

Aus der Klinik für Radiologie
der Medizinischen Fakultät Charité – Universitätsmedizin Berlin

DISSERTATION

**Transkatheterembolisation von Uterusmyom: Effekte auf
Lebensqualität und Patientinnenzufriedenheit –
Transcatheter embolization of uterine fibroid: Effects on quality
of life and patient satisfaction**

zur Erlangung des akademischen Grades
Doctor medicinae (Dr. med.)

vorgelegt der Medizinischen Fakultät
Charité – Universitätsmedizin Berlin

von

Iason Psilopatis
aus Athen, Griechenland

Datum der Promotion: 25.06.2023

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis	5
Abbildungsverzeichnis	6
Tabellenverzeichnis	9
Zusammenfassung	11
Abstract	13
1. Einleitung	15
1.1 Leiomyom des Uterus	15
1.1.1 Definition und Klassifikation	15
1.1.2 Epidemiologie	16
1.1.3 Risikofaktoren	16
1.1.3.1 Ethnische Zugehörigkeit	16
1.1.3.2 Sexualhormone	17
1.1.3.3 Adipositas	17
1.1.3.4 Familiäre Prädisposition	17
1.1.3.5 Nulliparität	17
1.1.4 Klinische Symptomatik	18
1.1.5 Diagnostik	18
1.1.6 Therapie	19
1.2 Uterusarterienembolisation	19
1.2.1 Indikationen	19
1.2.2 Technischer Ablauf	20
1.2.3 Komplikationen	21
1.2.4 Therapieerfolg	22
1.3 Ziel der Arbeit	22
2. Material und Methoden	24
2.1 Datenkollektion	24
2.1.1 „Uterine Fibroid Symptom and Quality of Life“-Fragebogen	24

2.1.2 Bildmaterial	25
2.2 Ein- und Ausschlusskriterien	27
2.2.1 Einschlusskriterien	27
2.2.2 Ausschlusskriterien	27
2.3 Datenextraktion	27
2.4 Statistische Analyse	28
3. Ergebnisse	30
3.1 Auswertungsergebnisse	30
3.1.1 Re-Interventionsrate	32
3.1.2 Menopause	33
3.2 Klinisches Therapieansprechen nach UAE	34
3.2.1 Kurzfristige Verlaufsgruppe	34
3.2.1.1 Patientinnen mit kleinen Uterusmyomen	35
3.2.1.2 Patientinnen mit großen Uterusmyomen	37
3.2.1.3 Vergleich des Therapieansprechens zwischen Patientinnen mit kleinen und großen Uterusmyomen im kurzfristigen Verlauf	39
3.2.2 Langfristige Verlaufsgruppe	41
3.2.2.1 Patientinnen mit kleinen Uterusmyomen	43
3.2.2.2 Patientinnen mit großen Uterusmyomen	45
3.2.2.3 Vergleich des Therapieansprechens zwischen Patientinnen mit kleinen und großen Uterusmyomen im langfristigen Verlauf	47
3.2.3 Patientinnen mit kurz- und langfristigem Follow-up	49
3.2.3.1 Patientinnen mit kurz- und langfristigem Follow-up: Kleine Uterusmyome .	50
3.2.3.2 Patientinnen mit kurz- und langfristigem Follow-up: Große Uterusmyome .	52
3.2.3.3 Patientinnen mit kurz- und langfristigem Follow-up: Vergleich der Score- Verbesserung zwischen den Patientinnen mit kleinen und großen Uterusmyomen	54
3.3 Zusammenhang zwischen klinischem Therapieansprechen und Größenregression der Myome nach UAE	56
3.4 Schwangerschaften	59
3.5 Patientenzufriedenheit nach UAE	59

4. Diskussion	62
4.1 Hauptergebnisse	62
4.2 Ergebnisse im Kontext des aktuellen Forschungsstandes	63
4.2.1 Re-Interventionsrisiko nach UAE	63
4.2.2 Therapieansprechen nach UAE	64
4.2.3 Vergleich des Therapieansprechens zwischen Patientinnen mit kleinen und großen Myomen	66
4.2.4 Zusammenhang zwischen klinischem Therapieansprechen und post-interventioneller Volumenabnahme der Myome	67
4.2.5 Patientenzufriedenheit nach UAE	68
4.3 Offene Fragen und künftige Forschungsthemen	68
4.4 Stärken und Schwächen der Arbeit	69
4.4.1 Stärken	69
4.4.2 Schwächen	70
4.5 Schlussfolgerungen und Ausblick	70
Literaturverzeichnis	73
Anhang	83
Eidesstattliche Versicherung	87
Lebenslauf	88
Publikationsliste	91
Danksagung	93

Abkürzungsverzeichnis

FIGO.....	Fédération Internationale de Gynécologie et d'Obstétrique
COMT.....	Catechol-O-Methyltransferase
SHGB.....	Sexualhormon-bindendes Globulin
HLRCC.....	Hereditäre Leiomyomatose mit Nierenzellkarzinom
MRT.....	Magnetresonanztomographie
GnRH.....	Gonadotropin-Releasing-Hormon
UAE.....	Uterusarterienembolisation
PUAE.....	Präoperative Uterusarterienembolisation
MRA.....	Magnetresonanztomographie
NSAR.....	Nichtsteroidale Antirheumatika
UFS-QoL.....	Uterine Fibroid Symptom and Quality of Life
DSGVO.....	Datenschutzgrundverordnung
BlnDSG.....	Berliner-Datenschutzgesetz
MITT.....	Minimal-Invasive Tumorthherapie
SAP.....	Scalable Healthcare and Medical Research Platform
FIBROID.....	Fibroid Registry for Outcomes Data
MRgFUS.....	Magnetresonanztomographie-gesteuerter fokussierter Ultraschall

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: FIGO-Klassifikation der Uterusmyome	15
Abbildung 2: Durchführung Uterusarterienembolisation	21
Abbildung 3: Selektive digitale Subtraktionsangiographie der A. uterina sinistra – Anfärbung der Myomgefäße vor (linke Abbildung) und nach (rechte Abbildung) UAE	21
Abbildung 4: Oben: Kontrastmittel-gestützte, fettgesättigte axiale T1-gewichtete MRT-Aufnahme des kleinen Beckens vor (Abbildung A) bzw. nach (Abbildung B) Embolisierung. Unten: MR-angiographische Darstellung der den Uterus versorgenden Gefäße vor (Abbildung C) bzw. nach (Abbildung D) UAE	26
Abbildung 5: Schematische Darstellung des Selektionsprozesses	31
Abbildung 6: Kaplan-Meier-Kurve zur Darstellung der kumulativen re- interventionsfreien Zeitspanne (in Monaten) für die mittels UAE behandelten Myompatientinnen (n=233)	32
Abbildung 7: Kumulative re-interventionsfreie Zeitspanne für die Patientinnen mit kleinen (n=180) vs. denen mit großen (n=53) Myomen, dargestellt als Kaplan-Meier-Kurve	33
Abbildung 8: Veränderungen der „Symptomschwere“ bzw. der „Gesamtlebensqualität“ in der kurzfristigen Verlaufsgruppe, dargestellt als Boxplots (n=222)	35
Abbildung 9: Veränderungen der „Symptomschwere“ bzw. der „Gesamtlebensqualität“ bei Patientinnen in der kurzfristigen Verlaufsgruppe mit kleinen Uterusmyomen, dargestellt als Boxplots (n=175)	37
Abbildung 10: Veränderungen der „Symptomschwere“ bzw. der „Gesamtlebensqualität“ bei Patientinnen in der kurzfristigen Verlaufsgruppe mit großen Uterusmyomen, dargestellt als Boxplots (n=47)	38
Abbildung 11: Veränderungen der „Symptomschwere“ bzw. der „Gesamtlebensqualität“ bei Patientinnen mit kleinen und großen Uterusmyomen im kurzfristigen Verlauf, dargestellt als Boxplots (n=222)	41
Abbildung 12: Veränderungen der „Symptomschwere“ bzw. der	

„Gesamtlebensqualität“ in der langfristigen Verlaufsgruppe, dargestellt als Boxplots (n=59)	42
Abbildung 13: Veränderungen der „Symptomschwere“ bzw. der „Gesamtlebensqualität“ bei Patientinnen in der langfristigen Verlaufsgruppe mit kleinen Uterusmyomen, dargestellt als Boxplots (n=45)	44
Abbildung 14: Veränderungen der „Symptomschwere“ bzw. der „Gesamtlebensqualität“ bei Patientinnen in der langfristigen Verlaufsgruppe mit großen Uterusmyomen, dargestellt als Boxplots (n=14)	46
Abbildung 15: Veränderungen der „Symptomschwere“ bzw. der „Gesamtlebensqualität“ bei Patientinnen mit kleinen und großen Uterusmyomen im langfristigen Verlauf, dargestellt als Boxplots (n=59)	48
Abbildung 16: Veränderungen der „Symptomschwere“ bzw. der „Gesamtlebensqualität“ vom kurz- zum langfristigen Verlauf, dargestellt als Boxplots (n=56)	50
Abbildung 17: Veränderungen der „Symptomschwere“ bzw. der „Gesamtlebensqualität“ vom kurz- zum langfristigen Verlauf bei Patientinnen mit kleinen Uterusmyomen, dargestellt als Boxplots (n=44)	52
Abbildung 18: Veränderungen der „Symptomschwere“ bzw. der „Gesamtlebensqualität“ vom kurz- zum langfristigen Verlauf bei Patientinnen mit großen Uterusmyomen, dargestellt als Boxplots (n=12)	54
Abbildung 19: Veränderungen der „Symptomschwere“ bzw. der „Gesamtlebensqualität“ von kurz- zu langfristig bei Patientinnen mit kleinen und großen Uterusmyomen, dargestellt als Boxplots (n=56)	56
Abbildung 20: Score-Veränderungen der „Symptomschwere“ bzw. der „Gesamtlebensqualität“ in Zusammenhang mit der Volumenregression des dominanten Myoms, dargestellt als Punktdiagramme (n=16)	58
Abbildung 21: Patientenzufriedenheit der kurzfristigen Verlaufsgruppe, dargestellt als Kreisdiagramme (n=222)	60

Abbildung 22: Patientenzufriedenheit der langfristigen Verlaufsgruppe, dargestellt
als Kreisdiagramme (n=59) 61

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Ergebnisse der Cox-Regressionsanalyse bzgl. des Einflusses von Myomgröße auf das Re-Interventionsrisiko nach UAE, adjustiert für das Patientenalter (n=233)	33
Tabelle 2: Veränderungen der Punktwerte der Kategorien des UFS-QoL-Fragebogens für die kurzfristige Verlaufsgruppe (n=222)	34
Tabelle 3: Veränderungen der Punktwerte der Kategorien des UFS-QoL-Fragebogens bei Patientinnen der kurzfristigen Verlaufsgruppe mit kleinen Uterusmyomen (n=175)	36
Tabelle 4: Veränderungen der Punktwerte der Kategorien des UFS-QoL-Fragebogens bei Patientinnen der kurzfristigen Verlaufsgruppe mit großen Uterusmyomen (n=47)	38
Tabelle 5: Vergleich der Patientinnen mit kleinen und großen Myomen hinsichtlich des Therapieansprechens nach UAE im kurzfristigen Verlauf (n=222)	40
Tabelle 6: Veränderungen der Punktwerte der Kategorien des UFS-QoL-Fragebogens für die langfristige Verlaufsgruppe (n=59)	42
Tabelle 7: Veränderungen der Punktwerte der Kategorien des UFS-QoL-Fragebogens bei Patientinnen der langfristigen Verlaufsgruppe mit kleinen Uterusmyomen (n=45)	43
Tabelle 8: Veränderungen der Punktwerte der Kategorien des UFS-QoL-Fragebogens bei Patientinnen der langfristigen Verlaufsgruppe mit großen Uterusmyomen (n=14)	45
Tabelle 9: Vergleich der Patientinnen mit kleinen und großen Myomen hinsichtlich des Therapieansprechens nach UAE im langfristigen Verlauf (n=59)	47
Tabelle 10: Veränderungen der Punktwerte der Kategorien des UFS-QoL-Fragebogens vom kurz- zum langfristigen Beobachtungszeitraum (n=56)	49
Tabelle 11: Veränderungen der Punktwerte der Kategorien des UFS-QoL-Fragebogens vom kurz- zum langfristigen Verlauf bei Patientinnen mit kleinen Uterusmyomen (n=44)	51
Tabelle 12: Veränderungen der Punktwerte der Kategorien des UFS-QoL-	

Fragebogens vom kurz- zum langfristigen Beobachtungszeitraum bei Patientinnen mit großen Uterusmyomen (n=12)	53
Tabelle 13: Vergleich der Patientinnen mit kleinen und großen Myomen hinsichtlich des Therapieansprechens nach UAE von kurz- zu langfristig (n=56)	55
Tabelle 14: Post-interventionelle Volumenregression des dominanten Myoms bei Patientinnen mit post-interventionell beantwortetem Fragebogen und zeitgleichem MRT-Bild des kleinen Beckens nach UAE (n=16)	57
Tabelle 15: Therapieansprechen nach UAE bei Patientinnen mit post-interventionell beantwortetem Fragebogen und zeitgleichem MRT-Bild des kleinen Beckens nach UAE (n=16)	57
Tabelle 16: Korrelation der Volumenregression der Myome nach UAE und der Veränderung der Punktwerte der UFS-QoL-Kategorien von prä- zu post-interventionell (n=16)	59
Tabelle 17: „Symptomschwere“- und „Gesamtlebensqualität“-Punktwerte im kurzfristigen Verlauf	65
Tabelle 18: „Symptomschwere“- und „Gesamtlebensqualität“-Punktwerte im langfristigen Verlauf	66

Zusammenfassung

Einleitung: Myome sind die häufigsten benignen Tumoren des Uterus bei Frauen im reproduktionsfähigen Alter. Die Uterusarterienembolisation (UAE) ist eine minimalinvasive, organerhaltende Therapiealternative zur Behandlung von symptomatischen Uterusmyomen.

Ziel der Arbeit: Das Ziel dieser Arbeit ist, den Therapieerfolg der UAE bei Patientinnen mit symptomatischen uterinen Leiomyomen zu evaluieren.

Materialien und Methoden: Im Rahmen dieser retrospektiven Datenanalyse wurden die „Uterine Fibroid Symptom and Quality of Life“ (UFS-QoL) -Fragebögen der Myompatientinnen ausgewertet, die zwischen Januar 2010 und Dezember 2019 mittels Embolisation in der Klinik für Radiologie an der Charité behandelt wurden und sowohl einen prä- als auch einen post-interventionellen Fragebogen ausgefüllt hatten. Je nach Beantwortungsdatum der post-interventionell beantworteten Fragebögen wurden die Patientinnen den Untergruppen kurz- (≤ 7 Monate) und langfristige (> 7 Monate) Verlaufsgruppe zugeordnet. Anhand der prä-interventionell angefertigten MRT-Aufnahmen wurden die Myome nach Durchmesser des dominanten Tumors in kleine (< 10 cm) und große (≥ 10 cm) Uterusmyome unterteilt.

Ergebnisse: Insgesamt wurden die Daten von 245 Myompatientinnen ausgewertet. 26 (11%) Patientinnen unterzogen sich einer Re-Intervention. Die Kaplan-Meier-Analyse zeigte, dass 75,8 % aller Patientinnen nach 70 Monaten keine weitere Intervention benötigten. Dieser Anteil blieb bis Ende des Beobachtungszeitraums (9,9 Jahre) konstant. Die Cox-Regressionsanalyse zeigte, dass große Myome (≥ 10 cm) mit einem zweifach erhöhten Re-Interventionsrisiko einhergingen. Die UFS-QoL-Fragebögen der restlichen Patientinnen, die sich keiner Re-Intervention unterziehen mussten, wurden ausgewertet. Verglichen mit den prä-interventionellen Scores kam es kurz- und langfristig nach Embolisation zu einer signifikanten Verbesserung aller Subgruppen des UFS-QoL-Fragebogens ($p < 0,001$). Patientinnen mit kleinen Myomen wiesen im kurz- und langfristigen Verlauf ein signifikant besseres Therapieansprechen in einigen UFS-QoL-Kategorien gegenüber Patientinnen mit großen Myomen auf. Über 85% der mittels Embolisation behandelten Myompatientinnen waren mit dem Therapieergebnis voll oder zumindest teilweise zufrieden und würden diese minimalinvasive Therapiealternative zur Myombehandlung weiterempfehlen.

Schlussfolgerung: Die UAE ist ein effektives minimalinvasives Therapieverfahren zur Behandlung von symptomatischen Uterusmyomen, die mit einem geringen Re-Interventionsrisiko assoziiert ist und zu einer schnellen Symptomlinderung und deutlichen Zunahme der gesundheitsbezogenen Lebensqualität führt. Patientinnen mit kleinen Myomen weisen in Bezug auf einige UFS-QoL-Kategorien ein besseres Therapieansprechen als Patientinnen mit großen Myomen auf. Die meisten Myompatientinnen geben sich mit dem Therapieergebnis zufrieden und würden die UAE zur Myombehandlung weiterempfehlen.

Abstract

Introduction: Myomas are the most common benign uterine tumors in women of reproductive age. Uterine Artery Embolization (UAE) is a minimal-invasive, organ-preserving alternative form of treatment for symptomatic uterine leiomyomas.

Purpose: The purpose of this study is the evaluation of UAE as a treatment option for the management of symptomatic uterine fibroids.

Materials and Methods: This retrospective study analyzed the “Uterine Fibroid Symptom and Quality of Life” (UFS-QoL) questionnaires of patients treated with UAE at the Department of Radiology, Charité-Universitätsmedizin Berlin, between January 2010 and December 2019. Questionnaires were filled out before and after embolization, respectively. Patients were stratified into a short- (≤ 7 months) and a long-term (> 7 months) follow-up group depending on the time of completion of the post-interventional UFS-QoL questionnaire. Fibroids were furthermore divided into small (< 10 cm) and large (≥ 10 cm) uterine myomas based on the diameter of the dominant tumor lesion on MRI.

Results: A total of 245 patients were included into the data analysis. 26 (11%) patients underwent a re-intervention. The Kaplan-Meier analysis showed a cumulative rate of freedom from re-intervention of 75,8 % after 70 months staying stable until the end of follow-up (9,9 years). Cox regression demonstrated a two-fold higher probability of re-intervention for patients with large fibroids (≥ 10 cm). The results of the UFS-QoL questionnaires of the remaining patients who did not undergo a re-intervention were analyzed. All UFS-QoL subscales improved significantly from baseline to short- and long-term follow-up ($p < 0,001$). In certain UFS-QoL subscales patients with small fibroids showed a significantly better response to UAE than patients with large myomas after the short- and long-term follow-up. More than 85% of the patients were completely or at least partially satisfied with the outcome and would recommend this minimal invasive treatment alternative to other patients.

Conclusion: UAE is an effective treatment method for symptomatic uterine fibroids that is associated with a low risk for re-interventions and leads to quick relief of fibroid-related symptoms and improvement in quality of life. Patients with small fibroids show a better response to UAE in

several UFS-QoL subscales compared to patients with large myomas. The majority of the patients is satisfied with the outcome and would recommend the treatment to others.

1. Einleitung

1.1 Leiomyom des Uterus

1.1.1 Definition und Klassifikation

Die Leiomyome des Uterus sind gutartige mesenchymale Tumoren, die von den glatten Muskelzellen des Myometriums ausgehen [1].

Ihre Klassifikation kann anhand ihrer Lage in Bezug zu den anderen histologischen Schichten der Gebärmutter erfolgen. Je nach Lokalisation werden die Uterusmyome in submukös, intramural und subserös unterteilt [2]. Submuköse Myome wachsen direkt unter der Tunica mucosa und verdrängen somit das Endometrium [3]. Als gestielt bezeichnet man jene submukösen Myome, die mit zunehmendem Wachstum lediglich über eine Gewebebrücke mit der Uteruswand verbunden sind und sich intrakavitär befinden. Eine Extremform der gestielten submukösen Leiomyome stellt das Myoma in statu nascendi dar, welches bis in den Gebärmutterhalskanal eintritt [4]. Das intramurale Myom hat weltweit die höchste Inzidenz und wächst in der Tunica muscularis uteri [5]. Die subserösen Uterusmyome wachsen auf der Gebärmutteraußenseite unter der Tunica serosa [6]. Gestielte subseröse Myome entfernen sich mit zunehmendem Wachstum immer weiter von der Uteruswand, bis sie lediglich über eine schmale gefäßführende Gewebebrücke mit dieser verbunden sind, während intraligamentäre Myome seitlich in das Ligamentum latum uteri wachsen [7]. Der Begriff *Uterus myomatosus* beschreibt eine durch multiple Myome (unabhängig von ihrer Lokalisation) vergrößerte Gebärmutter [8]. Darüber hinaus erlaubt die „Fédération Internationale de Gynécologie et d’Obstétrique“ (FIGO) - Klassifikation eine relativ genaue Beschreibung der Myomlage (Abbildung 1) [9].

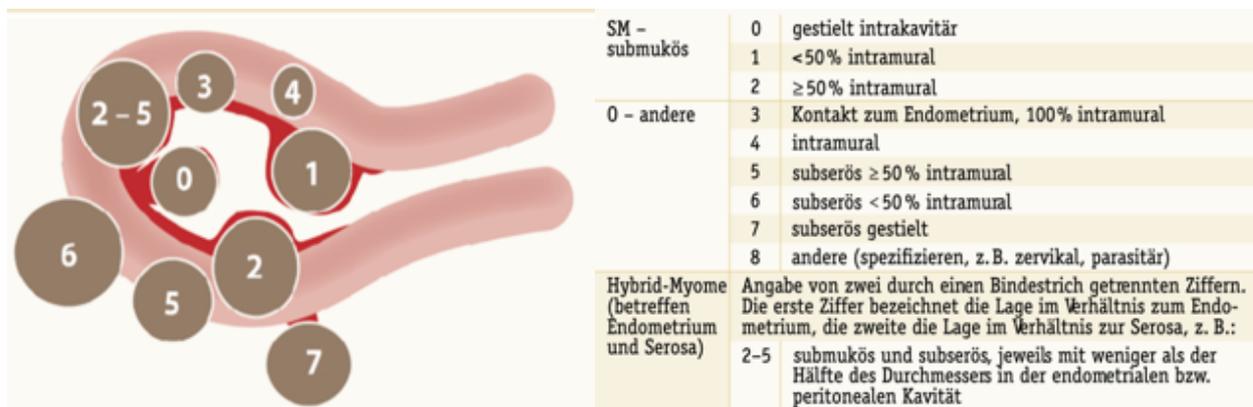


Abbildung 1: FIGO-Klassifikation der Uterusmyome. (Grafik übernommen von: Hadji P, Doubek K, Krüssel JS, Neulen J, Reiche C, Schippert C, Thaler C, Wiegratz I, Römer T. Uterus myomatosus bei Frauen mit Kinderwunsch Zuwarten oder eingreifen?. Frauenarzt. 2017;58(12):1041-8)

1.1.2 Epidemiologie

Myome sind die häufigsten benignen Tumoren des Uterus bei Frauen im reproduktionsfähigen Alter [10]. Ihre Inzidenz steigt mit dem Lebensalter bis zum Eintritt in die Menopause [11]. Der Anteil der Myomträgerinnen ist somit bei Frauen in den Wechseljahren am höchsten [12].

Bei Minderjährigen sind Uterusmyome eine Rarität. In der Literatur sind lediglich 30 Fallbeispiele bekannt, bei denen Mädchen zwischen 8 und 16 Jahre uterine Leiomyome zeigten [13]. Postmenopausal wird meistens ein Schrumpfen der Myome beobachtet [14].

1.1.3 Risikofaktoren

Bei Myomen handelt es sich um monoklonale Neoplasien, die durch Teilung einer einzelnen dysfunktionalen Myomzelle entstehen. Bedeutende Risikofaktoren für die Myomentstehung scheinen ethnische Zugehörigkeit, hormonelle Einflussfaktoren, Adipositas, familiäre Prädisposition und Nulliparität zu sein [1].

1.1.3.1 Ethnische Zugehörigkeit

In einer großen US-amerikanischen Studie mit 95,061 prämenopausalen Patientinnen zwischen 25 und 44 Jahren konnte gezeigt werden, dass bei afroamerikanischen Frauen uterine Leiomyome dreimal häufiger auftreten als bei kaukasischen Frauen [15]. Diese Patientengruppe erkrankt durchschnittlich früher und weist größere Myome auf [16].

Genetische Faktoren scheinen dabei eine herausragende Rolle zu spielen. So konnte nachgewiesen werden, dass der Val/Val Genotyp des Enzyms Catechol-O-Methyltransferase (COMT) bei afroamerikanischen Frauen häufiger vorkommt als bei Kaukasiern. Der Val/Val Genotyp dieses für die Östrogenmetabolisierung erforderlichen Enzyms scheint das Myomwachstum zu fördern [17].

Es wird außerdem diskutiert, ob unterschiedliche Lebensstile, Diäten, psychoemotionaler Stress und Umweltfaktoren weitere Ursachen für die erhöhte Inzidenz von Uterusmyomen bei afroamerikanischen Frauen sein könnten [18-20].

1.1.3.2 Sexualhormone

Die wesentliche Dysfunktion besteht offenbar in einem veränderten Ansprechen der Myometriuszellen auf die hormonelle Signalübertragung, was zu einer übermäßigen Zellvermehrung führt [21]. Östrogene haben eine proliferative Wirkung auf Myome. Estrogenrezeptor- α ist in allen uterinen Leiomyomen hochreguliert, während das Enzym Aromatase von den Myomzellen überexprimiert wird [22, 23]. Im Vergleich zum normalen Myometrium weisen Uterusmyome eine erhöhte Anzahl an Progesteronrezeptoren auf [24]. Das epidemiologische Profil der Myomträgerinnen beweist, dass Myomentstehung und -wachstum an die hormonelle Funktion der Ovarien gebunden ist. Somit begünstigen eine frühe Menarche bzw. eine späte Menopause das Myomwachstum [14, 25].

1.1.3.3 Adipositas

Übergewicht fördert die Umwandlung von Androgen zu Östron und senkt die Sexualhormonbindendes Globulin (SHBG) -Konzentration. Dadurch nimmt die Östrogenkonzentration zu und das Myomwachstum wird stimuliert [1].

1.1.3.4 Familiäre Prädisposition

Frauen, deren Verwandte ersten Grades Myomträgerinnen sind, haben eine höhere Anfälligkeit für die Ausbildung von uterinen Leiomyomen [26]. Außerdem sind Familien gefährdet, in denen eine hereditäre Leiomyomatose mit Nierenzellkarzinom (HLRCC) bekannt ist. Die HLRCC ist ein autosomal dominant vererbtes Krankheitsbild, bedingt durch Keimbahnmutationen im Fumarat-Hydratase-Gen [27].

1.1.3.5 Nulliparität

Schwangerschaften schützen vor einer Myomentstehung bzw. hemmen das Myomwachstum. Grund dafür ist, dass es postpartal zur Apoptose und Dedifferenzierung kommt und dass die Blutversorgung des Uterus und somit auch der Myome abnimmt [28, 29].

1.1.4 Klinische Symptomatik

Abhängig vom Ausprägungsgrad können Myome sowohl asymptomatisch bleiben als auch zahlreiche Symptome hervorrufen. Die Schwere der Symptome ist dabei abhängig von Anzahl, Lage und Größe der Myome [30]. Blutungsstörungen kommen bei submukösen und intramuralen Myomen als auch beim Uterus myomatosus vor. Diese treten typischerweise in Form von Hypermenorrhö und Dysmenorrhö sowie Menorrhagie und Metrorrhagie auf. Dies kann bis hin zu Eisenmangelanämie und daraus resultierender Leistungsminderung kommen [31, 32]. Bedingt durch die Größenprogression des Uterus kommen auch Verdrängungs- und Druckbeschwerden zustande. Große intramurale und subseröse Leiomyome sind durchaus in der Lage je nach Lokalisation benachbarte Organe, Gefäße und Nerven zu komprimieren. Klinische Manifestationen sind zyklusunabhängige Unterbauchschmerzen, Rücken- und Gliederschmerzen, Pollakisurie, Inkontinenz, Obstipationen, Dyspareunie sowie Blutabflussstauungen [32].

All diese Beschwerden können den Alltag der Patientinnen erheblich beeinträchtigen und somit die Lebensqualität verringern. In einer US-amerikanischen Studie mit 968 Myompatientinnen konnte gezeigt werden, dass ein großer Anteil der Frauen sich nicht wohl fühlte und in seinen sozialen, sportlichen bzw. beruflichen Aktivitäten eingeschränkt war. Viele Patientinnen berichteten nämlich von myombedingter Arbeitsunfähigkeit, machten sich Sorgen darüber, dass sie ihre Oberbekleidung bzw. die Bettwäsche beschmutzen könnten, oder schämten sich für die Größe und das Aussehen ihres Bauches [33].

1.1.5 Diagnostik

Die Diagnostik besteht im Allgemeinen aus einer ausführlichen Anamnese, der gynäkologischen Untersuchung und einer vaginalen oder ggf. auch abdominalen Sonographie. Als weiterführende apparative Diagnostik kann in Ausnahmefällen die Magnetresonanztomographie (MRT) eingesetzt werden. Zur Beurteilung der Dignität der uterinen Raumforderung bedarf es außerdem bei unklaren Fällen einer histologischen Sicherung [7].

1.1.6 Therapie

Bei asymptomatischen Patientinnen ist keine Behandlungsmaßnahme notwendig [34-36].

Eine konservative temporäre medikamentöse Therapie mit dem Progesteron-Rezeptor-Modulator Ulipristalacetat dient der Verbesserung der Symptome und kann eine Myomschrumpfung hervorrufen [37, 38]. Die Zulassung des einzigen in Deutschland zugelassenen Präparates ruhte allerdings aufgrund von hepatotoxischen Nebenwirkungen zwischen März 2020 und Januar 2021. Mit Bescheid vom 27. Januar 2021 des Bundesinstitutes für Arzneimittel und Medizinprodukte wurde die Suspendierung aufgehoben und die nationalen Zulassungen sollten durch entsprechende Variations geändert werden [39].

Gonadotropin-Releasing-Hormon (GnRH) -Agonisten werden hauptsächlich für eine kurzzeitige präoperative Therapie eingesetzt [40]. Operativ können eine organerhaltende Myomektomie, eine Endometriumablation, eine Myolyse oder eine Hysterektomie erfolgen. Es bestehen schließlich auch die radiologischen Möglichkeiten einer Myomembolisation und der Myombehandlung mit fokussiertem Ultraschall [41].

Die interventionsradiologische Uterusarterienembolisation wird im Folgenden beschrieben.

1.2 Uterusarterienembolisation

1.2.1 Indikationen

Die Uterusarterienembolisation (UAE) ist eine minimalinvasive, organerhaltende Therapiealternative zur Behandlung von symptomatischen uterinen Leiomyomen. Indiziert wird die UAE für prämenopausale Myompatientinnen mit abgeschlossener Familienplanung [42]. Relative Kontraindikationen stellen isolierte, submuköse (FIGO 0, 1) sowie gestielte, subseröse Uterusmyome dar. Diese sollten nicht mittels UAE behandelt werden, da post-interventionell eine intraperitoneale oder intracavitäre Ablösung droht, welche eine sterile Peritonitis oder intrauterine Infektion verursachen kann [42, 43]. Absolut kontraindiziert ist die UAE für Schwangere und Patientinnen mit dem Verdacht auf ein Uterusmalignom oder akuter genitalen Infektion [42, 44]. Die präoperative Uterusarterienembolisation (PUAE) stellt einen Spezialfall dar. Sie wird bei Patientinnen empfohlen, die sich zwar eine uteruserhaltende Myomenukleation wünschen, bei denen aber die operative Myomentfernung mit einem erhöhten Blutungs- und/oder Hysterektomierisiko einhergeht, beispielsweise bei sehr großen Myomen [42].

1.2.2 Technischer Ablauf

Die genaue Planung der Myomembolisation wird individuell anhand der prä-interventionellen MRT- bzw. Magnetresonanzangiographie (MRA)-Aufnahmen festgelegt [45-47]. Nach erfolgter lokaler Betäubung der Haut in der Leiste wird zunächst die Arteria femoralis communis sonographisch gestützt punktiert. Nach erfolgreicher Punktion wird eine passende Schleuse in das Gefäß eingebracht, um einen Zugangsweg zum arteriellen Gefäßsystem der Patientin zu sichern. Hierüber wird im Anschluss der Katheter unter Röntgenkontrolle bis in die Arteria uterina vorgeführt [44]. Über den liegenden Katheter werden die myomversorgenden Blutgefäße mittels Applikation kleiner, in Röntgenkontrastmittel suspendierter Kunststoffpartikel embolisiert. Als Embolisat kommen vorzugsweise nicht-sphärische Polyvinylalkohol-Partikel, Trisacryl-Gelatine-Mikrosphären, Gelatineschwammpartikel, Acrylamidopolyvinylalkohol-Mikrosphären oder Hydrogel-Polyzen-F-Mikrosphären mit einer Größe von 300 bis 900 µm zum Einsatz [48, 49]. Durch die Embolisation wird die Blutversorgung der Myome unterbunden und es kommt zu einer Nekrose des Myomgewebes mit anschließender Schrumpfung des Tumors (Abbildung 2). Angiographischer Endpunkt der Embolisation ist die Okklusion des tumorversorgenden Gefäßplexus sowie die Flussreduktion im Hauptstamm der Arteria uterina (Abbildung 3) [44]. Die Embolisation erfolgt über die Arteriae uterinae beider Seiten, da Myome typischerweise von beiden Seiten mit Blut versorgt werden. Hierfür ist keine zweite Punktion erforderlich, der Katheter wird über die Aortenbifurkation mittels cross-over Position in die kontralaterale Arteria uterina verschoben [50]. In einigen Fällen werden Uterusmyome zusätzlich von Ästen der Arteriae ovaricae versorgt. In diesen Fällen müssen die Vor- und Nachteile einer zusätzlichen Embolisation der entsprechenden Ovarialarterie interdisziplinär abgewogen werden [42, 48, 49]. Nach erfolgter Embolisation wird der Katheter entfernt und die Punktionsstelle durch einen Druckverband oder mit Hilfe eines Verschlusssystems verschlossen [51].

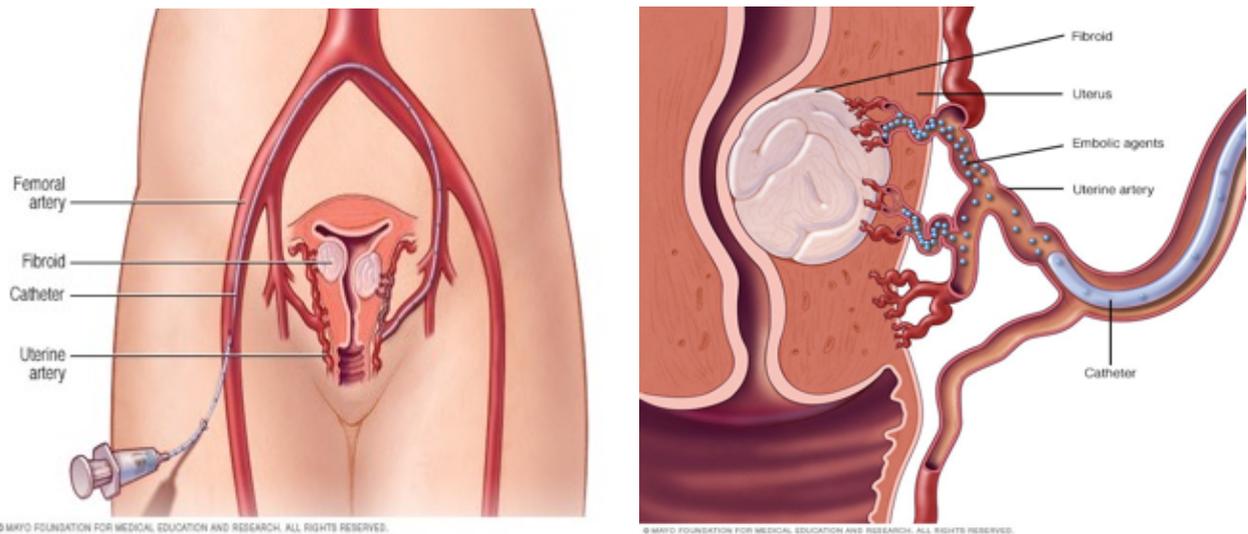


Abbildung 2: Durchführung Uterusarterienembolisation: Ein Katheter wird transarteriell in die A. uterina eingebracht [linke Abbildung]. Embolisationspartikel werden injiziert, bis die myomversorgenden Blutgefäße vollständig blockiert sind [rechte Abbildung]. (Grafik übernommen von: Uterine artery embolisation. Rochester: Mayo Clinic Staff, 2019. Letztes Zugriffsdatum 01. Mai 2020, unter <https://www.mayoclinic.org/tests-procedures/uterine-artery-embolization/about/pac-20384713>)

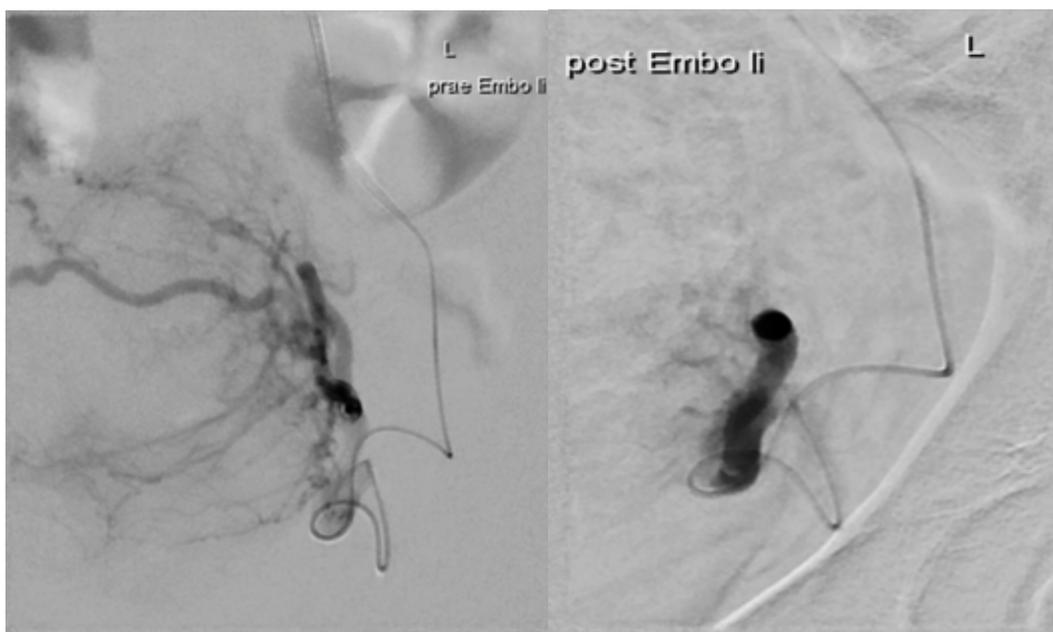


Abbildung 3: Selektive digitale Subtraktionsangiographie der A. uterina sinistra - Anfärbung der Myomgefäße vor (linke Abbildung) und nach (rechte Abbildung) UAE. (Grafik: Eigenes Patientinnenkollektiv)

1.2.3 Komplikationen

Insgesamt ist das Komplikationsrisiko bei dieser minimal-invasiven Therapiemethode sehr gering [50]. Im Rahmen der Angiographie kann es zu inguinalen Hämatomen, arteriellen Embolien und

zur Bildung von Aneurysmen kommen [52]. Schmerzen, Übelkeit sowie subfebrile Temperaturen (sog. Postembolisationssyndrom), die die meisten Patientinnen direkt nach dem Eingriff klassischerweise bekommen, sind nach definiertem Schmerzprotokoll und in Zusammenarbeit mit der Anästhesie mittels oraler nichtsteroidaler Antirheumatika (NSAR) - Gabe, Analgetikainfusion oder - in seltenen Fällen - spinaler bzw. epi-/periduraler Anästhesie zu behandeln [49].

In den ersten Wochen nach UAE kann es zu einem normalen uterinen Ausfluss kommen, unter der Voraussetzung, dass der Ausfluss nicht purulent ist und dass die Patientinnen nicht febril sind [53]. Es kann möglicherweise auch zu einem vaginalen Abgang von Gewebsteilen kommen, die unter bestimmten Umständen hysteroskopisch entfernt werden müssen [42].

Bei Frauen, die älter als 45 Jahren sind, kann der Eingriff zu sekundärer Amenorrhoe aufgrund der geringen „Ovarreserve“ und -durchblutung führen; bei jüngeren Frauen ist diese unerwünschte Nebenwirkung unwahrscheinlich [54].

1.2.4 Therapieerfolg

Seit ihrer Einführung im Jahr 1995 wurden die Therapieergebnisse der UAE in mehreren Studien untersucht. In einer niederländischen Studie mit 156 mittels UAE oder Hysterektomie behandelten Myompatientinnen gaben 83% der mittels Myomembolisation behandelten Patientinnen 5 Jahre post-interventionell eine Verbesserung oder sogar das Verschwinden von Menorrhagie an [55]. Außerdem berichteten 85% der mittels UAE behandelten Patientinnen von einer Verbesserung der Unterbauschmerzen innerhalb von zwei Jahren nach Myomembolisation [56]. Eine in Ontario durchgeführte klinische Studie konnte eine Abnahme der Dysmenorrhoe bei 77% der behandelten Myompatientinnen nachweisen [57], während eine US-amerikanische Studie mit 200 Patientinnen eine Verbesserung der Druckbeschwerden bei 91% der Patientinnen 1 Jahr nach UAE ergab [58]. Verglichen mit der Myom- bzw. Hysterektomie scheint die UAE genauso gute Ergebnisse bezüglich gesundheitsbezogener Lebensqualitätsverbesserung zu haben [52, 55].

1.3 Ziel der Arbeit

Das Ziel dieser Arbeit ist, den Therapieerfolg der UAE bei Frauen mit symptomatischen uterinen Leiomyomen zu analysieren.

Im Rahmen der retrospektiven Datenanalyse sollen neben der deskriptiven Darstellung der Ergebnisse folgende Fragestellungen beantwortet werden:

Hauptfrage: Wie verändern sich die Symptomschwere und die gesundheitsbezogene Lebensqualität der behandelten Myompatientinnen nach UAE?

- Nebenfragen:**
- 1) Weisen Patientinnen mit kleinen Uterusmyomen ein besseres Therapieansprechen als Patientinnen mit großen Uterusmyomen auf?
 - 2) Gibt es einen Zusammenhang zwischen der Verbesserung der klinischen Symptomatik und dem Grad der Größenregression der Uterusmyome nach UAE?
 - 3) Wie zufrieden sind die Patientinnen mit der Intervention – würden sie die UAE weiterempfehlen?

2. Material und Methoden

2.1 Datenkollektion

In dieser retrospektiven Datenanalyse wurden die im Rahmen der UAE-Behandlung ausgefüllten prä- und post-interventionellen „Uterine Fibroid Symptom and Quality of Life“ (UFS-QoL) - Fragebögen, sowie die MRT-Aufnahmen entsprechender Patientinnen ausgewertet. Das Studienprotokoll wurde durch die Ethikkommission der Charité genehmigt (EA4/167/20).

2.1.1 „Uterine Fibroid Symptom and Quality of Life“-Fragebogen

Der UFS-QoL-Fragebogen wurde im Jahr 2002 von Spies et al. für die Befragung von Patientinnen mit symptomatischen Uterusmyomen entwickelt und seitdem mehrfach umfangreich validiert [59]. Der Fragebogen umfasst 37 items mit acht Fragen zu Art und Schwere der Symptome („Symptomschwere“) sowie neunundzwanzig Fragen zu gesundheitsbezogener Lebensqualität („Gesamtlebensqualität“), die sich auf die zurückliegenden drei Monate beziehen. Die 29 Fragen werden in die Unterkategorien „Besorgnis“, „Aktivität“, „Gemütslage“, „Kontrollgefühl“, „Selbstbewusstsein“ und „Sexualfunktion“ unterteilt. Die Fragen zur „Symptomschwere“ können mit „überhaupt nicht“, „ein wenig“, „mäßig“, „ziemlich“ oder „sehr“, die Fragen zur „Gesamtlebensqualität“ mit „nie“, „selten“, „manchmal“, „oft“ oder „immer“ beantwortet werden. Die Auswertung der Patientenangaben erfolgt anhand eines festgelegten Punktesystems. Für die Angaben „überhaupt nicht“ und „nie“ werden jeweils 1 Punkt, für die Angaben „ein wenig“ und „selten“ jeweils 2 Punkte, für die Angaben „mäßig“ und „manchmal“ jeweils 3 Punkte, für die Angaben „ziemlich“ und „oft“ jeweils 4 Punkte und für die Angaben „sehr“ und „immer“ jeweils 5 Punkte vergeben. Die Punkte der Fragen, die zur gleichen (Unter-)Kategorie gehören, werden zusammenaddiert und anhand festgelegter Formeln in eine Skala, bestehend aus 0-100 Punkten, transformiert. Dadurch ergeben sich Punktwerte für die „Symptomschwere“, die sechs Unterkategorien der „Gesamtlebensqualität“ und die „Gesamtlebensqualität“. Spies et al. haben in ihrer Publikation aus dem Jahr 2002 neben dem UFS-QoL-Fragebogen das „UFS-QoL Scoring Manual“ veröffentlicht, welches genau definiert, wie die Berechnung der transformierten Punktwerte erfolgen soll (siehe Anhang A) [59].

Je höher die Punktwerte bei den Antworten zur „Symptomschwere“, desto ausgeprägter die klinische Symptomatik der Myompatientinnen. Andererseits gilt: Je höher der Score bei den

Antworten zur „Gesamtlebensqualität“, desto besser die Lebensqualität der Patientinnen. Falls eine Patientin eine oder mehrere Fragen einer Unterkategorie der „Gesamtlebensqualität“ nicht beantwortet hat, kann diese Unterkategorie nur dann in die Auswertung mit eingehen, wenn mehr als 50% der Fragen der entsprechenden Unterkategorie beantwortet worden sind. In diesem Fall werden die fehlenden Angaben aus den Mittelwerten der beantworteten Fragen der zugehörigen Unterkategorie ermittelt. Wenn die Hälfte oder über 50% der Fragen einer Unterkategorie unbeantwortet sind, muss diese Unterkategorie aus der Auswertung herausgenommen werden und der Wert für die „Gesamtlebensqualität“ kann dann nicht berechnet bzw. zur Auswertung herangezogen werden. Die gleiche Vorgehensweise wurde auch für die nicht-beantworteten Fragen zur „Symptomschwere“ angewandt. Bei Mehrfachankreuzungen oder Kreuzen zwischen zwei benachbarten Antwortkästchen wurde immer der Mittelwert errechnet. Zusätzlich zu den 37 standardisierten Fragen des UFS-QoL-Fragebogens wurden die Patientinnen gebeten, ihre Zufriedenheit mit dem Ergebnis einzuschätzen und anzugeben, ob sie diese therapeutische minimalinvasive Alternative weiterempfehlen würden. Die Frage „*Sind Sie mit dem Ergebnis der Myomembolisation zufrieden?*“ konnte mit „voll zufrieden“, „teilweise zufrieden“ und „nicht zufrieden“ beantwortet werden. Die Myompatientinnen konnten die Frage zur Weiterempfehlung der UAE mit „ja“ oder „nein“ beantworten und die Gründe, wieso sie diese Intervention weiterempfehlen würden oder nicht, als freie Antwort angeben.

Der Fragebogen ist in Bezug auf die Klinik für Radiologie an der Charité bereits validiert. In dieser Studie wird die gleiche, in deutscher Sprache vorliegende Version des UFS-QoL-Fragebogens verwendet, für die Frau Dr. K. Meckelburg eine Erlaubnis zur Nutzung von dessen Autoren und der Gesellschaft für Interventionelle Radiologie eingeholt hatte (siehe Anhang B) [60].

Die Patientinnen wurden gebeten, den UFS-QoL-Fragebogen prä-interventionell sowie zu unterschiedlichen Zeitabständen nach UAE zu beantworten. Die Auswertung der erhobenen Daten erfolgte zu einem kurz- und einem langfristigen Zeitpunkt nach Intervention. Für die Analyse des kurzfristigen Verlaufs wurde der Zeitraum ≤ 7 Monate nach Embolisation definiert, als Zeitspanne für die Auswertung des langfristigen Therapieerfolges wurde > 7 Monate post-interventionell festgelegt.

2.1.2 Bildmaterial

Anhand eingesandter oder im Haus angefertigter Kontrastmittel-gestützter MRT-Aufnahmen des kleinen Beckens konnten die prä-interventionelle Anzahl, Lokalisation und Größe der Myome

bestimmt werden. In der Klinik wurden nach Standardprotokoll in einem 1.5 Tesla MRT-System (Signa, General Electric Medical Systems, Milwaukee Wisconsin USA and Magnetom Symphony, Siemens Medical Systems, Erlangen Deutschland) T1- und T2-gewichtete Aufnahmen in axialer, sagittaler und koronarer Ebene, eine Kontrastmittel-gestützte, fettgesättigte axiale und sagittale T1-gewichtete Aufnahme des kleinen Beckens sowie eine magnetresonanzangiographische Darstellung der den Uterus versorgenden Gefäße angefertigt. Die MRA diente der Darstellung der arteriellen Uterusversorgung zum Ausschluss einer Arteria ovarica profunda. Die prä-interventionellen Aufnahmen wurden mit den MRT-Bildern nach UAE verglichen. Dadurch konnte beurteilt werden, inwieweit die Embolisation erfolgreich war und eine Regression der Myome stattfand (Abbildung 4). Die post-interventionellen MRT-Aufnahmen erfolgten meistens 4 bis 12 Monate nach UAE. Direkt post-interventionell erfolgten die MRT-Aufnahmen nur in Fällen stark ausgeprägter Schmerzen oder starken vaginalen (blutigen) Ausflusses.

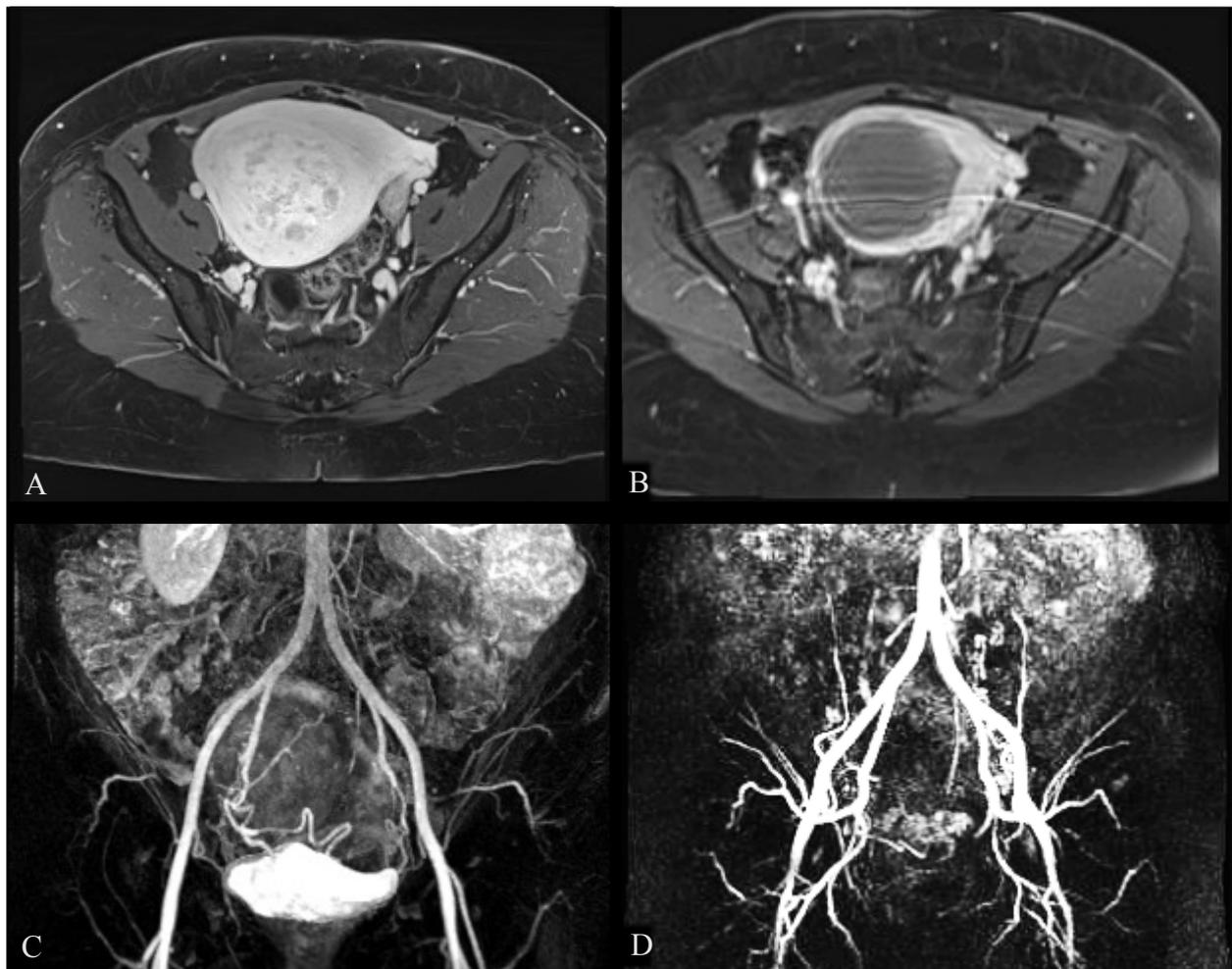


Abbildung 4: Oben: Kontrastmittel-gestützte, fettgesättigte axiale T1-gewichtete MRT-Aufnahme des kleinen Beckens vor (Abbildung A) bzw. nach (Abbildung B) Embolisation.

Unten: MR-angiographische Darstellung der den Uterus versorgenden Gefäße vor (Abbildung C) bzw. nach (Abbildung D) UAE. (Grafik: Eigenes Patientinnenkollektiv)

2.2 Ein- und Ausschlusskriterien

2.2.1 Einschlusskriterien

In unsere Datenanalyse wurden alle Myompatientinnen eingeschlossen, die zwischen Januar 2010 und Dezember 2019 mittels UAE in der Klinik für Radiologie an der Charité behandelt wurden. Alle Patientinnen waren älter als 18 Jahre und hatten sowohl einen prä- als auch einen post-interventionellen UFS-QoL-Fragebogen ausgefüllt. Bei allen Patientinnen lag eine schriftliche Einwilligung zur wissenschaftlichen Auswertung ihrer Daten vor.

2.2.2 Ausschlusskriterien

Ausgeschlossen wurden Patientinnen, die aufgrund einer Adenomyosis mittels UAE behandelt wurden und keine uterine Leiomyome hatten. Patientinnen, die sowohl eine Adenomyosis als auch Uterusmyome zeigten, wurden in die Auswertung mit einbezogen. Ein weiteres Ausschlusskriterium war das Fehlen des Beantwortungsdatums des post-interventionellen UFS-QOL-Fragebogens, denn es konnte so nicht festgelegt werden, welchem post-interventionellen Zeitraum die Angaben im Fragebogen entsprachen. Myompatientinnen, die unmittelbar post-interventionell aufgrund UAE-assoziiierter Komplikationen operativ behandelt werden mussten, wurden ebenfalls ausgeschlossen. Darunter zählten (Not)-Hysterektomien, (Not)-Laparotomien zur Myomentfernung, hysteroskopische Abtragungen von abgegangene Myomgewebe (*Myoma in statu nascendi*) sowie Küretagen. Auch Patientinnen, deren Myome im Rahmen einer geplanten PUAE embolisiert und unmittelbar post-interventionell operativ entfernt wurden, wurden in die Auswertung nicht einbezogen. Patientinnen, deren Myome vor Beantwortung des post-interventionellen Fragebogens re-embolisiert wurden, mussten ebenfalls ausgeschlossen werden. Letztlich konnten auch die Fragebögen der Myompatientinnen nicht ausgewertet werden, die aufgrund von sistierter Regelblutung-Menopause die im Fragebogen gestellten Fragen nicht beantworteten.

2.3 Datenextraktion

Für die systematische Auswertung wurde eine Excel-Tabelle unter Wahrung der Pseudonymität und der EU-Datenschutzgrundverordnung (DSGVO) bzw. des Berliner-Datenschutzgesetzes (BlnDSG) erstellt mit Feldern für das Patientenalter, das Beantwortungsdatum der Fragebögen, das Behandlungsdatum, das Datum der post-interventionellen MRT-Aufnahmen, den maximalen Durchmesser des dominanten Myoms anhand der MRT-Aufnahmen vor und nach UAE, die im Fragebogen gestellten Fragen, post-interventionelle (Not-)Eingriffe und Besonderheiten. Zu den Besonderheiten zählten die Einnahme von oralen Kontrazeptiva, das Tragen einer Hormonspirale sowie klinische Zustände, die Einfluss auf die Beantwortung der Fragen haben könnten (z.B. Multiple Sklerose). Die Patientendaten wurden aus dem Archiv der Minimal-Invasiven Tumorthherapie (MITT) sowie den im „Scalable Healthcare and Medical Research Platform“ (SAP) registrierten Patientenakten extrahiert. Die Patientendaten wurden bearbeitet und die entsprechenden Felder ausgefüllt. Anhand der prä-interventionell angefertigten MRT-Aufnahmen wurden die Myome zudem nach dem maximalen Durchmesser des dominanten Tumors in kleine (< 10 cm) und große (≥ 10 cm) Uterusmyome unterteilt. Diese Unterteilung erfolgte in Anlehnung an relevante Studien, die sich mit dem Therapieansprechen nach UAE bei Patientinnen mit großen Uterusmyomen beschäftigen [61-63]. Bei Nicht-Vorhandensein prä-interventionell angefertigter MRT-Aufnahmen des kleinen Beckens aufgrund von Platzangst wurde der im vaginalen bzw. abdominellen Ultraschall gemessene maximale Durchmesser des dominanten Myoms für die Einordnung der Myompatientinnen benötigt.

Je nach Beantwortungsdatum der post-interventionell beantworteten Fragebögen wurden die Patientinnen den Untergruppen kurz- und langfristige Verlaufsgruppe zugeordnet. Dabei wurden die Myompatientinnen, die den post-interventionellen Fragebogen sowohl innerhalb 7 Monate nach Myomembolisation als auch im Zeitraum > 7 Monate nach UAE beantwortet hatten, in beiden Verlaufsgruppen berücksichtigt.

Nach Abschluss der ersten Datenerfassung wurde die Tabelle in einem zweiten Durchlauf auf Richtigkeit und Vollständigkeit kontrolliert.

2.4 Statistische Analyse

Die statistische Datenanalyse erfolgte mit dem Programm IBM SPSS® Statistics (SPSS 26.0; SPSS Corporation, Chicago, USA). Die transformierten Punktwerte für die „Symptomschwere“, die Unterkategorien der gesundheitsbezogenen Lebensqualität und die „Gesamtlebensqualität“ vor

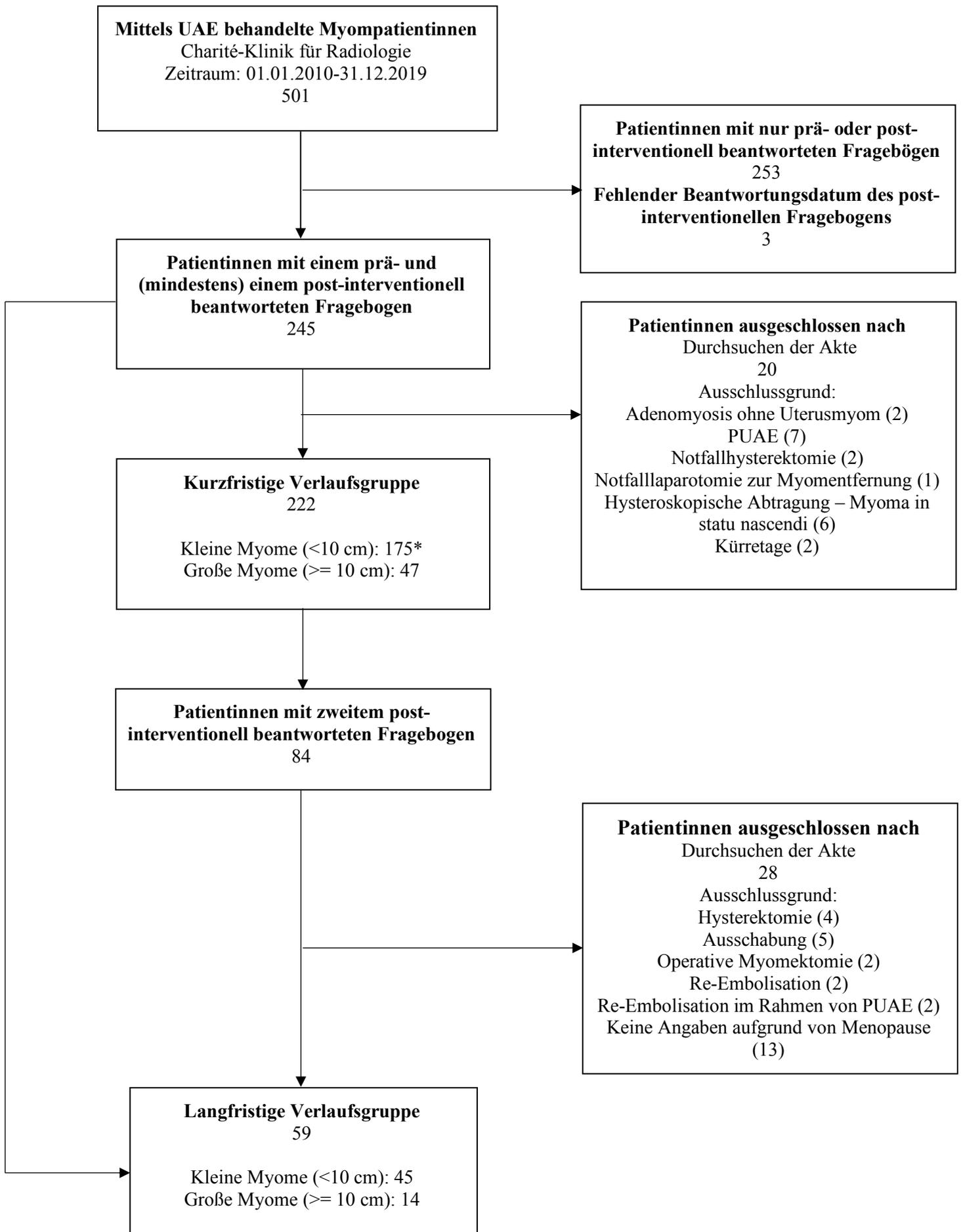
bzw. nach UAE wurden mit Median, 25. und 75. Perzentile angegeben. Veränderungen bezüglich der „Symptomschwere“, der Unterkategorien der gesundheitsbezogenen Lebensqualität und der „Gesamtlebensqualität“ von prä- zu post-interventionell sowie von kurz- zu langfristigem Follow-up wurden mit Hilfe des Wilcoxon-Tests für gepaarte Stichproben untersucht. Um das Therapieansprechen nach UAE zwischen den Patientinnen mit kleinen und großen Uterusmyomen zu vergleichen, wurde der Mann-Whitney U-Test für ungepaarte Stichproben genutzt. Die Korrelation der Volumenregression der Myome nach UAE und der Verbesserung der „Symptomschwere“, der Unterkategorien der gesundheitsbezogenen Lebensqualität sowie der „Gesamtlebensqualität“ wurde mit Hilfe des Spearman'schen Rangkorrelationskoeffizienten beurteilt. Mittels der Kaplan-Meier- und der Cox-Regressionsanalyse wurde die Rate an Re-Interventionen und deren Einfluss von der Myomgröße, adjustiert für das Patientenalter, untersucht. Statistische Signifikanz wurde bei $p < 0,05$ definiert. Alle Auswertungen sind rein explorativ und die p-Werte haben entsprechend keinen confirmatorischen Charakter. Es wurde keine weitere Adjustierung für multiples Testen vorgenommen. Die statistische Datenauswertung wurde von Dr. rer. nat. Sophie K. Piper vom Institut für Biometrie und klinische Epidemiologie der Charité-Universitätsmedizin Berlin unterstützt.

3. Ergebnisse

3.1 Auswertungsergebnisse

Im Zeitraum Januar 2010 bis Dezember 2019 wurden 501 Myompatientinnen in der Klinik für Radiologie an der Charité mittels UAE behandelt. 248 dieser 501 Patientinnen beantworteten sowohl einen prä- als auch (mindestens) einen post-interventionellen UFS-QoL-Fragebogen. Nach ausführlicher Sichtung aller Fragebögen mussten multiple Patientinnen ausgeschlossen werden. Bei drei post-interventionell ausgefüllten Fragebögen fehlte das Beantwortungsdatum, so dass diese von der weiteren Auswertung ausgeschlossen werden mussten. Von den verbleibenden 245 Patientinnen wurden weitere 20 Patientinnen ausgeschlossen, da die Einschlusskriterien nicht erfüllt waren. Die verbleibenden 225 Patientinnen wurden in die finale Datenanalyse eingeschlossen. Initial konnten 222 der kurzfristigen Verlaufsgruppe zugeordnet werden. Unter den 222 Patientinnen hatten 84 einen post-interventionellen UFS-QoL-Fragebogen sowohl innerhalb drei bis sieben Monate nach erfolgter UAE als auch im Zeitraum zwischen zehn Monaten und zehn Jahren nach Embolisation und damit der langfristigen Verlaufsgruppe beantwortet. Somit konnten neben 222 Patientinnen der kurzfristigen Verlaufsgruppe (durchschnittlich fünf Monate nach UAE) insgesamt 59 Patientinnen der langfristigen Verlaufsgruppe (durchschnittlich 59 Monate nach UAE) zugeordnet werden.

Die Abbildung 5 zeigt die Patientenauswahl als Flowchart.



*Bei 3 Patientinnen lag keine prä-interventionelle MRT-Aufnahme des kleinen Beckens vor. Der Durchmesser wurde anhand der prä-interventionellen sonographischen Bildern bestimmt.

Abbildung 5: Schematische Darstellung des Selektionsprozesses

3.1.1 Re-Interventionsrate

Unter den Patientinnen, die die Einschlusskriterien nicht erfüllten und ausgeschlossen werden mussten, gab es insgesamt 26 Myompatientinnen, die sich einer Hysterektomie, einer Myomektomie oder einer Re-Embolisation unterziehen mussten. Bei drei dieser Patientinnen konnte das Datum der Re-Intervention in der Patientenakte nicht ermittelt werden. In den Akten drei weiterer Patientinnen war nur das Re-Interventionsjahr angegeben, sodass der 01.01. des jeweiligen Jahres als Re-Interventionsdatum eingetragen wurde. Mit Hilfe der Kaplan-Meier-Analyse ergab sich für das re-interventionsfreie Überleben nach einem Jahr ein kumulierter Anteil von 91,1% (95%-Konfidenzintervall, 86,2-96,0), nach drei Jahren von 84,8% (95%-Konfidenzintervall, 77,3-92,2) und nach 70 Monaten noch 75,8% (95%-Konfidenzintervall, 65,0-86,6) nach UAE, welcher in unserer Kohorte dann bis Ende des Beobachtungszeitraums konstant verblieb (Abbildung 6).

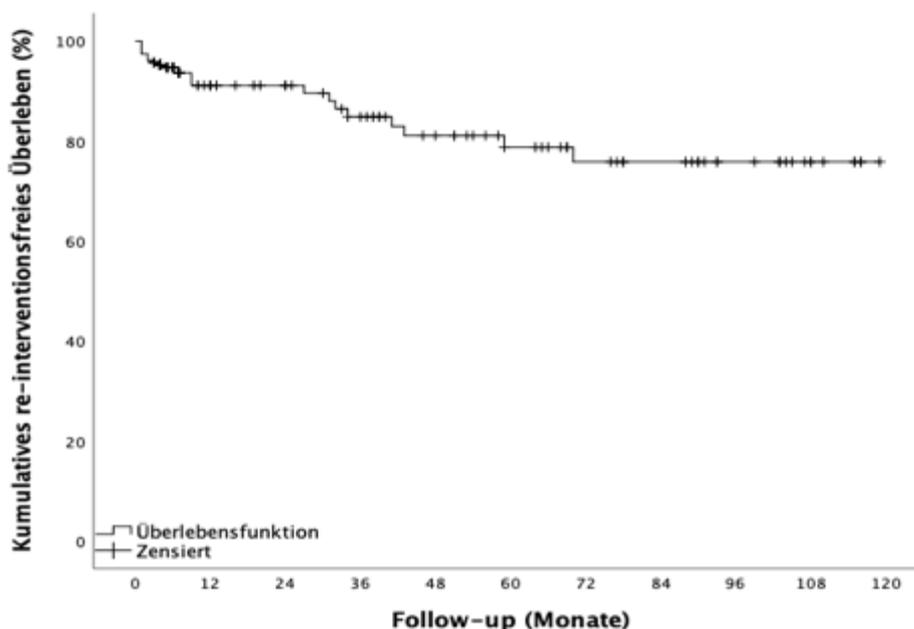


Abbildung 6: Kaplan-Meier-Kurve zur Darstellung der kumulativen re-interventionsfreien Zeitspanne (in Monaten) für die mittels UAE behandelten Myompatientinnen (n=233)

Mittels der Cox-Regressionsanalyse wurde der Einfluss der Myomgröße auf die Re-Interventionsrate, adjustiert für das Patientenalter, untersucht. Das Patientenalter betrug im Median 46 Jahre (25.-75. Perzentil, 43-49; Spannweite, 26-67), 180 Patientinnen hatten kleine (< 10 cm) und 53 große (≥ 10 cm) Myome. Verglichen mit den Patientinnen mit kleinen Myomen

wiesen die Patientinnen mit großen Myomen ein zweifach erhöhtes Re-Interventionsrisiko [HR=2,3 (95%-Konfidenzintervall, 1,0-5,4)] auf (Tabelle 1).

Tabelle 1: Ergebnisse der Cox-Regressionsanalyse bzgl. des Einflusses von Myomgröße auf das Re-Interventionsrisiko nach UAE, adjustiert für das Patientenalter (n=233)

Kovariate	Hazard Ratio (95%-Konfidenzintervall)	p-Wert ¹
Patientenalter (Kontinuierlich)	0,914 (0,851-0,982)	0,014
Myomgröße (Kategorial): Kleine vs Große Myome	2,325 (1,003-5,388)	0,049

(1) Signifikanzprüfung mit Cox-Regressionsanalyse

Die Kurven in Abbildung 7 stellen die kumulative re-interventionsfreie Zeitspanne für die Patientinnen je nach Myomgröße (gruppiert) dar.

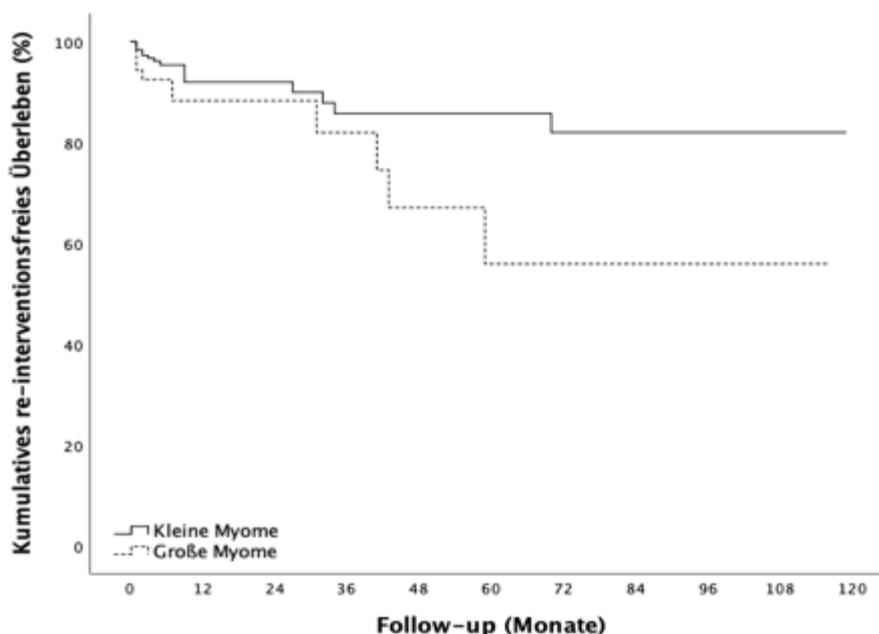


Abbildung 7: Kumulative re-interventionsfreie Zeitspanne für die Patientinnen mit kleinen (n=180) vs. denen mit großen (n=53) Myomen, dargestellt als Kaplan-Meier-Kurve

3.1.2 Menopause

Vier Patientinnen der kurzfristigen Verlaufsgruppe hatten schon im prä-interventionellen UFS-QoL-Fragebogen angegeben, dass sie keine Regelblutung mehr hatten. Zum Zeitpunkt der UAE waren die Patientinnen 45, 54, 59 und 67 Jahre alt. 27 Frauen berichteten im zweiten post-interventionellen UFS-QoL-Fragebogen, dass bei ihnen mittlerweile die Menopause eingetreten sei. 13 davon beantworteten aus diesem Grund die im Fragebogen gestellten Fragen nicht und mussten deshalb ausgeschlossen werden. Unter diesen 27 Myompatientinnen spezifizierten fünf

Patientinnen den Beginn ihrer Menopause nicht, nach Angaben der verbleibenden 22 Myompatientinnen trat die Menopause bei ihnen mit im Median 51,5 Jahren (Spannweite, 46-55) ein.

3.2 Klinisches Therapieansprechen nach UAE

3.2.1 Kurzfristige Verlaufsgruppe

In der kurzfristigen Verlaufsgruppe konnte eine signifikante Verbesserung der „Symptomschwere“, der Unterkategorien der gesundheitsbezogenen Lebensqualität sowie der „Gesamtlebensqualität“ nachgewiesen werden ($p < 0,001$). Die Mediane der transformierten Punktwerten aller UFS-QoL-Kategorien haben sich um rund 30 Punkte verbessert, wobei die Unterkategorie „Aktivität“ mit 35,7 die größte und die Unterkategorien „Selbstbewusstsein“ und „Sexualfunktion“ mit 25,0 die geringste Medianveränderung der transformierten Punktwerte von prä- zu post-interventionell aufweisen.

In Tabelle 2 sind die berechneten transformierten Punktwerte vor und nach Intervention mit Medianwerten sowie 25. und 75. Perzentil dargestellt.

Tabelle 2: Veränderungen der Punktwerte der Kategorien des UFS-QoL-Fragebogens für die kurzfristige Verlaufsgruppe (n=222)

UFS-QoL-Kategorie	n ¹	prä-UAE Median (25. 75.P)	post-UAE Median (25. 75.P)	p-Wert ²
Symptomschwere*	205 ³	50,0 (38,3 62,5)	21,9 (12,5 34,4)	<0,001
Besorgnis**	203 ⁴	50,0 (30,0 80,0)	80,0 (65,0 100,0)	<0,001
Aktivität**	205 ⁵	50,0 (32,1 67,9)	85,7 (66,1 96,4)	<0,001
Gemütslage**	205 ⁵	50,0 (35,7 69,6)	78,6 (64,3 96,4)	<0,001
Kontrollgefühl**	205 ⁵	50,0 (35,0 75,0)	85,0 (65,0 95,0)	<0,001
Selbstbewusstsein**	205 ⁵	66,7 (41,7 83,3)	91,7 (66,7 100,0)	<0,001
Sexualfunktion**	193 ⁶	50,0 (25,0 75,0)	75,0 (62,5 100,0)	<0,001
Gesamtlebensqualität**	189 ⁷	52,6 (39,6 68,5)	84,5 (67,9 93,1)	<0,001

- (1) n = Anzahl der untersuchten Patientinnen mit vollständig beantworteten Fragen zur Erfassung der transformierten Punktwerte anhand des „UFS-QoL Scoring Manual“
- (2) Signifikanzprüfung mit Wilcoxon-Test für gepaarte Stichproben
- (3) 25 Patientinnen nahmen Hormontabletten ein, zwei Patientinnen trugen eine Hormonspirale und zwei Patientinnen hatten keine Regelblutung mehr
- (4) 24 Patientinnen nahmen Hormontabletten ein, vier Patientinnen trugen eine Hormonspirale und zwei Patientinnen hatten keine Regelblutung mehr
- (5) 25 Patientinnen nahmen Hormontabletten ein, fünf Patientinnen trugen eine Hormonspirale und zwei Patientinnen hatten keine Regelblutung mehr
- (6) 23 Patientinnen nahmen Hormontabletten ein, fünf Patientinnen trugen eine Hormonspirale und zwei Patientinnen hatten keine Regelblutung mehr
- (7) 22 Patientinnen nahmen Hormontabletten ein, vier Patientinnen trugen eine Hormonspirale und zwei Patientinnen hatten keine Regelblutung mehr

- * Höhere Punktwerte weisen auf stärkere Beschwerden hin
- ** Höhere Punktwerte deuten auf eine bessere gesundheitsbezogene Lebensqualität hin

Die Boxplots in Abbildung 8 stellen die Veränderungen der „Symptomschwere“ bzw. der „Gesamtlebensqualität“ nach UAE dar.

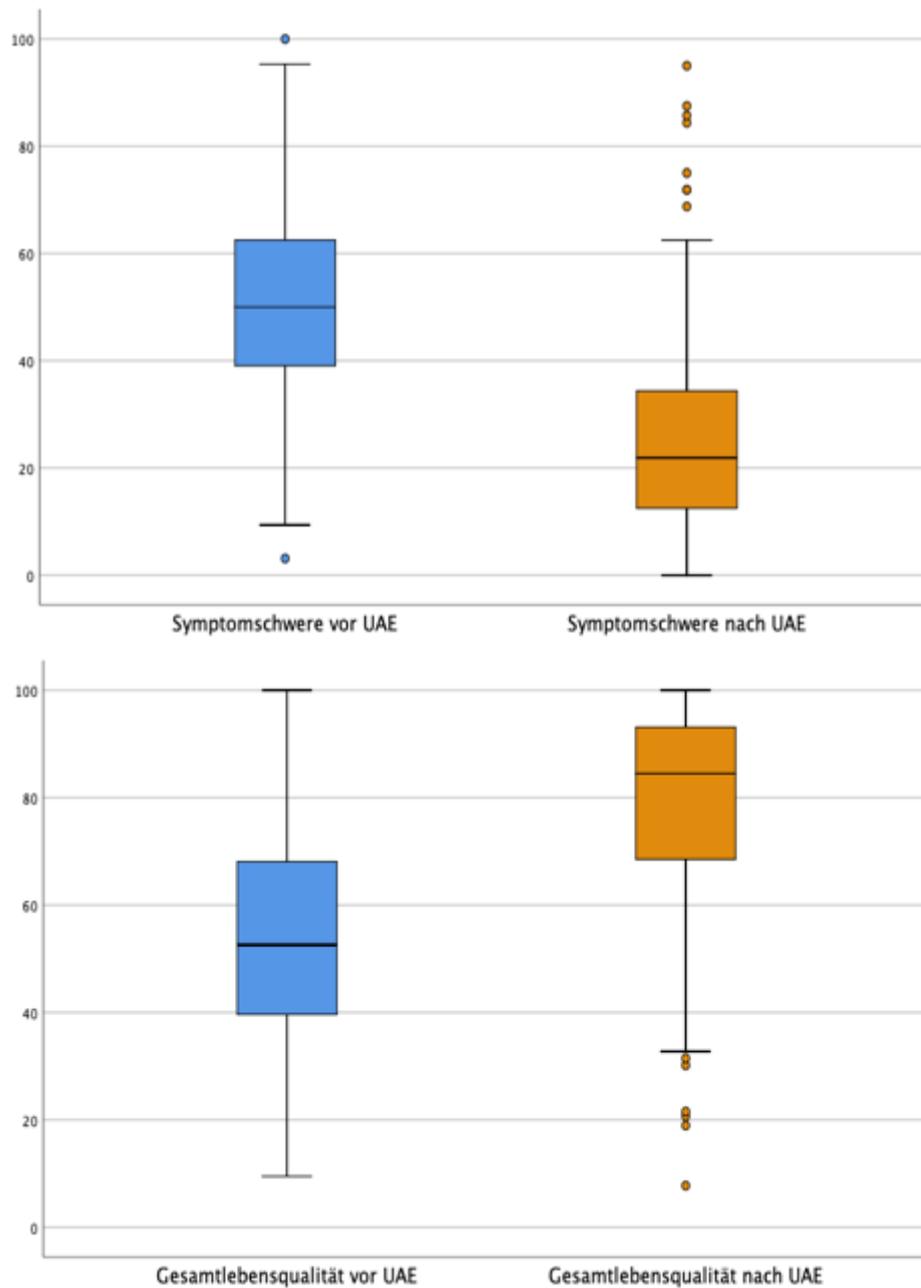


Abbildung 8: Veränderungen der „Symptomschwere“ bzw. der „Gesamtlebensqualität“ in der kurzfristigen Verlaufsgruppe, dargestellt als Boxplots (n=222)

3.2.1.1 Patientinnen mit kleinen Uterusmyomen

Unter den 222 Patientinnen der kurzfristigen Verlaufsgruppe gab es 175 Patientinnen mit kleinen Uterusmyomen. Der mediane Myomdurchmesser in dieser Gruppe betrug 6,3 cm (25.-75. Perzentil, 5,0-7,4). Nach UAE wurde eine signifikante Verbesserung der „Symptomschwere“, der Unterkategorien der gesundheitsbezogenen Lebensqualität sowie der „Gesamtlebensqualität“ beobachtet (Tabelle 3). Bei den Patientinnen der kurzfristigen Verlaufsgruppe mit kleinen Myomen zeigte die Unterkategorie „Aktivität“ mit 39,3 die höchste und die Unterkategorien „Selbstbewusstsein“ und „Sexualfunktion“ mit 25,0 die niedrigste Medianveränderung der transformierten Punktwerte nach UAE.

Tabelle 3: Veränderungen der Punktwerte der Kategorien des UFS-QoL-Fragebogens bei Patientinnen der kurzfristigen Verlaufsgruppe mit kleinen Uterusmyomen (n=175)

UFS-QoL-Kategorie	n ¹	prä-UAE Median (25. 75.P)	post-UAE Median (25. 75.P)	p-Wert ²
Symptomschwere [*]	164 ³	50,0 (40,6 62,5)	21,9 (12,5 36,7)	<0,001
Besorgnis ^{**}	162 ⁴	45,0 (30,0 75,0)	80,0 (65,0 95,0)	<0,001
Aktivität ^{**}	164 ⁵	46,4 (32,1 63,8)	85,7 (65,2 96,4)	<0,001
Gemütslage ^{**}	165 ⁵	46,4 (32,1 67,8)	82,1 (64,3 96,4)	<0,001
Kontrollgefühl ^{**}	164 ⁵	50,0 (35,0 73,7)	85,0 (65,0 95,0)	<0,001
Selbstbewusstsein ^{**}	164 ⁵	66,7 (41,7 83,3)	91,7 (68,7 100,0)	<0,001
Sexualfunktion ^{**}	156 ⁶	50,0 (25,0 75,0)	75,0 (53,1 100,0)	<0,001
Gesamtlebensqualität ^{**}	153 ⁷	50,9 (39,2 67,2)	85,3 (67,2 93,1)	<0,001

(1) n = Anzahl der untersuchten Patientinnen mit vollständig beantworteten Fragen zur Erfassung der transformierten Punktwerte anhand des „UFS-QoL Scoring Manual“

(2) Signifikanzprüfung mit Wilcoxon-Test für gepaarte Stichproben

(3) 25 Patientinnen nahmen Hormontabletten ein, zwei Patientinnen trugen eine Hormonspirale und eine Patientin hatte keine Regelblutung mehr

(4) 24 Patientinnen nahmen Hormontabletten ein, drei Patientinnen trugen eine Hormonspirale und eine Patientin hatte keine Regelblutung mehr

(5) 25 Patientinnen nahmen Hormontabletten ein, vier Patientinnen trugen eine Hormonspirale und eine Patientin hatte keine Regelblutung mehr

(6) 23 Patientinnen nahmen Hormontabletten ein, vier Patientinnen trugen eine Hormonspirale und eine Patientin hatte keine Regelblutung mehr

(7) 22 Patientinnen nahmen Hormontabletten ein, drei Patientinnen trugen eine Hormonspirale und eine Patientin hatte keine Regelblutung mehr

* Höhere Punktwerte weisen auf stärkere Beschwerden hin

** Höhere Punktwerte deuten auf eine bessere gesundheitsbezogene Lebensqualität hin

Die Boxplots in Abbildung 9 zeigen die Veränderungen der „Symptomschwere“ bzw. der „Gesamtlebensqualität“ nach Embolisation.

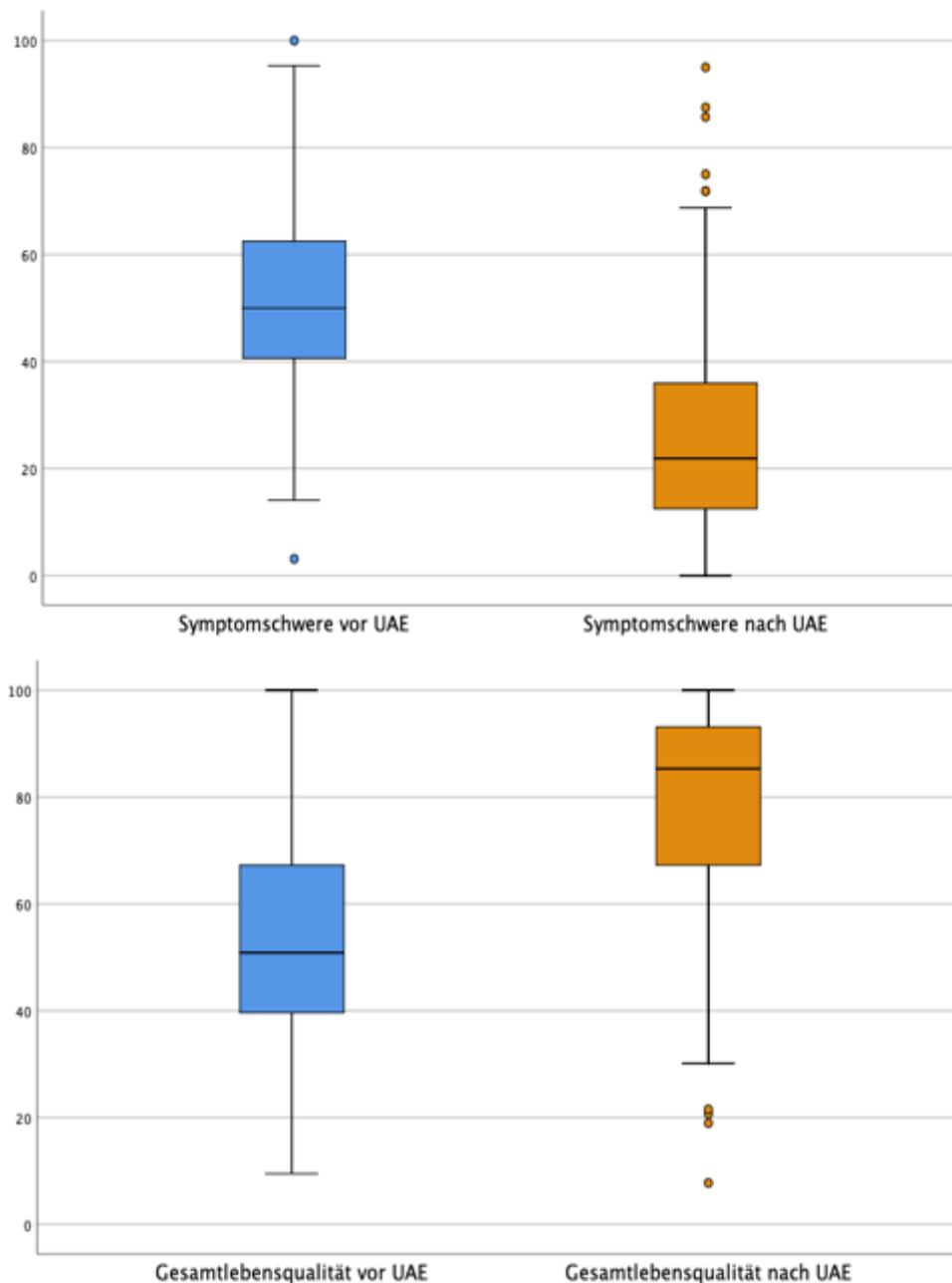


Abbildung 9: Veränderungen der „Symptomschwere“ bzw. der „Gesamtlebensqualität“ bei Patientinnen in der kurzfristigen Verlaufsgruppe mit kleinen Uterusmyomen, dargestellt als Boxplots (n=175)

3.2.1.2 Patientinnen mit großen Uterusmyomen

Der Untergruppe mit großen Uterusmyomen konnten 47 Patientinnen zugeordnet werden. Der mediane Myomdurchmesser dieser Frauen betrug 11,7 cm, mit 10,9 cm im ersten (=25. Perzentil) und 13,0 cm im dritten (= 75. Perzentil) Quartil. Post-interventionell wurde eine signifikante Verbesserung der UFS-QoL-Kategorien „Symptomschwere“, „Aktivität“, „Gemütslage“, „Kontrollgefühl“, „Selbstbewusstsein“, „Sexualfunktion“ und „Gesamtlebensqualität“ gezeigt

(Tabelle 4). Für die UFS-QoL-Kategorie „Besorgnis“ konnte ein Trend zur Verbesserung nachgewiesen werden, ohne statistische Signifikanz zu erreichen ($p=0,063$). In dieser Untergruppe mit großen Uterusmyomen wies die Unterkategorie „Sexualfunktion“ mit 50,0 die größte und die Unterkategorie „Besorgnis“ mit 10,0 die geringste Medianveränderung der transformierten Punktwerte von prä- zu post-interventionell auf.

Tabelle 4: Veränderungen der Punktwerte der Kategorien des UFS-QoL-Fragebogens bei Patientinnen der kurzfristigen Verlaufsgruppe mit großen Uterusmyomen ($n=47$)

UFS-QoL-Kategorie	n ¹	prä-UAE Median (25. 75.P)	post-UAE Median (25. 75.P)	p-Wert ²
Symptomschwere*	41 ³	42,8 (28,1 56,2)	21,9 (13,4 32,8)	<0,001
Besorgnis**	41 ⁴	75,0 (50,0 95,0)	85,0 (65,0 100,0)	0,063
Aktivität**	41 ⁴	60,7 (46,4 80,4)	89,3 (66,1 100,0)	<0,001
Gemütslage**	40 ⁴	53,6 (39,3 75,0)	75,0 (58,0 92,9)	<0,001
Kontrollgefühl**	41 ⁴	60,0 (41,9 75,0)	85,0 (63,7 100,0)	<0,001
Selbstbewusstsein**	41 ⁴	58,3 (41,7 75,0)	91,7 (66,7 100,0)	<0,001
Sexualfunktion**	37 ⁴	50,0 (25,0 87,5)	100,0 (62,5 100,0)	<0,001
Gesamtlebensqualität**	36 ⁴	57,8 (45,1 74,3)	83,9 (68,6 94,0)	<0,001

(1) n = Anzahl der untersuchten Patientinnen mit vollständig beantworteten Fragen zur Erfassung der transformierten Punktwerte anhand des „UFS-QoL Scoring Manual“

(2) Signifikanzprüfung mit Wilcoxon-Test für gepaarte Stichproben

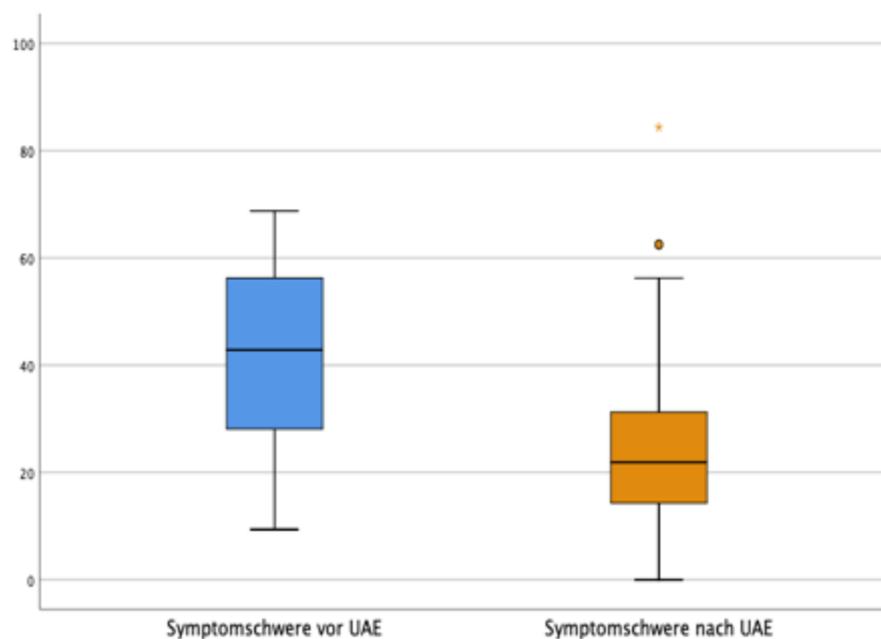
(3) Zwei Patientinnen hatten keine Regelblutung mehr

(4) Eine Patientin trug eine Hormonspirale und zwei Patientinnen hatten keine Regelblutung mehr

* Höhere Punktwerte weisen auf stärkere Beschwerden hin

** Höhere Punktwerte deuten auf eine bessere gesundheitsbezogene Lebensqualität hin

Die Boxplots in Abbildung 10 stellen die Veränderungen der „Symptomschwere“ bzw. der „Gesamtlebensqualität“ nach UAE dar.



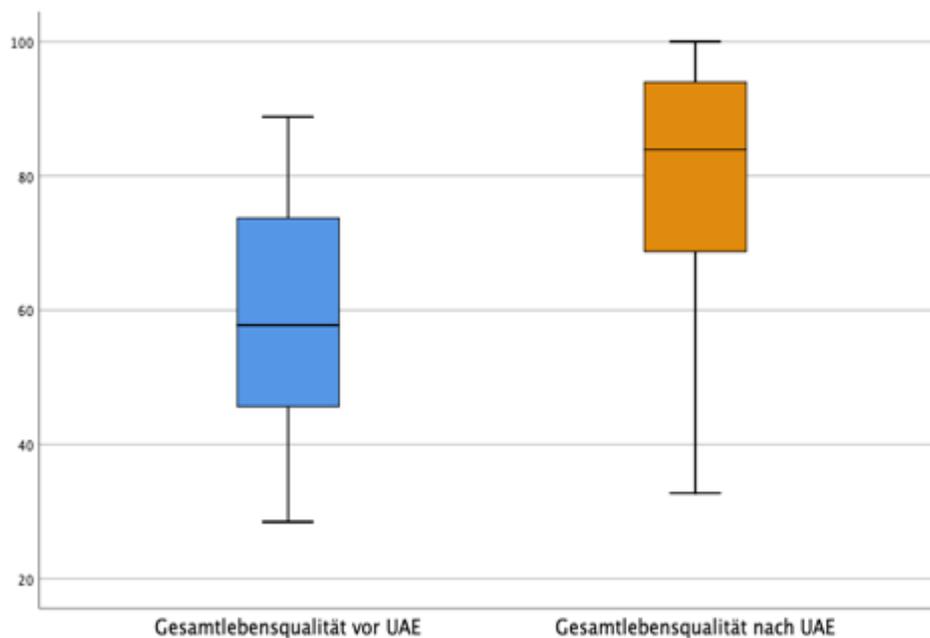


Abbildung 10: Veränderungen der „Symptomschwere“ bzw. der „Gesamtlebensqualität“ bei Patientinnen in der kurzfristigen Verlaufsgruppe mit großen Uterusmyomen, dargestellt als Boxplots (n=47)

3.2.1.3 Vergleich des Therapieansprechens zwischen Patientinnen mit kleinen und großen Uterusmyomen im kurzfristigen Verlauf

Nach Auswertung des Therapieansprechens nach UAE für Patientinnen mit kleinen und großen Uterusmyomen folgte im Anschluss der Vergleich des Therapieansprechens beider Patientengruppen. Zu diesem Zweck wurden die Differenzen der transformierten Punktwerte jeder UFS-QoL-Kategorie vor und nach Intervention für die Patientinnen mit kleinen und großen Uterusmyomen berechnet und miteinander verglichen. Hierbei wurde ein statistisch signifikanter Unterschied in den UFS-QoL-Kategorien „Symptomschwere“, „Besorgnis“, „Aktivität“ und „Gesamtlebensqualität“ zu Gunsten der Patientengruppe mit kleinen Myomen festgestellt. Bezüglich der UFS-QoL-Kategorien „Gemütslage“, „Kontrollgefühl“, „Selbstbewusstsein“ und „Sexualfunktion“ war kein signifikanter Unterschied zwischen beiden Gruppen feststellbar. Die Unterkategorie „Besorgnis“ wies mit 17,5 den größten, die Unterkategorie „Gemütslage“ mit 0,0 den geringsten Medianunterschied auf. Die Differenzen sind in Tabelle 5 dargestellt.

Tabelle 5: Vergleich der Patientinnen mit kleinen und großen Myomen hinsichtlich des Therapieansprechens nach UAE im kurzfristigen Verlauf (n=222)

UFS-QoL-Kategorie	n ¹	Score-Differenz vor-nach UAE Kleine Myome Median (25. 75.P)	Score-Differenz vor-nach UAE Große Myome Median (25.-75.P)	p-Wert ²
Symptomschwere [*]	205 ³	-26,6 (-39,4 -12,5)	-15,6 (-25,0 -4,2)	0,008
Besorgnis ^{**}	203 ⁴	22,5 (3,7 45,0)	5,0 (-10,0 20,0)	0,001
Aktivität ^{**}	205 ⁵	28,6 (9,8 46,4)	14,3 (1,8 33,9)	0,011
Gemütslage ^{**}	205 ⁵	21,4 (10,7 42,9)	21,4 (4,5 34,8)	0,107
Kontrollgefühl ^{**}	205 ⁵	25,0 (10,0 40,0)	20,0 (8,1 40,0)	0,453
Selbstbewusstsein ^{**}	205 ⁵	16,7 (0,0 33,3)	25,0 (0,0 37,5)	0,385
Sexualfunktion ^{**}	193 ⁶	25,0 (0,0 50,0)	12,5 (0,0 43,7)	0,460
Gesamtlebensqualität ^{**}	189 ⁷	25,0 (9,7 39,6)	16,5 (5,4 29,1)	0,044

- (1) n = Anzahl der untersuchten Patientinnen mit vollständig beantworteten Fragen zur Erfassung der transformierten Punktwerten anhand des „UFS-QoL Scoring Manual“
 - (2) Signifikanzprüfung mit Mann-Whitney-U-Test für ungepaarte Stichproben
 - (3) 25 Patientinnen nahmen Hormontabletten ein, zwei Patientinnen trugen eine Hormonspirale und drei Patientinnen hatten keine Regelblutung mehr
 - (4) 24 Patientinnen nahmen Hormontabletten ein, vier Patientinnen trugen eine Hormonspirale und drei Patientinnen hatten keine Regelblutung mehr
 - (5) 25 Patientinnen nahmen Hormontabletten ein, fünf Patientinnen trugen eine Hormonspirale und drei Patientinnen hatten keine Regelblutung mehr
 - (6) 23 Patientinnen nahmen Hormontabletten ein, fünf Patientinnen trugen eine Hormonspirale und drei Patientinnen hatten keine Regelblutung mehr
 - (7) 22 Patientinnen nahmen Hormontabletten ein, vier Patientinnen trugen eine Hormonspirale und drei Patientinnen hatten keine Regelblutung mehr
- * Höhere Punktwerte weisen auf stärkere Beschwerden hin
** Höhere Punktwerte deuten auf eine bessere gesundheitsbezogene Lebensqualität hin

Die Boxplots in Abbildung 11 stellen die Veränderungen der „Symptomschwere“ bzw. der „Gesamtlebensqualität“ bei Patientinnen mit kleinen und großen Uterusmyomen im kurzfristigen Verlauf dar.

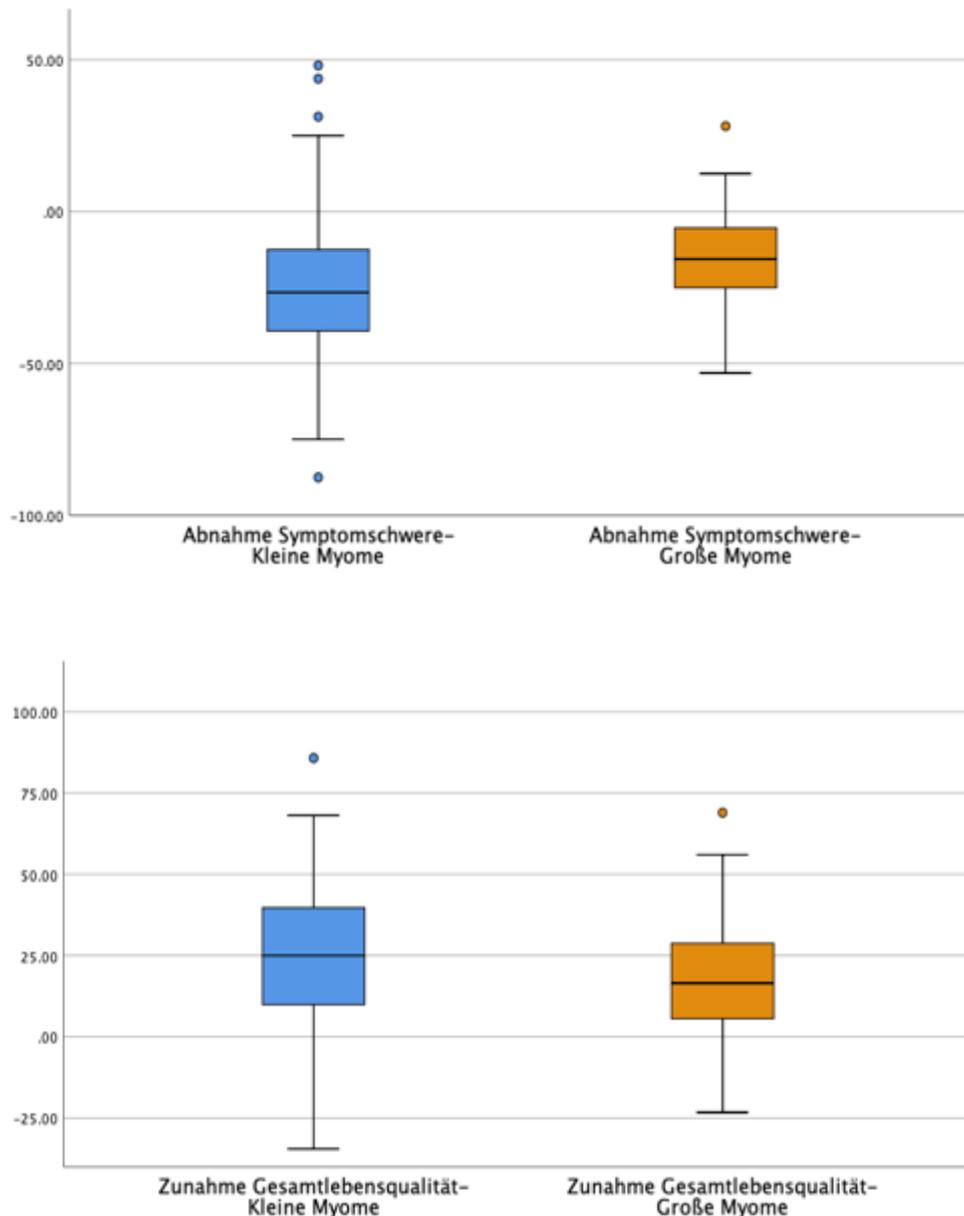


Abbildung 11: Veränderungen der „Symptomschwere“ bzw. der „Gesamtlebensqualität“ bei Patientinnen mit kleinen und großen Uterusmyomen im kurzfristigen Verlauf, dargestellt als Boxplots (n=222)

3.2.2 Langfristige Verlaufsgruppe

Myompatientinnen in der langfristigen Verlaufsgruppe zeigten eine signifikante Verbesserung der „Symptomschwere“, der Unterkategorien der gesundheitsbezogenen Lebensqualität sowie der „Gesamtlebensqualität“ nach UAE ($p < 0,001$). Die Unterkategorie „Sexualfunktion“ wies dabei mit 62,5 die größte, die Unterkategorie „Symptomschwere“ mit 40,6 die geringste Medianveränderung der transformierten Punktwerte von prä- zu post-interventionell auf.

In Tabelle 6 sind die berechneten transformierten Punktwerte vor und nach Intervention mit Medianwerten sowie 25. und 75. Perzentil dargestellt.

Tabelle 6: Veränderungen der Punktwerte der Kategorien des UFS-QoL-Fragebogens für die langfristige Verlaufsgruppe (n=59)

UFS-QoL-Kategorie	n ¹	prä-UAE Median (25. 75.P)	post-UAE Median (25. 75.P)	p-Wert ²
Symptomschwere*	56 ³	50,0 (34,4 62,5)	9,4 (0,0 24,2)	<0,001
Besorgnis**	55 ³	55,0 (35,0 80,0)	100,0 (80,0 100,0)	<0,001
Aktivität**	57 ⁴	46,4 (28,6 57,1)	100,0 (82,1 100,0)	<0,001
Gemütslage**	57 ³	46,4 (30,4 71,4)	100,0 (78,6 100,0)	<0,001
Kontrollgefühl**	58 ⁴	50,0 (30,0 71,2)	100,0 (80,0 100,0)	<0,001
Selbstbewusstsein**	58 ⁴	58,3 (33,3 85,4)	100,0 (75,0 100,0)	<0,001
Sexualfunktion**	55 ³	37,5 (25,0 75,0)	100,0 (75,0 100,0)	<0,001
Gesamtlebensqualität**	51 ⁵	49,1 (38,8 60,3)	95,3 (81,0 100,0)	<0,001

(1) n = Anzahl der untersuchten Patientinnen mit vollständig beantworteten Fragen zur Erfassung der transformierten Punktwerten anhand des „UFS-QoL Scoring Manual“

(2) Signifikanzprüfung mit Wilcoxon-Test für gepaarte Stichproben

(3) 8 Patientinnen nahmen Hormontabletten ein, eine Patientin trug eine Hormonspirale und 19 Patientinnen hatten keine Regelblutung mehr

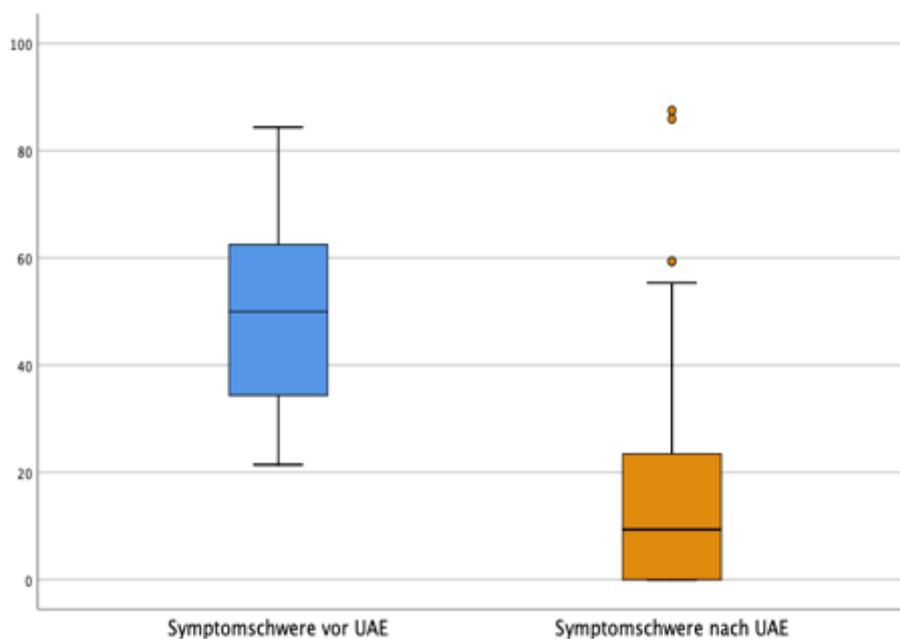
(4) 9 Patientinnen nahmen Hormontabletten ein, eine Patientin trug eine Hormonspirale und 20 Patientinnen hatten keine Regelblutung mehr

(5) 7 Patientinnen nahmen Hormontabletten ein, eine Patientin trug eine Hormonspirale und 17 Patientinnen hatten keine Regelblutung mehr

* Höhere Punktwerte weisen auf stärkere Beschwerden hin

** Höhere Punktwerte deuten auf eine bessere gesundheitsbezogene Lebensqualität hin

Die Boxplots in Abbildung 12 stellen die Veränderungen der „Symptomschwere“ bzw. der „Gesamtlebensqualität“ nach UAE dar.



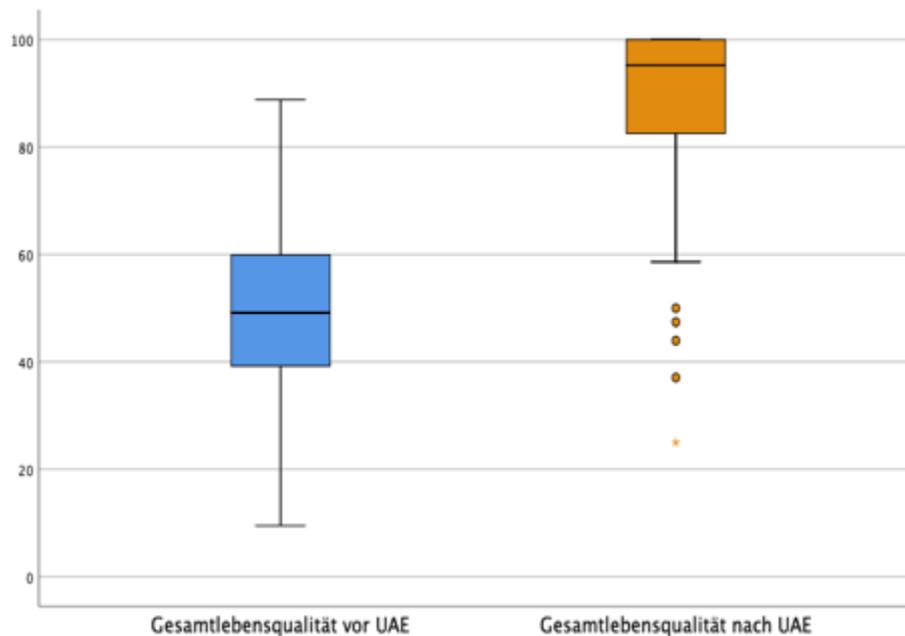


Abbildung 12: Veränderungen der „Symptomschwere“ bzw. der „Gesamtlebensqualität“ in der langfristigen Verlaufsgruppe, dargestellt als Boxplots (n=59)

3.2.2.1 Patientinnen mit kleinen Uterusmyomen

Unter den 59 Patientinnen der langfristigen Verlaufsgruppe befanden sich 45 Patientinnen mit kleinen Uterusmyomen. Der mediane Myomdurchmesser lag bei 6,2 cm (25.-75. Perzentil, 4,9-6,9). Nach UAE wurde eine signifikante Verbesserung der „Symptomschwere“, der Unterkategorien der gesundheitsbezogenen Lebensqualität sowie der „Gesamtlebensqualität“ beobachtet (Tabelle 7). Bei den Patientinnen der langfristigen Verlaufsgruppe mit kleinen Myomen zeigte die Unterkategorie „Sexualfunktion“ mit 62,5 die höchste und die Unterkategorien „Symptomschwere“ und „Selbstbewusstsein“ mit 41,7 die niedrigste Medianveränderung der transformierten Punktwerte nach UAE.

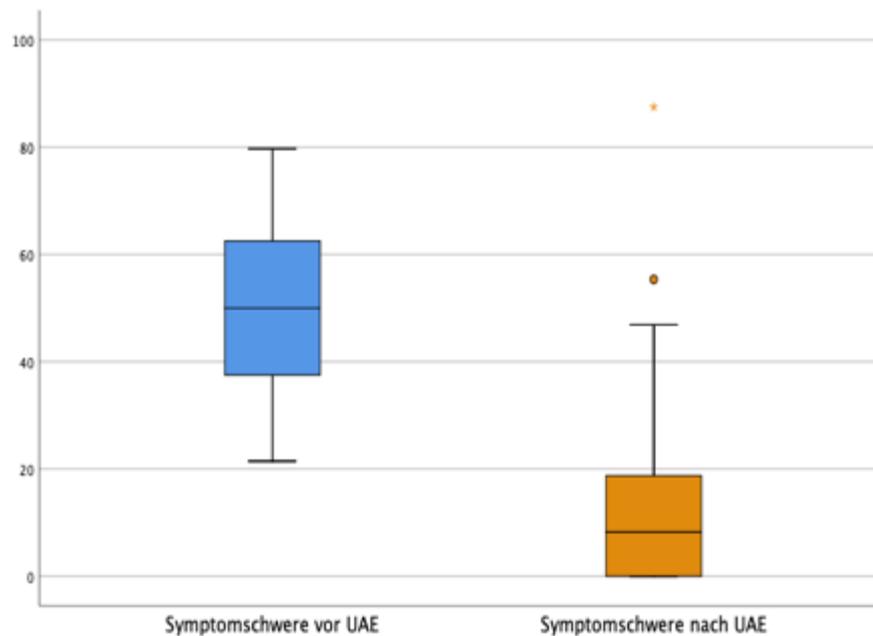
Tabelle 7: Veränderungen der Punktwerte der Kategorien des UFS-QoL-Fragebogens bei Patientinnen der langfristigen Verlaufsgruppe mit kleinen Uterusmyomen (n=45)

UFS-QoL-Kategorie	n ¹	prä-UAE Median (25. 75.P)	post-UAE Median (25. 75.P)	p-Wert ²
Symptomschwere*	42 ³	50,0 (36,7 62,5)	8,3 (0,0 19,5)	<0,001
Besorgnis**	41 ³	45,0 (30,0 75,0)	100,0 (80,0 100,0)	<0,001
Aktivität**	43 ⁴	42,9 (25,0 57,1)	100,0 (89,3 100,0)	<0,001
Gemütslage**	44 ⁴	46,1 (25,9 70,5)	100,0 (89,9 100,0)	<0,001
Kontrollgefühl**	44 ⁴	47,5 (30,0 70,0)	100,0 (85,6 100,0)	<0,001
Selbstbewusstsein**	44 ⁴	58,3 (33,3 83,3)	100,0 (75,0 100,0)	<0,001
Sexualfunktion**	43 ⁵	37,5 (25,0 62,5)	100,0 (75,0 100,0)	<0,001

Gesamtlebensqualität**	40 ⁶	49,1 (38,8 59,5)	96,9 (85,3 100,0)	<0,001
------------------------	-----------------	------------------	-------------------	--------

- (1) n = Anzahl der untersuchten Patientinnen mit vollständig beantworteten Fragen zur Erfassung der transformierten Punktwerte anhand des „UFS-QoL Scoring Manual“
 - (2) Signifikanzprüfung mit Wilcoxon-Test für gepaarte Stichproben
 - (3) 7 Patientinnen nahmen Hormontabletten ein, eine Patientin trug eine Hormonspirale und 14 Patientinnen hatten keine Regelblutung mehr
 - (4) 8 Patientinnen nahmen Hormontabletten ein, eine Patientin trug eine Hormonspirale und 15 Patientinnen hatten keine Regelblutung mehr
 - (5) 7 Patientinnen nahmen Hormontabletten ein, eine Patientin trug eine Hormonspirale und 15 Patientinnen hatten keine Regelblutung mehr
 - (6) 6 Patientinnen nahmen Hormontabletten ein, eine Patientin trug eine Hormonspirale und 14 Patientinnen hatten keine Regelblutung mehr
- * Höhere Punktwerte weisen auf stärkere Beschwerden hin
** Höhere Punktwerte deuten auf eine bessere gesundheitsbezogene Lebensqualität hin

Die Boxplots in Abbildung 13 zeigen die Veränderungen der „Symptomschwere“ bzw. der „Gesamtlebensqualität“ nach Embolisation.



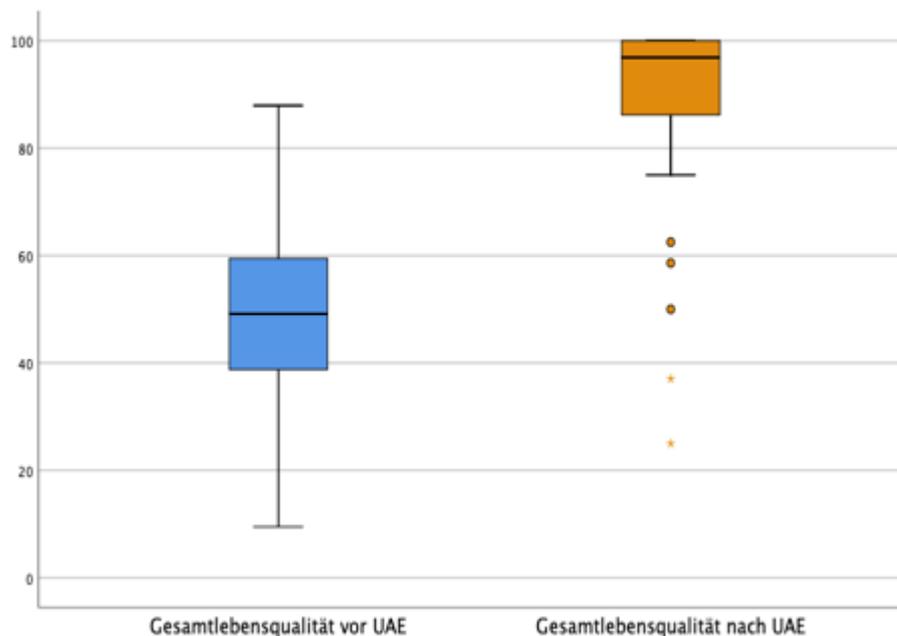


Abbildung 13: Veränderungen der „Symptomschwere“ bzw. der „Gesamtlebensqualität“ bei Patientinnen in der langfristigen Verlaufsgruppe mit kleinen Uterusmyomen, dargestellt als Boxplots (n=45)

3.2.2.2 Patientinnen mit großen Uterusmyomen

Der Untergruppe mit großen Uterusmyomen konnten 14 Myompatientinnen zugeordnet werden. Der mediane Myomdurchmesser dieser Frauen betrug 10,9 cm, mit 10,3 cm im ersten (=25. Perzentil) und 11,2 cm im dritten (= 75. Perzentil) Quartil. Post-interventionell wurde eine signifikante Verbesserung der „Symptomschwere“, der Unterkategorien der gesundheitsbezogenen Lebensqualität sowie der „Gesamtlebensqualität“ nachgewiesen (Tabelle 8). In dieser Untergruppe mit großen Uterusmyomen wies die Unterkategorie „Aktivität“ mit 47,9 die größte und die Unterkategorie „Gemütslage“ mit 32,1 die geringste Medianveränderung der transformierten Punktwerte von prä- zu post-interventionell.

Tabelle 8: Veränderungen der Punktwerte der Kategorien des UFS-QoL-Fragebogens bei Patientinnen der langfristigen Verlaufsgruppe mit großen Uterusmyomen (n=14)

UFS-QoL-Kategorie	n ¹	prä-UAE Median (25. 75.P)	post-UAE Median (25. 75.P)	p-Wert ²
Symptomschwere*	14 ³	46,9 (30,4 60,9)	12,5 (0,0 52,3)	0,003
Besorgnis**	14 ³	60,0 (50,0 91,2)	97,5 (78,7 100,0)	0,005
Aktivität**	14 ³	50,0 (46,3 86,6)	97,9 (72,8 100,0)	0,002
Gemütslage**	13 ⁴	53,6 (41,1 80,4)	85,7 (62,5 100,0)	0,002
Kontrollgefühl**	14 ³	55,0 (40,3 77,5)	97,5 (66,2 100,0)	0,001
Selbstbewusstsein**	14 ³	66,7 (50,0 100,0)	100,0 (59,4 100,0)	0,011
Sexualfunktion**	12 ⁴	43,7 (25,0 75,0)	87,5 (46,9 100,0)	0,005

Gesamtlebensqualität**	11 ⁵	49,1 (44,7 77,6)	87,9 (58,6 100,0)	0,004
------------------------	-----------------	------------------	-------------------	-------

- (1) n = Anzahl der untersuchten Patientinnen mit vollständig beantworteten Fragen zur Erfassung der transformierten Punktwerte anhand des „UFS-QoL Scoring Manual“
 - (2) Signifikanzprüfung mit Wilcoxon-Test für gepaarte Stichproben
 - (3) 5 Patientinnen hatten keine Regelblutung mehr und eine Patientin nahm Hormontabletten ein
 - (4) 4 Patientinnen hatten keine Regelblutung mehr und eine Patientin nahm Hormontabletten ein
 - (5) 3 Patientinnen hatten keine Regelblutung mehr und eine Patientin nahm Hormontabletten ein
- * Höhere Punktwerte weisen auf stärkere Beschwerden hin
** Höhere Punktwerte deuten auf eine bessere gesundheitsbezogene Lebensqualität hin

Die Boxplots in Abbildung 14 stellen die Veränderungen der „Symptomschwere“ bzw. der „Gesamtlebensqualität“ nach UAE dar.

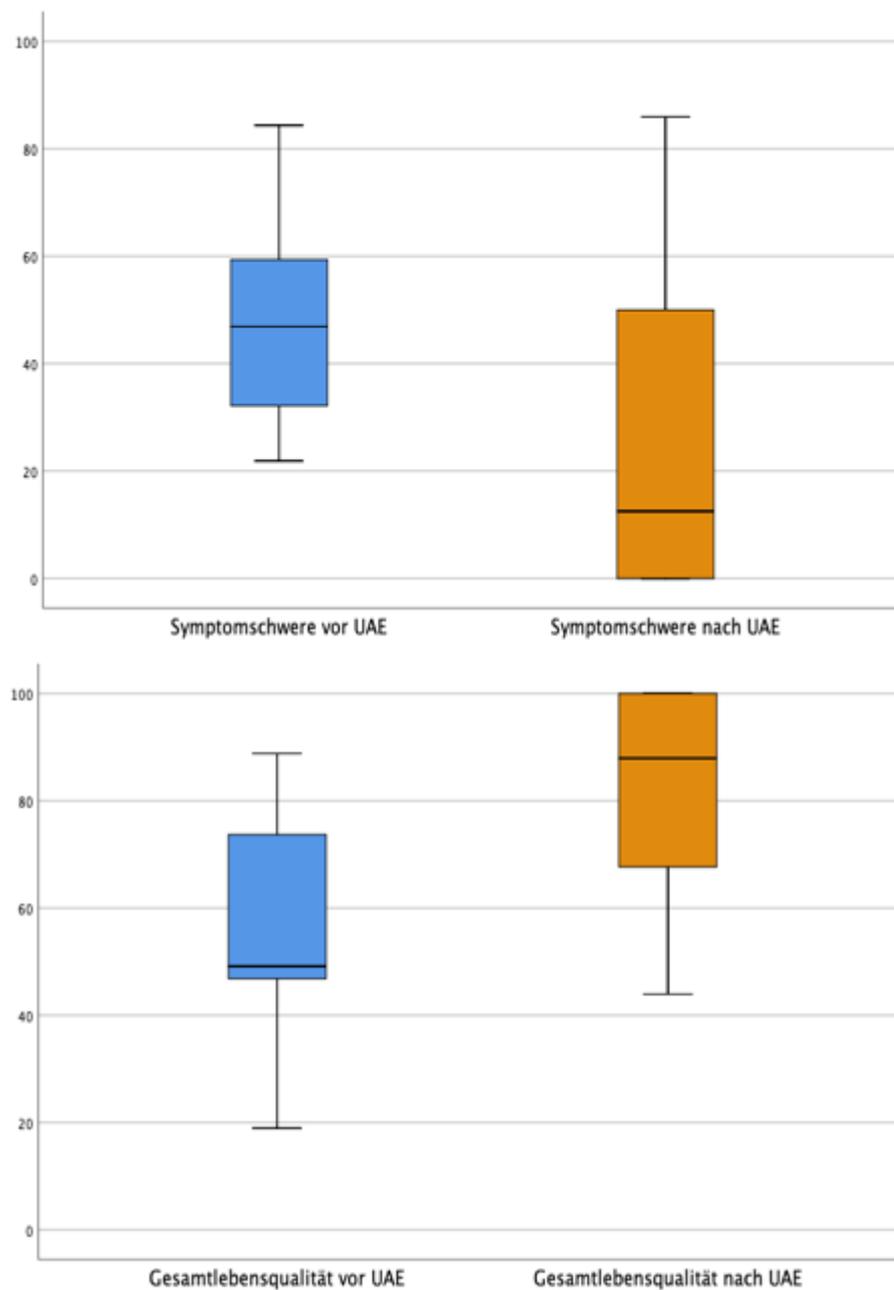


Abbildung 14: Veränderungen der „Symptomschwere“ bzw. der „Gesamtlebensqualität“ bei Patientinnen in der langfristigen Verlaufsgruppe mit großen Uterusmyomen, dargestellt als Boxplots (n=14)

3.2.2.3 Vergleich des Therapieansprechens zwischen den Patientinnen mit kleinen und großen Uterusmyomen im langfristigen Verlauf

Nach Auswertung des Therapieansprechens nach UAE für die Patientinnen mit kleinen und großen Uterusmyomen folgte im Anschluss der Vergleich des Therapieansprechens beider Patientengruppen. Zu diesem Zweck wurden die Differenzen der transformierten Punktwerte jeder UFS-QoL-Kategorie vor und nach Intervention für die Patientinnen mit kleinen und großen Uterusmyomen berechnet und miteinander verglichen. Ein statistisch signifikanter Unterschied konnte in den UFS-QoL-Kategorien „Aktivität“, „Gemütslage“, „Selbstbewusstsein“ und „Gesamtlebensqualität“ zu Gunsten der Patientengruppe mit kleinen Myomen festgestellt werden. Bezüglich der UFS-QoL-Kategorien „Symptomschwere“, „Besorgnis“, „Kontrollgefühl“, und „Sexualfunktion“ konnte kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen festgestellt werden. Die Unterkategorie „Selbstbewusstsein“ wies mit 25,0 den größten, die Unterkategorie „Symptomschwere“ mit 2,2 den geringsten Medianunterschied vor und nach UAE zwischen den zwei Patientengruppen auf. Die Differenzen sind in Tabelle 9 dargestellt.

Tabelle 9: Vergleich der Patientinnen mit kleinen und großen Myomen hinsichtlich des Therapieansprechens nach UAE im langfristigen Verlauf (n=59)

UFS-QoL-Kategorie	n ¹	Score-Differenz vor-nach UAE Kleine Myome Median (25. 75.P)	Score-Differenz vor-nach UAE Große Myome Median (25. 75.P)	p-Wert ²
Symptomschwere*	56 ³	-34,4 (-53,1 -23,7)	-32,2 (-37,5 -11,7)	0,112
Besorgnis**	55 ³	35,0 (10,0 60,0)	25,0 (0,0 37,5)	0,160
Aktivität**	57 ⁴	46,4 (35,7 60,7)	25,0 (8,9 44,9)	0,003
Gemütslage**	57 ³	39,3 (25,0 57,1)	25,0 (12,5 33,9)	0,027
Kontrollgefühl**	58 ⁴	40,0 (20,0 57,8)	30,0 (12,8 40,0)	0,082
Selbstbewusstsein**	58 ⁴	33,3 (8,3 50,0)	8,3 (0,0 27,1)	0,046
Sexualfunktion**	55 ³	37,5 (0,0 62,5)	25,0 (12,5 37,5)	0,497
Gesamtlebensqualität**	51 ⁵	43,3 (25,2 52,8)	25,0 (13,1 32,5)	0,005

- (1) n = Anzahl der untersuchten Patientinnen mit vollständig beantworteten Fragen zur Erfassung der transformierten Punktwerte anhand des „UFS-QoL Scoring Manual“
- (2) Signifikanzprüfung mit Mann-Whitney-U-Test für ungepaarte Stichproben
- (3) 8 Patientinnen nahmen Hormontabletten ein, eine Patientin trug eine Hormonspirale und 19 Patientinnen hatten keine Regelblutung mehr
- (4) 9 Patientinnen nahmen Hormontabletten ein, eine Patientin trug eine Hormonspirale und 20 Patientinnen hatten keine Regelblutung mehr

- (5) 7 Patientinnen nahmen Hormontabletten ein, eine Patientin trug eine Hormonspirale und 17 Patientinnen hatten keine Regelblutung mehr
- * Höhere Punktwerte weisen auf stärkere Beschwerden hin
 - ** Höhere Punktwerte deuten auf eine bessere gesundheitsbezogene Lebensqualität hin

Die Boxplots in Abbildung 15 stellen die Veränderungen der „Symptomschwere“ bzw. der „Gesamtlebensqualität“ bei Patientinnen mit kleinen und großen Uterusmyomen im langfristigen Verlauf dar.

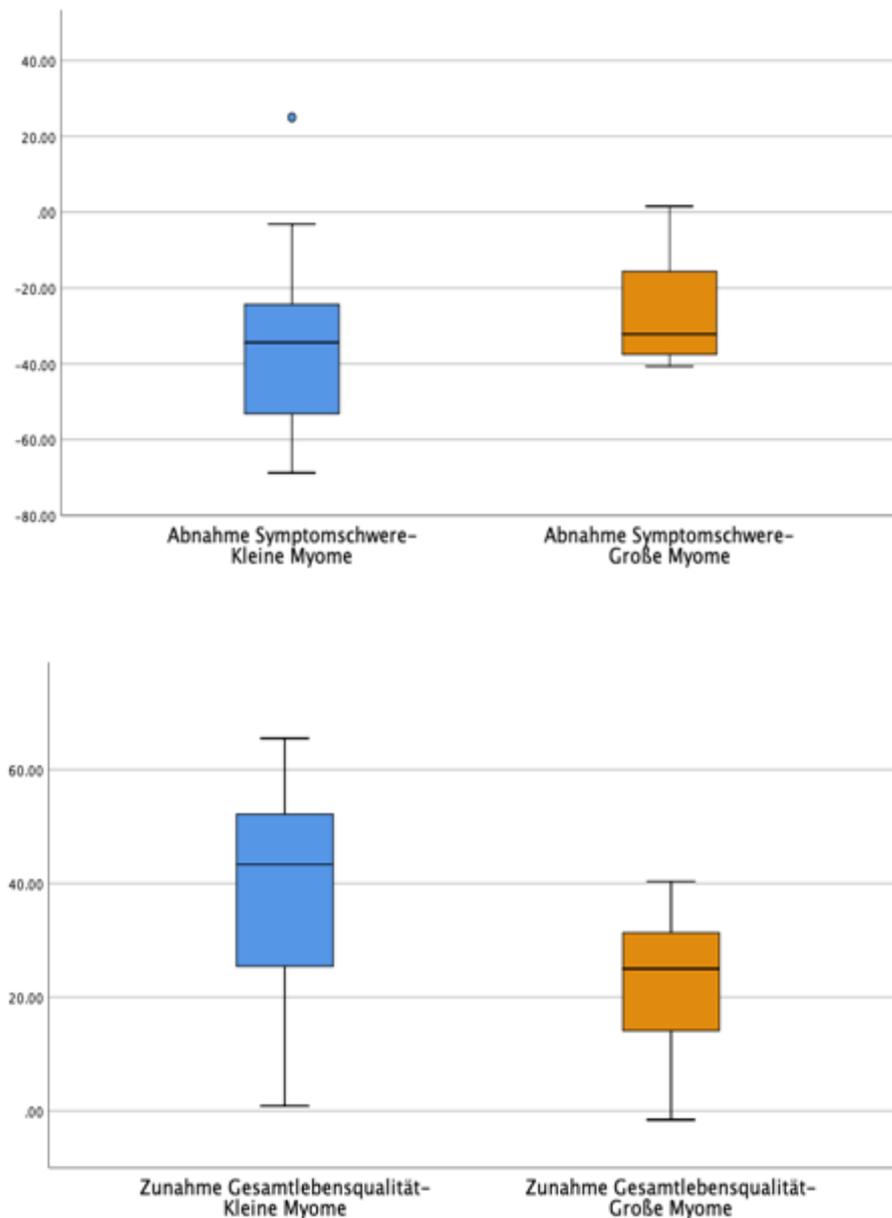


Abbildung 15: Veränderungen der „Symptomschwere“ bzw. der „Gesamtlebensqualität“ bei Patientinnen mit kleinen und großen Uterusmyomen im langfristigen Verlauf, dargestellt als Boxplots (n=59)

3.2.3 Patientinnen mit kurz- und langfristigem Follow-up

Von den 59 Myompatientinnen, die die langfristige Verlaufsgruppe bildeten, gab es 56 Patientinnen, die einen post-interventionellen UFS-QoL Fragebogen sowohl innerhalb sieben Monate als auch ab acht Monate nach UAE beantworteten und somit sowohl der kurz- als auch der langfristigen Verlaufsgruppe angehörten. Die zu beiden Zeitpunkten post-interventionell beantworteten Fragebögen dieser Myompatientinnen wurden miteinander verglichen und es konnte nochmals eine signifikante Verbesserung der UFS-QoL-Kategorien „Symptomschwere“, „Besorgnis“, „Aktivität“, „Gemütslage“, „Kontrollgefühl“ und „Gesamtlebensqualität“ im langfristigen Beobachtungszeitraum gezeigt werden. Für die UFS-QoL-Kategorien „Selbstbewusstsein“ und „Sexualfunktion“ konnte keine signifikante Verbesserung nachgewiesen werden (Tabelle 10). Die Unterkategorie „Besorgnis“ zeigte mit 15,0 die höchste und die Unterkategorie „Sexualfunktion“ mit 6,3 die niedrigste Medianveränderung der transformierten Punktwerte vom kurz- zum langfristigen Beobachtungszeitraum.

Tabelle 10: Veränderungen der Punktwerte der Kategorien des UFS-QoL-Fragebogens vom kurz- zum langfristigen Beobachtungszeitraum (n=56)

UFS-QoL-Kategorie	n ¹	Kurzfristiges Follow-up Median (25. 75.P)	Langfristiges Follow-up Median (25. 75.P)	p-Wert ²
Symptomschwere*	55 ³	18,7 (9,4 31,2)	9,4 (0,0 21,9)	0,002
Besorgnis**	54 ³	85,0 (65,0 100,0)	100,0 (85,0 100,0)	<0,001
Aktivität**	55 ⁴	87,5 (75,0 100,0)	100,0 (89,3 100,0)	0,002
Gemütslage**	55 ³	89,3 (78,6 100,0)	100,0 (82,1 100,0)	0,001
Kontrollgefühl**	55 ⁴	90,0 (75,0 100,0)	100,0 (87,5 100,0)	0,015
Selbstbewusstsein**	55 ⁴	91,7 (75,0 100,0)	100,0 (75,0 100,0)	0,391
Sexualfunktion**	50 ³	93,7 (75,0 100,0)	100,0 (84,4 100,0)	0,265
Gesamtlebensqualität**	49 ⁵	87,1 (76,7 95,5)	98,3 (86,2 100,0)	0,001

(1) n = Anzahl der untersuchten Patientinnen mit vollständig beantworteten Fragen zur Erfassung der transformierten Punktwerte anhand des „UFS-QoL Scoring Manual“

(2) Signifikanzprüfung mit Wilcoxon-Test für gepaarte Stichproben

(3) 20 Patientinnen hatten keine Regelblutung mehr und 7 Patientinnen nahmen Hormontabletten ein

(4) 21 Patientinnen hatten keine Regelblutung mehr und 7 Patientinnen nahmen Hormontabletten ein

(5) 18 Patientinnen hatten keine Regelblutung mehr und 7 Patientinnen nahmen Hormontabletten ein

* Höhere Punktwerte weisen auf stärkere Beschwerden hin

** Höhere Punktwerte deuten auf eine bessere gesundheitsbezogene Lebensqualität hin

Die Boxplots in Abbildung 16 stellen die Veränderungen der „Symptomschwere“ bzw. der „Gesamtlebensqualität“ im kurz- bzw. langfristigen Verlauf dar.

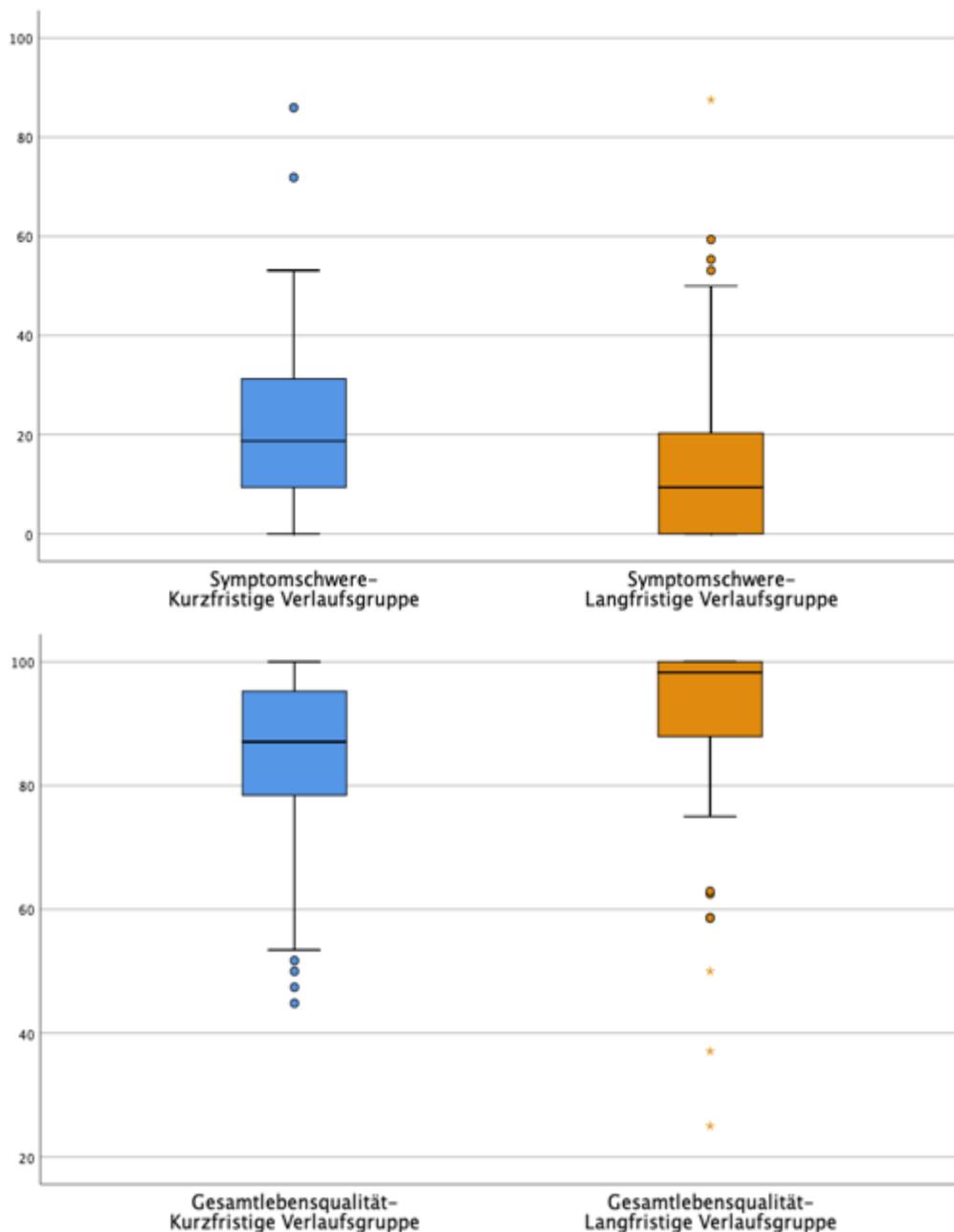


Abbildung 16: Veränderungen der „Symptomschwere“ bzw. der „Gesamtlebensqualität“ vom kurz- zum langfristigen Verlauf, dargestellt als Boxplots (n=56)

3.2.3.1 Patientinnen mit kurz- und langfristigem Follow-up: Kleine Uterusmyome

Von den 56 Patientinnen, die einen post-interventionellen UFS-QoL Fragebogen sowohl im kurz- als auch im langfristigen Beobachtungszeitraum beantworteten, hatten 44 Myompatientinnen kleine Uterusmyome. Der mediane Myomdurchmesser betrug 6,2 cm (25.-75. Perzentil, 5,0-7,0). Im langfristigen Beobachtungszeitraum wurde eine signifikante Verbesserung der UFS-QoL-

Kategorien „Symptomschwere“, „Besorgnis“, „Aktivität“, „Gemütslage“, „Kontrollgefühl“ und „Gesamtlebensqualität“ gezeigt. Für die UFS-QoL-Kategorien „Selbstbewusstsein“ und „Sexualfunktion“ konnte keine signifikante Verbesserung nachgewiesen werden (Tabelle 11). Bei den Patientinnen mit kleinen Myomen zeigte die Unterkategorie „Besorgnis“ mit 15,0 die höchste und die Unterkategorie „Selbstbewusstsein“ mit 8,3 die niedrigste Medianveränderung der transformierten Punktwerte vom kurz- zum langfristigen Verlauf.

Tabelle 11: Veränderungen der Punktwerte der Kategorien des UFS-QoL-Fragebogens vom kurz- zum langfristigen Verlauf bei Patientinnen mit kleinen Uterusmyomen (n=44)

UFS-QoL-Kategorie	n ¹	Kurzfristiges Follow-up Median (25. 75.P)	Langfristiges Follow-up Median (25. 75.P)	p-Wert ²
Symptomschwere*	43 ³	18,7 (9,4 31,2)	9,4 (0,0 21,9)	0,019
Besorgnis**	42 ³	85,0 (75,0 98,1)	100,0 (82,5 100,0)	0,007
Aktivität**	43 ⁴	87,5 (78,6 100,0)	100,0 (89,3 100,0)	0,016
Gemütslage**	43 ⁴	89,3 (78,6 96,4)	100,0 (91,7 100,0)	0,003
Kontrollgefühl**	43 ⁴	90,0 (75,0 95,0)	100,0 (87,5 100,0)	0,015
Selbstbewusstsein**	43 ⁴	91,7 (75,0 100,0)	100,0 (75,0 100,0)	0,471
Sexualfunktion**	41 ⁴	87,5 (75,0 100,0)	100,0 (81,2 100,0)	0,382
Gesamtlebensqualität**	40 ³	87,5 (79,1 94,5)	97,8 (85,3 100,0)	0,004

(1) n = Anzahl der untersuchten Patientinnen mit vollständig beantworteten Fragen zur Erfassung der transformierten Punktwerte anhand des „UFS-QoL Scoring Manual“

(2) Signifikanzprüfung mit Wilcoxon-Test für gepaarte Stichproben

(3) 15 Patientinnen hatten keine Regelblutung mehr und 6 Patientinnen nahmen Hormontabletten ein

(4) 16 Patientinnen hatten keine Regelblutung mehr und 6 Patientinnen nahmen Hormontabletten ein

* Höhere Punktwerte weisen auf stärkere Beschwerden hin

** Höhere Punktwerte deuten auf eine bessere gesundheitsbezogene Lebensqualität hin

Die Boxplots in Abbildung 17 stellen die Veränderungen der „Symptomschwere“ bzw. der „Gesamtlebensqualität“ im kurz- bzw. langfristigen Verlauf bei Patientinnen mit kleinen Uterusmyomen dar.

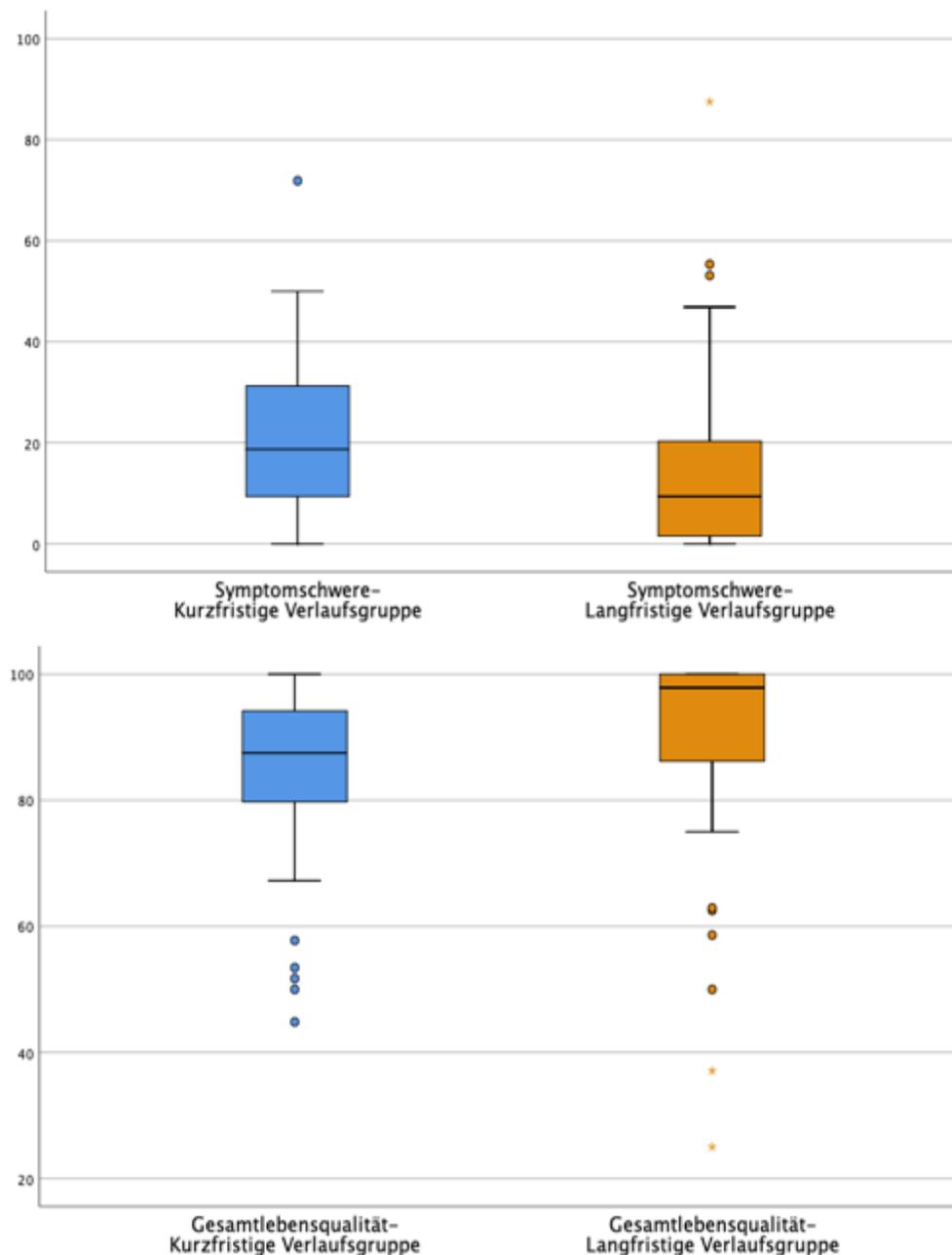


Abbildung 17: Veränderungen der „Symptomschwere“ bzw. der „Gesamtlebensqualität“ vom kurz- zum langfristigen Verlauf bei Patientinnen mit kleinen Uterusmyomen, dargestellt als Boxplots (n=44)

3.2.3.2 Patientinnen mit kurz- und langfristigem Follow-up: Große Uterusmyome

Der Untergruppe mit großen Uterusmyomen konnten 12 Myompatientinnen zugeordnet werden. Der mediane Myomdurchmesser dieser Frauen lag bei 10,9 cm mit 10,1 cm im ersten (=25. Perzentil) und 11,6 cm im dritten (= 75. Perzentil) Quartil. Es konnte eine

signifikante Verbesserung der UFS-QoL-Kategorien „Besorgnis“, „Aktivität“ und „Gesamtlebensqualität“ im langfristigen Beobachtungszeitraum gezeigt werden. Für die UFS-QoL-Kategorien „Symptomschwere“, „Gemütslage“, „Kontrollgefühl“, „Selbstbewusstsein“ und „Sexualfunktion“ konnte keine signifikante Verbesserung nachgewiesen werden (Tabelle 12). In dieser Untergruppe mit großen Uterusmyomen wies die Unterkategorie „Besorgnis“ mit 17,5 die größte und die Unterkategorie „Sexualfunktion“ mit 0,0 die geringste Medianveränderung der transformierten Punktwerte vom kurz- zum langfristigen Beobachtungszeitraum auf.

Tabelle 12: Veränderungen der Punktwerte der Kategorien des UFS-QoL-Fragebogens vom kurz- zum langfristigen Beobachtungszeitraum bei Patientinnen mit großen Uterusmyomen (n=12)

UFS-QoL-Kategorie	n ¹	Kurzfristiges Follow-up Median (25. 75.P)	Langfristiges Follow-up Median (25.-75.P)	p-Wert ²
Symptomschwere [*]	12 ³	20,3 (7,0 39,1)	7,8 (0,0 23,2)	0,061
Besorgnis ^{**}	12 ³	82,5 (56,2 100,0)	100,0 (95,0 100,0)	0,011
Aktivität ^{**}	12 ³	86,9 (63,4 100,0)	100,0 (81,2 100,0)	0,025
Gemütslage ^{**}	12 ⁴	85,7 (60,7 100,0)	98,2 (75,9 100,0)	0,138
Kontrollgefühl ^{**}	12 ³	92,5 (68,7 100,0)	100,0 (82,5 100,0)	0,596
Selbstbewusstsein ^{**}	12 ³	95,8 (56,2 100,0)	100,0 (65,6 100,0)	0,465
Sexualfunktion ^{**}	9 ⁴	100,0 (62,5 100,0)	100,0 (81,2 100,0)	0,414
Gesamtlebensqualität ^{**}	9 ⁵	85,3 (63,8 100,0)	100,0 (82,5 100,0)	0,043

(1) n = Anzahl der untersuchten Patientinnen mit vollständig beantworteten Fragen zur Erfassung der transformierten Punktwerte anhand des „UFS-QoL Scoring Manual“

(2) Signifikanzprüfung mit Wilcoxon-Test für gepaarte Stichproben

(3) 5 Patientinnen hatten keine Regelblutung mehr und 1 Patientin nahm Hormontabletten ein

(4) 4 Patientinnen hatten keine Regelblutung mehr und 1 Patientin nahm Hormontabletten ein

(5) 3 Patientinnen hatten keine Regelblutung mehr und 1 Patientin nahm Hormontabletten ein

* Höhere Punktwerte weisen auf stärkere Beschwerden hin

** Höhere Punktwerte deuten auf eine bessere gesundheitsbezogene Lebensqualität hin

Die Boxplots in Abbildung 18 stellen die Veränderungen der „Symptomschwere“ bzw. der „Gesamtlebensqualität“ im kurz- bzw. langfristigen Verlauf bei Patientinnen mit großen Uterusmyomen dar.

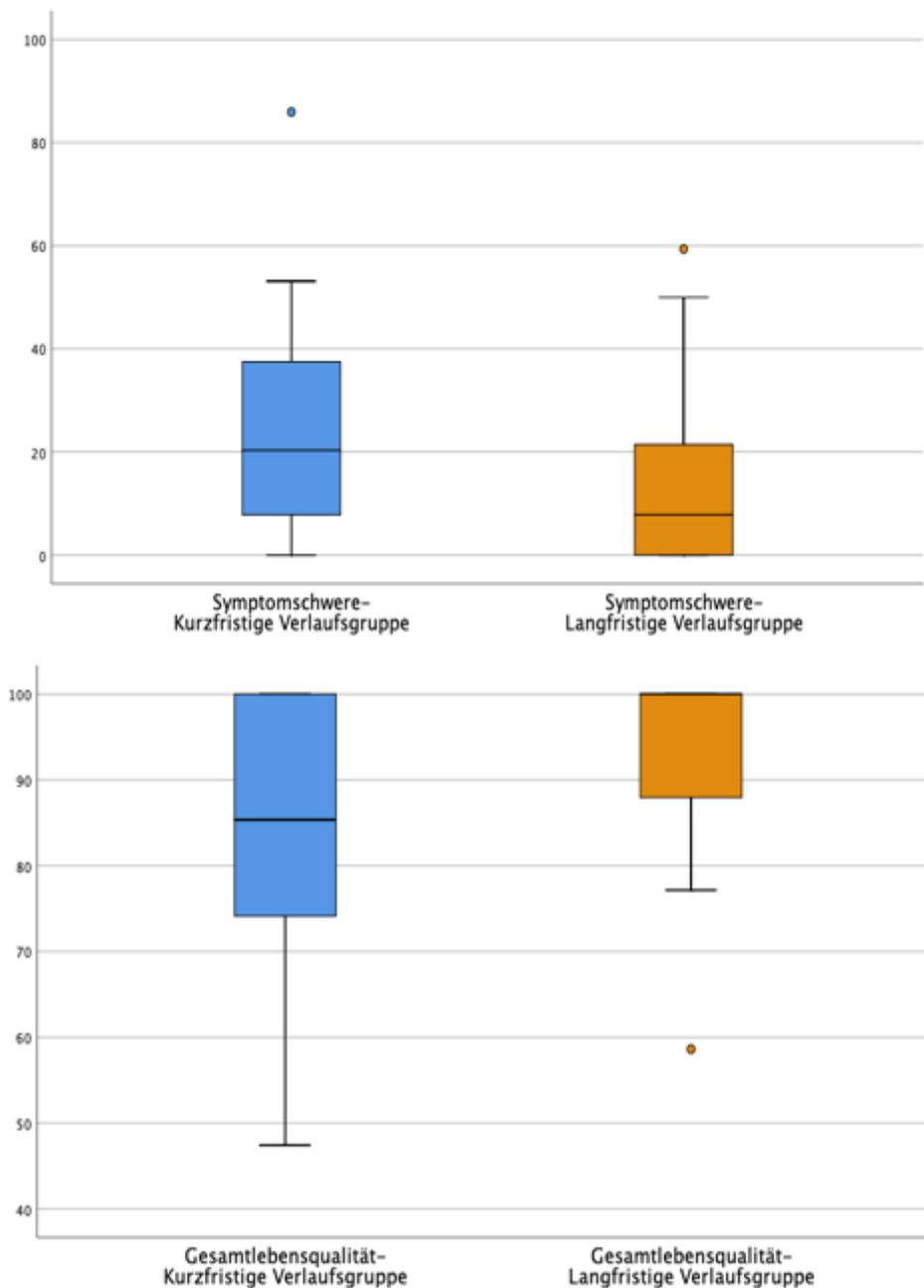


Abbildung 18: Veränderungen der „Symptomschwere“ bzw. der „Gesamtlebensqualität“ vom kurz- zum langfristigen Verlauf bei Patientinnen mit großen Uterusmyomen, dargestellt als Boxplots (n=12)

3.2.3.3 Patientinnen mit kurz- und langfristigem Follow-up: Vergleich der Score-Verbesserung zwischen den Patientinnen mit kleinen und großen Uterusmyomen

Nach Auswertung der Score-Verbesserung von kurz- zu langfristig nach UAE für die Patientinnen mit kleinen und großen Uterusmyomen folgte im Anschluss der Vergleich der Score-Verbesserung

beider Patientengruppen. Zu diesem Zweck wurden die Differenzen der transformierten Punktwerte jeder UFS-QoL-Kategorie im kurz- und langfristigen Beobachtungszeitraum nach Intervention für die Patientinnen mit kleinen und großen Uterusmyomen berechnet und miteinander verglichen. Es wurde kein statistisch signifikanter Unterschied in den UFS-QoL-Kategorien zu Gunsten einer der beiden Patientengruppen festgestellt. Die Unterkategorie „Besorgnis“ wies mit 10,0 den größten, die Unterkategorien „Aktivität“, „Selbstbewusstsein“ und „Sexualfunktion“ mit 0,0 den geringsten Medianunterschied auf. Die Differenzen sind in Tabelle 13 dargestellt.

Tabelle 13: Vergleich der Patientinnen mit kleinen und großen Myomen hinsichtlich des Therapieansprechens nach UAE von kurz- zu langfristig (n=56)

UFS-QoL-Kategorie	n ¹	Score-Differenz Kurzfristiges- Langfristiges Follow-up Kleine Myome Median (25. 75.P)	Score-Differenz Kurzfristiges- Langfristiges Follow-up Große Myome Median (25. 75.P)	p-Wert ²
Symptomschwere*	55 ³	-6,2 (-21,9 6,2)	-10,0 (-27,6 2,3)	0,588
Besorgnis**	54 ³	5,0 (0,0 20,0)	15,0 (0,0 32,5)	0,099
Aktivität**	55 ⁴	5,4 (0,0 12,5)	5,4 (0,0 16,5)	0,689
Gemütslage**	55 ³	3,6 (0,0 14,3)	0,0 (0,0 8,9)	0,245
Kontrollgefühl**	55 ⁴	5,0 (0,0 15,0)	0,0 (0,0 8,7)	0,333
Selbstbewusstsein**	55 ⁴	0,0 (0,0 8,3)	0,0 (0,0 3,1)	0,930
Sexualfunktion**	50 ³	0,0 (0,0 18,7)	0,0 (0,0 6,2)	0,957
Gesamtlebensqualität**	49 ⁵	6,0 (0,0 11,2)	3,0 (0,0 10,8)	0,660

(1) n = Anzahl der untersuchten Patientinnen mit vollständig beantworteten Fragen zur Erfassung der transformierten Punktwerte anhand des „UFS-QoL Scoring Manual“

(2) Signifikanzprüfung mit Mann-Whitney-U-Test für ungepaarte Stichproben

(3) 20 Patientinnen hatten keine Regelblutung mehr und 7 Patientinnen nahmen Hormontabletten ein

(4) 21 Patientinnen hatten keine Regelblutung mehr und 7 Patientinnen nahmen Hormontabletten ein

(5) 18 Patientinnen hatten keine Regelblutung mehr und 7 Patientinnen nahmen Hormontabletten ein

* Höhere Punktwerte weisen auf stärkere Beschwerden hin

** Höhere Punktwerte deuten auf eine bessere gesundheitsbezogene Lebensqualität hin

Die Boxplots in Abbildung 19 stellen die Veränderungen der „Symptomschwere“ bzw. der „Gesamtlebensqualität“ von kurz- zu langfristig bei Patientinnen mit kleinen und großen Uterusmyomen dar.

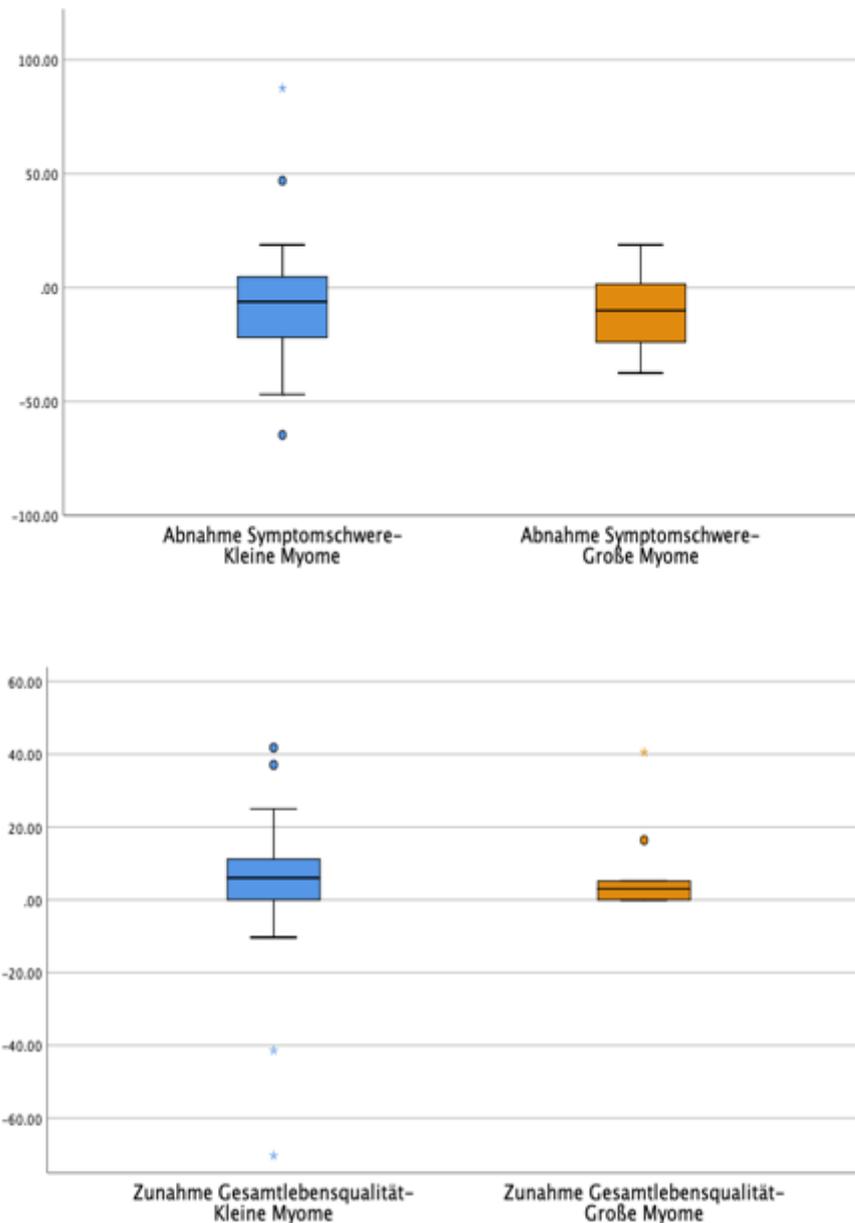


Abbildung 19: Veränderungen der „Symptomschwere“ bzw. der „Gesamtlebensqualität“ von kurz- zu langfristig bei Patientinnen mit kleinen und großen Uterusmyomen, dargestellt als Boxplots (n=56)

3.3 Zusammenhang zwischen klinischem Therapieansprechen und Größenregression der Myome nach UAE

Bei 16 Patientinnen lagen sowohl ein post-interventionell beantworteter Fragebogen als auch ein MRT-Bild des kleinen Beckens nach UAE vor, die beide zur gleichen Zeit (Der maximale zeitliche Abstand zwischen den Beiden durfte nicht länger als zwei Monate sein) erfasst wurden. Zur

Volumenberechnung der Myome wurde die Formel zur Volumenberechnung des gestreckten Ellipsoids:

$$V = a \times b \times c \times \pi / 6$$

angewandt. Die mediane Volumenabnahme betrug 45,9 %, mit 22,5 % im ersten (=25. Perzentil) und 57,1 % im dritten (= 75. Perzentil) Quartil (Tabelle 14).

Tabelle 14: Post-interventionelle Volumenregression des dominanten Myoms bei Patientinnen mit post-interventionell beantwortetem Fragebogen und zeitgleichem MRT-Bild des kleinen Beckens nach UAE (n=16)

Myomvolumen vor UAE (cm ³) Median (25. 75.P)	Myomvolumen nach UAE (cm ³) Median (25. 75.P)	Volumenregression (%) Median (25. 75.P)
216,3 (131,6 588,2)	141,5 (33,8 380,1)	45,9 (22,5 57,1)

Die Differenzen der transformierten Punktwerte jeder UFS-QoL-Kategorie vor und nach Intervention wurden für die Patientinnen berechnet und sind in Tabelle 15 mit Median, erstes (=25. Perzentil) und drittes (= 75. Perzentil) Quartil präsentiert. In den UFS-QoL-Kategorien „Kontrollgefühl“, „Selbstbewusstsein“ und „Gesamtlebensqualität“ zeigten die Patientinnen mit 25,0 die größten post-interventionellen Score-Verbesserungen. Was die UFS-QoL-Kategorie „Sexualfunktion“ betrifft, wiesen die Patientinnen mit 0,0 die niedrigste Score-Verbesserung nach Embolisation auf.

Tabelle 15: Therapieansprechen nach UAE bei Patientinnen mit post-interventionell beantwortetem Fragebogen und zeitgleichem MRT-Bild des kleinen Beckens nach UAE (n=16)

UFS-QoL-Kategorie	n ¹	Score-Differenz vor-nach UAE Median (25. 75.P)
Symptomschwere*	16 ²	-21,9 (-33,6 -3,9)
Besorgnis**	16 ²	17,5 (1,2 36,9)
Aktivität**	16 ²	19,6 (4,5 38,4)
Gemütslage**	16 ²	23,2 (11,8 34,8)
Kontrollgefühl**	16 ²	25,0 (3,4 40,0)
Selbstbewusstsein**	16 ²	25,0 (2,1 41,7)
Sexualfunktion**	14 ²	0,0 (0,0 28,1)
Gesamtlebensqualität**	14 ²	25,0 (8,1 34,6)

(1) n = Anzahl der untersuchten Patientinnen mit vollständig beantworteten Fragen zur Erfassung der transformierten Punktwerten anhand des „UFS-QoL Scoring Manual“

(2) Eine Patientin nahm Hormontabletten ein

* Höhere Punktwerte weisen auf stärkere Beschwerden hin

** Höhere Punktwerte deuten auf eine bessere gesundheitsbezogene Lebensqualität hin

Die Punktdiagramme in Abbildung 20 stellen die Score-Veränderungen der „Symptomschwere“ bzw. der „Gesamtlebensqualität“ in Zusammenhang mit der Volumenregression des dominanten Myoms dar.

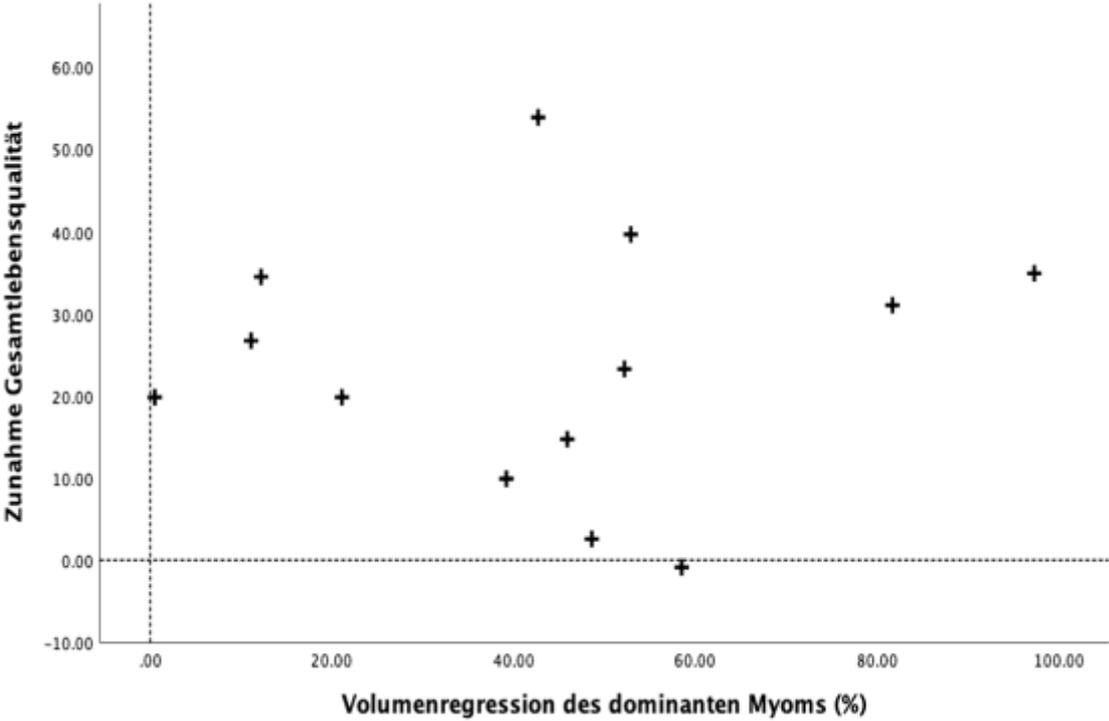
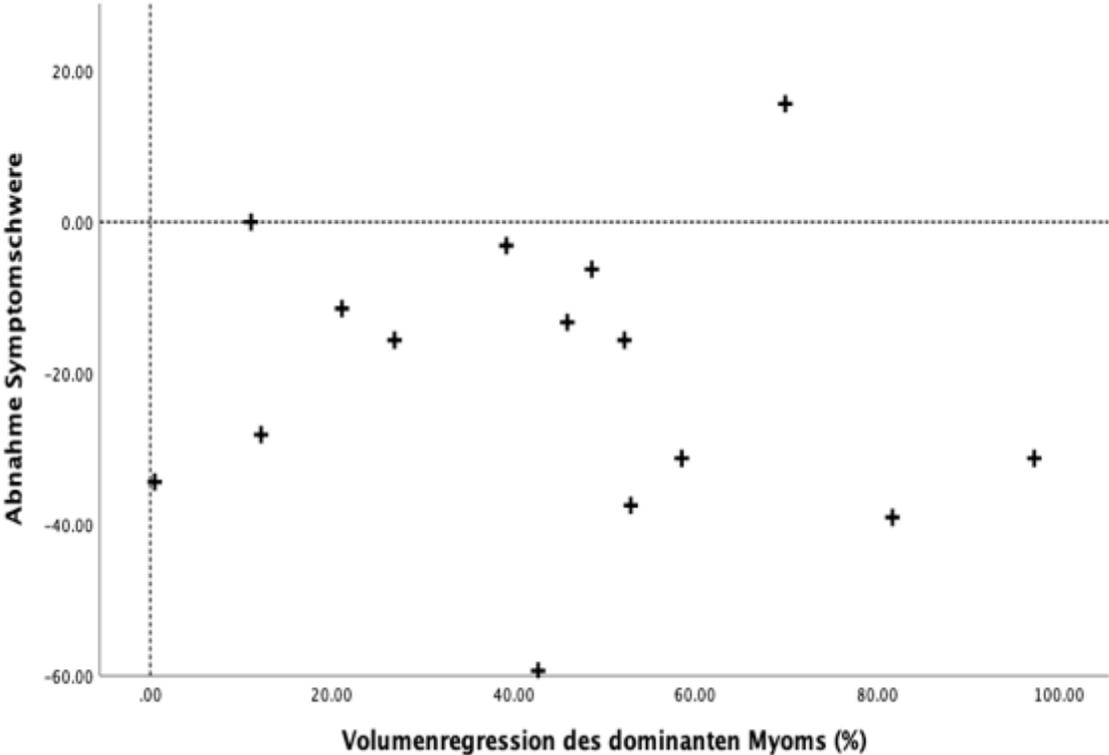


Abbildung 20: Score-Veränderungen der „Symptomschwere“ bzw. der „Gesamtlebensqualität“ in Zusammenhang mit der Volumenregression des dominanten Myoms, dargestellt als Punktdiagramme (n=16)

Die Korrelation der Volumenregression der Myome nach UAE und der Verbesserung der „Symptomschwere“, der Unterkategorien der gesundheitsbezogenen Lebensqualität sowie der „Gesamtlebensqualität“ wurde mit Hilfe des Spearman'schen Rangkorrelationskoeffizienten untersucht. Es konnte kein statistisch signifikanter Rangkorrelationskoeffizient bezüglich der Korrelation der Volumenregression der Myome nach UAE und der Veränderung der Punktwerte der UFS-QoL-Kategorien nachgewiesen werden (Tabelle 16).

Tabelle 16: Korrelation der Volumenregression der Myome nach UAE und der Veränderung der Punktwerte der UFS-QoL-Kategorien von prä- zu post-interventionell (n=16)

	Grad der Volumenregression der Myome		
	Korrelationskoeffizient ¹	Sig. (2-seitig) ¹	Patientenanzahl (n)
Symptomschwere	-0,176	0,514	16
Besorgnis	0,103	0,706	16
Aktivität	0,109	0,688	16
Gemütslage	0,017	0,950	16
Kontrollgefühl	-0,467	0,068	16
Selbstbewusstsein	0,145	0,593	16
Sexualfunktion	-0,333	0,244	14 ²
Gesamtlebensqualität	0,120	0,682	14 ²

(1) Korrelationsprüfung mit Hilfe des Spearman'schen Rangkorrelationskoeffizienten

(2) Zwei Patientinnen beantworteten die Fragen zur Erfassung der „Sexualfunktion“ und somit auch der „Gesamtlebensqualität“ unvollständig

3.4 Schwangerschaften

Nur eine der mittels UAE behandelten Myompatientinnen gab an, post-interventionell schwanger geworden zu sein. Die Patientin gehörte zu diesem Zeitpunkt der langfristigen Verlaufsgruppe.

3.5 Patientenzufriedenheit nach UAE

Von den 222 Myompatientinnen der kurzfristigen Verlaufsgruppe waren 135 Patientinnen mit dem Therapieergebnis „voll zufrieden“, zwei „voll zufrieden-teilweise zufrieden“, 66 „teilweise zufrieden“, eine „teilweise zufrieden bis nicht zufrieden“ und 11 „nicht zufrieden“. Sieben Myompatientinnen machten keine Angaben zu ihrer Zufriedenheit mit der UAE. 190 der 222

Myompatientinnen, gaben an, dass sie die UAE weiterempfehlen würden. Die Kreisdiagramme in Abbildung 21 zeigen die Patientenzufriedenheit für die kurzfristige Verlaufsgruppe.

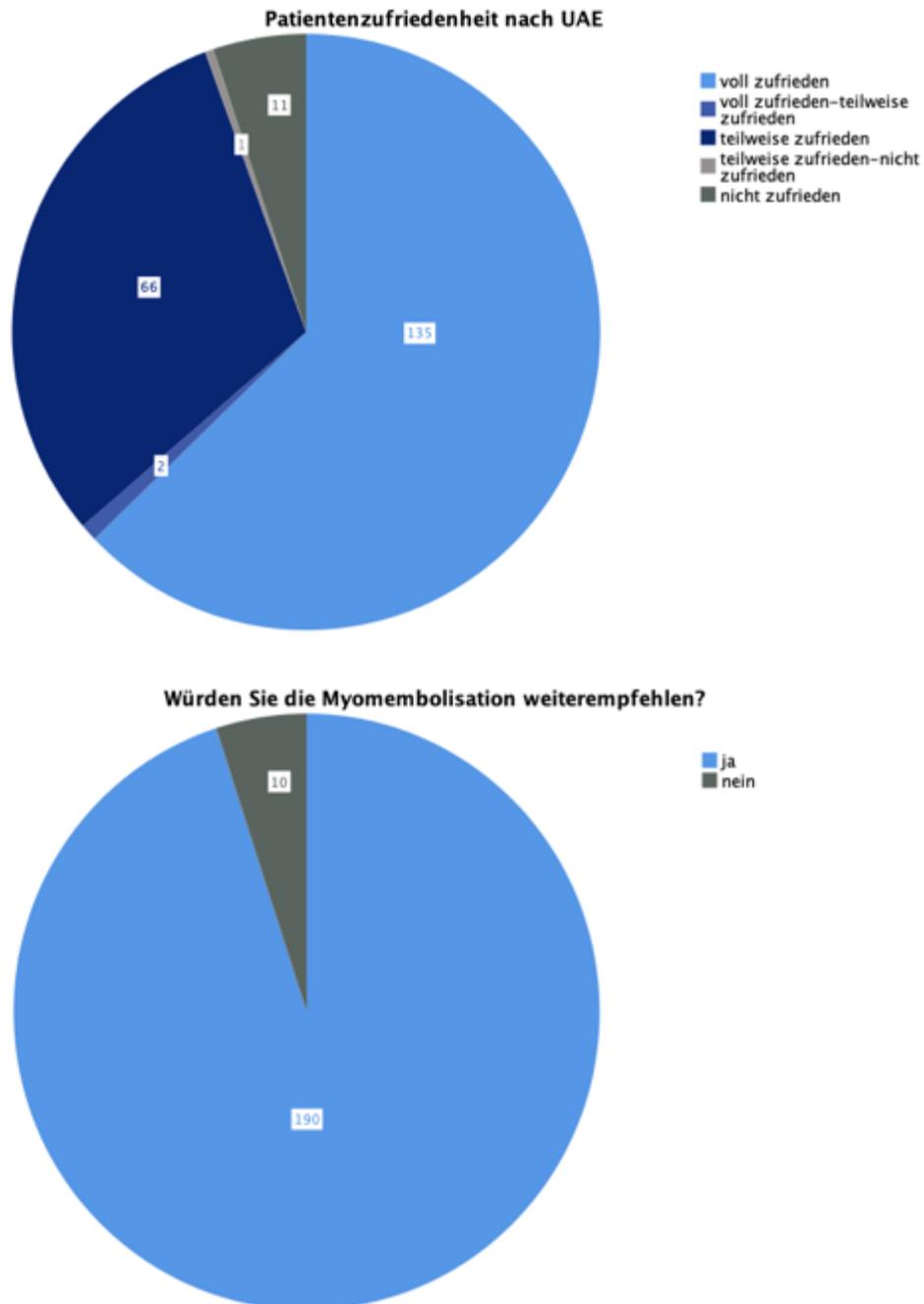


Abbildung 21: Patientenzufriedenheit der kurzfristigen Verlaufsgruppe, dargestellt als Kreisdiagramme (n=222)

Was die langfristige Verlaufsgruppe angeht, waren 45 Patientinnen mit dem Therapieergebnis „voll zufrieden“, zehn „teilweise zufrieden“ und vier „nicht zufrieden“. 53 der 59

Myompatientinnen gaben an, dass sie die UAE weiterempfehlen würden. Die Kreisdiagramme in Abbildung 22 stellen die Patientenzufriedenheit in der langfristigen Verlaufsgruppe dar.

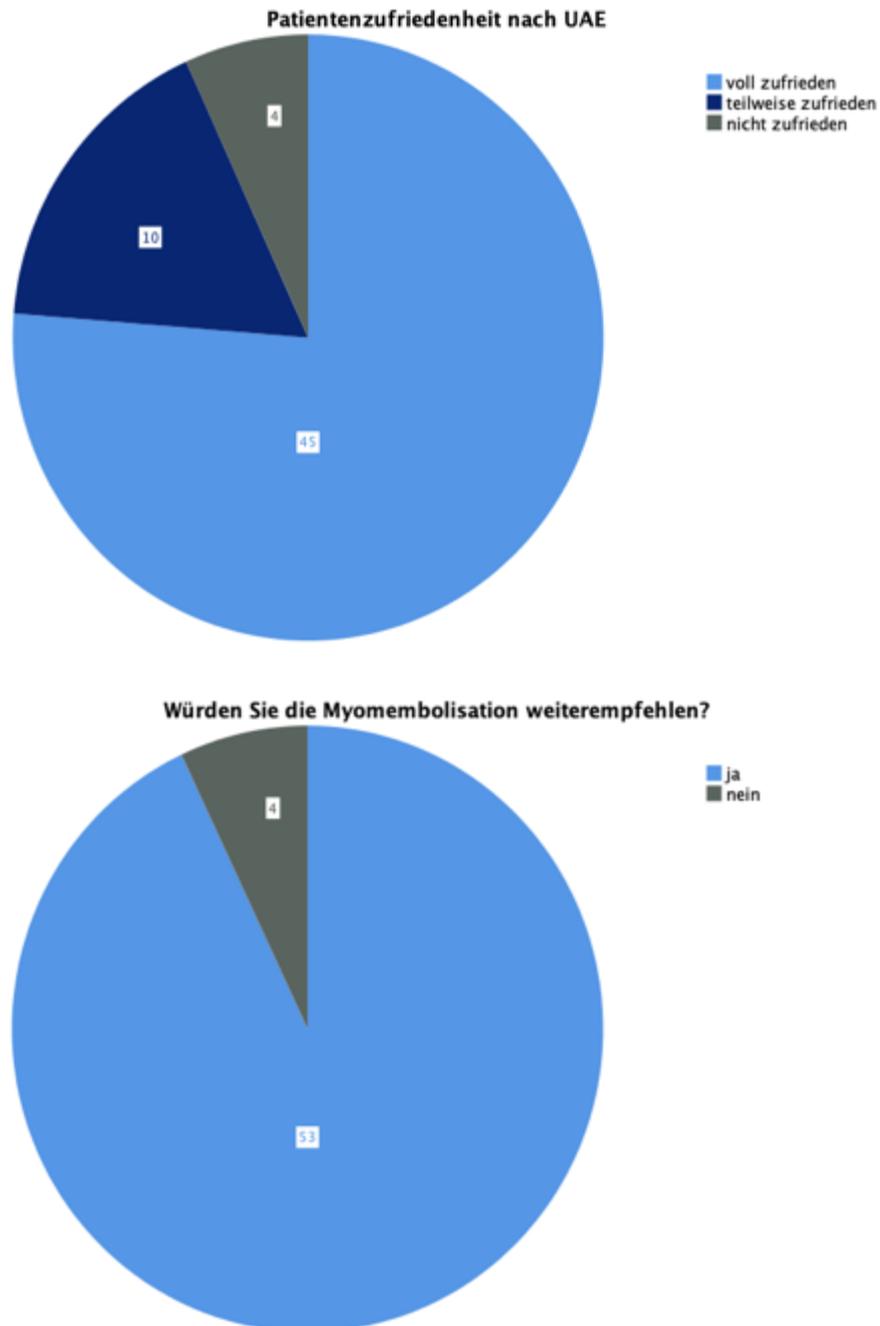


Abbildung 22: Patientenzufriedenheit der langfristigen Verlaufsgruppe, dargestellt als Kreisdiagramme (n=59)

4. Diskussion

4.1 Hauptergebnisse

Es wurden die Daten von 501 Patientinnen ausgewertet, deren Myome in der Klinik für Radiologie an der Charité erfolgreich embolisiert wurden. Von den 245 Myompatientinnen, die sowohl einen prä- als auch (mindestens) einen post-interventionellen UFS-QoL-Fragebogen beantwortet hatten, mussten sich 26 (11%) einer Re-Intervention unterziehen. Die Kaplan-Meier-Analyse zeigte, dass 75,8 % aller Patientinnen nach 70 Monaten keine weitere Intervention benötigten. Dieser Anteil blieb bis Ende des Beobachtungszeitraums (119 Monate) konstant. Mit Hilfe der Cox-Regressionsanalyse konnte außerdem gezeigt werden, dass große Myome (≥ 10 cm) mit einem zweifach erhöhten Re-Interventionsrisiko für die betroffenen Patientinnen einhergingen.

Diese retrospektive Datenauswertung soll drei Haupthypothesen verifizieren:

1. Kurz- und langfristig kommt es post-interventionell nach der UAE zu einer signifikanten Verbesserung aller UFS-QoL-Scorewerte bei den Myompatientinnen.
2. Patientinnen mit kleinen Myomen (< 10 cm) zeigen im kurz- (≤ 7 Monate nach UAE) und langfristigen (> 7 Monate nach UAE) Verlauf ein signifikant besseres Therapieansprechen in verschiedenen UFS-QoL-Kategorien als Patientinnen mit großen Myomen (≥ 10 cm).
3. Mehr als 80% der Patientinnen sind mit dem UAE-Therapieergebnis zufrieden und würden die Embolisation als Myombehandlung weiterempfehlen.

Von den Patientinnen, die alle Einschlusskriterien erfüllten, konnten 222 der kurz- und 59 der langfristigen Verlaufsgruppe zugeordnet werden. Verglichen mit den prä-interventionellen UFS-QoL-Scores kam es kurz- und langfristig nach UAE zu einer signifikanten Verbesserung sämtlicher Subgruppen des UFS-QoL-Fragebogens ($p < 0,001$). Von kurz- zu langfristig post-interventionell konnte ebenfalls eine signifikante Verbesserung der UFS-QoL-Kategorien „Symptomschwere“, „Besorgnis“, „Aktivität“, „Gemütslage“, „Kontrollgefühl“ und „Gesamtlebensqualität“ nachgewiesen werden.

In den Subgruppenanalysen zur Größe der Myome zeigte sich im kurz- und im langfristigen Verlauf eine signifikante Verbesserung fast aller Subgruppen des UFS-QoL-Fragebogens. Patientinnen mit kleinen Myomen wiesen sowohl kurz- als auch langfristig ein statistisch signifikant besseres Therapieansprechen in verschiedenen UFS-QoL-Kategorien im Vergleich zu

Patientinnen mit großen Myomen auf. Beide Patientinnengruppen zeigten außerdem im Verlauf von kurz- zu langfristig post-interventionell eine signifikante Verbesserung bestimmter UFS-QoL-Scores. In diesem Zusammenhang wurde jedoch kein statistisch signifikanter Unterschied hinsichtlich der Verbesserung der „Symptomschwere“, der Unterkategorien der gesundheitsbezogenen Lebensqualität oder der „Gesamtlebensqualität“ zwischen Patientinnen mit kleinen und großen Myomen festgestellt.

Bei einer kleinen Subgruppe von 16 Patientinnen lagen sowohl ein post-interventionell beantworteter Fragebogen als auch ein MRT-Bild des kleinen Beckens nach UAE vor, die beide zur gleichen Zeit erfasst wurden. Es konnte kein statistisch signifikanter Rangkorrelationskoeffizient bezüglich der Korrelation der mittels MRT nachgewiesenen Volumenregression der Myome nach UAE und der Veränderung der Punktwerte der UFS-QoL-Kategorien nachgewiesen werden.

Von den 222 Myompatientinnen der kurzfristigen Verlaufsgruppe waren 203 Patientinnen mit dem Therapieergebnis voll oder zumindest teilweise zufrieden. 190 der 222 Myompatientinnen, gaben an, dass sie die UAE zur Myombehandlung weiterempfehlen würden. Was die langfristige Verlaufsgruppe angeht, waren 55 von 59 Patientinnen mit dem Therapieergebnis voll oder zumindest teilweise zufrieden. 53 der 59 Myompatientinnen gaben an, dass sie die Embolisation zur Myombehandlung weiterempfehlen würden.

4.2 Ergebnisse im Kontext des aktuellen Forschungsstandes

4.2.1 Re-Interventionsrisiko nach UAE

Seit der ersten Beschreibung des erfolgreichen Einsatzes der UAE in der Behandlung von symptomatischen Uterusmyomen im Jahre 1995 [64] finden sich in der Literatur zahlreiche Studien, die ein erfolgreiches Therapieansprechen nach UAE dokumentieren [57, 60, 65-84].

In vielen Studien wird die Rate an Hysterektomien, Myomektomien bzw. Re-Embolisationen untersucht, da die Notwendigkeit einer Re-Intervention als objektives Therapieversagen angesehen wird. Zahlreiche Studien konnten zeigen, dass die UAE im langfristigen Verlauf nach im Median fünf bis neun Jahren post-interventionell mit einer geringen Re-Interventionsrate von rund 15-25 % einhergeht [65-72]. Diese Ergebnisse bestätigen die niedrige Re-Interventionsrate in unserer Studienkohorte, welche bei 11 % lag.

In einigen Studien konnte nachgewiesen werden, dass ein jüngeres Patientinnenalter mit einem möglichen Therapieversagen korreliert [86, 87]. Konkreter wurde in einigen Arbeiten ein Patientinnenalter unter 40 Jahren als signifikanter Risikofaktor für die Notwendigkeit einer Re-Intervention angegeben [67, 72, 88]. Hierfür ursächlich könnten höhere Östrogenwerte sein, die für ein erneutes Myomwachstum verantwortlich gemacht werden [67, 72]. Ein weiterer Parameter, der von mehreren Autoren als prädiktiver Faktor für die Notwendigkeit einer Re-Intervention diskutiert wird, ist die Größe des dominanten Myoms und des Uterus insgesamt. Während mehrere Studien über einen deutlichen Zusammenhang berichten [66, 69, 73], konnten andere Autoren kein signifikant höheres Re-Interventionsrisiko für Patientinnen mit großen Myomen feststellen [74-76]. Eine Subgruppenanalyse von 79 mittels UAE behandelten Myompatientinnen mit einem singulären und damit allein für die Symptomatik verantwortlichen Myom zeigte, dass große Myome nicht mit einem signifikant höheren Re-Interventionsrisiko assoziiert sind [87]. Scheurig-Münkler stellte 2014 auf Basis dieser Subgruppenanalyse die Hypothese auf, dass die studienübergreifende Beschränkung auf das vermeintlich klinisch dominante, größte Leiomyom, letztendlich diese teilweise widersprüchlichen Ergebnisse erklären könnte [77]. Unsere für Alter adjustierte Cox-Regressionsanalyse zeigte, dass Patientinnen mit großen Myomen ein zweifach erhöhtes Re-Interventionsrisiko im Vergleich zu Patientinnen mit kleinen Myomen aufweisen. Als ebenfalls wichtiger prädiktiver Faktor für die Notwendigkeit einer Re-Intervention scheint der Grad der Infarzierung der Myomlast zu gelten. In zahlreichen Studien konnte festgestellt werden, dass eine nur partielle Infarzierung der Uterusmyome das individuelle Risiko für ein Therapieversagen erhöht [87, 89-92]. Eine plausible Erklärung dafür könnte die kollaterale Versorgung des Uterus und damit der Myome aus dem Stromgebiet der Arteriae ovaricae sein [93, 94].

4.2.2 Therapieansprechen nach UAE

In den meisten Studien, die sich mit dem klinischen Therapieansprechen der UAE befassen, wird der standardisierte UFS-QoL-Fragebogen zur Erfassung der prä- bzw. post-interventionellen klinischen Symptomatik und gesundheitsbezogenen Lebensqualität der Myompatientinnen angewandt. Dadurch ist ein direkter Vergleich der Ergebnisse aus dieser Arbeit mit den Ergebnissen anderer Studien möglich. Die Ersteller des Fragebogens gaben in ihrer Publikation von 2002 an, dass die UFS-QoL-Kategorien „Besorgnis“ und „Kontrolle“ am stärksten von der Erkrankung beeinträchtigt werden [59]. In anderen Studien waren es vor allem die Unterkategorien

„Aktivität“ und „Sexualität“, die vor Intervention die niedrigsten Punktwerte aufwiesen und zu einer schlechteren gesundheitsbezogenen Lebensqualität führten [60, 65, 67]. In unserem Patientinnenkollektiv waren prä-interventionell fast alle UFS-QoL-Kategorien gleichermaßen betroffen. Es lässt sich somit schlussfolgern, dass die Uterusmyome die gesundheitsbezogene Lebensqualität der Frauen stark einschränken und dass Patientinnen die Beeinträchtigung der unterschiedlichen Aspekte der gesundheitsbezogenen Lebensqualität individuell bewerten. Mehrere Studien berichten, dass schon kurze Zeit nach der UAE eine signifikante Verbesserung der „Symptomschwere“, der Unterkategorien der gesundheitsbezogenen Lebensqualität sowie der „Gesamtlebensqualität“ eingetreten ist. So ermittelte Meckelburg für die kurzfristige Verlaufsgruppe (2,5-7,5 Monate) einen „Symptomschwere“-Punktwert von im Median 14,1 und einen „Gesamtlebensqualität“-Punktwert von im Median 91,8 Punkten [60]. Weitere Studien - darunter die „Fibroid Registry for Outcomes Data (FIBROID)“ – Studie, die die UFS-QoL-Fragebögen von mehr als 1700 Patientinnen ausgewertet- berichten ähnliches [65, 78, 79]. Die von uns ermittelten Punktwerte decken sich mit den publizierten Daten und erreichen mit einem „Symptomschwere“-Score von im Median 21,9 und einem „Gesamtlebensqualität“-Score von im Median 84,5 Punkten ähnliche Punktwerte (Tabelle 17).

Tabelle 17: „Symptomschwere“- und „Gesamtlebensqualität“-Punktwerte im kurzfristigen Verlauf

Studie	n ¹	„Symptomschwere“ Median (25. 75.P)	„Gesamtlebensqualität“ Median (25. 75.P)
Eigene Studie	222	21,9 (12,5 34,4)	84,5 (67,9 93,1)
Meckelburg 2014 (60)	20	14,1 (9,4 24,2)	91,8 (83,0 98,9)
Scheurig-Münkler 2011 (65)	65	10,94 (6,25 25,00)	93,97 (83,62 99,14)
Spies 2005 (78)	1701	15,63 (6,25 28,13)	93,95 (81,89 100,00)
Kovacsik 2017 (79)	194	25,06 (20,08)*	70,69 (21,87)*

(1) n=Patientinnenanzahl im jeweiligen Studienkollektiv

* Die Scores werden mit Mittelwert (Standardabweichung) angegeben

Zum langfristigen Verlaufszeitpunkt werden für die „Symptomschwere“ die niedrigsten und für die „Gesamtlebensqualität“ die höchsten möglichen Punktwerte erreicht. Scheurig-Muenkler et al. berichteten einen „Symptomschwere“-Punktwert von im Median 3,13 und einen „Gesamtlebensqualität“-Punktwert von im Median 100,0 Punkten 5,7 Jahre nach UAE [67]. Die langfristigen Verlaufsgruppen von Meckelburg bzw. der FIBROID-Studie zeigten ähnliche UFS-QoL-Scores [60, 80]. D’hoore et al. konnten mithilfe eines auf den UFS-QoL-Fragebogen

basierenden, nicht validierten Fragebogens für die Symptomschwere einen Punktwert von im Median 17,06 und für die gesundheitsbezogene Lebensqualität einen Punktwert von im Median 89,54 Punkten 6,1 Jahre nach Intervention ermitteln [69]. Die von uns berechneten post-interventionellen Punktwerte in der langfristigen Verlaufsgruppe mit einem „Symptomschwere“-Score von im Median 9,4 und einem „Gesamtlebensqualität“-Score von im Median 95,3 Punkten decken sich auch hier mit den publizierten Daten (Tabelle 18).

Tabelle 18: „Symptomschwere“- und „Gesamtlebensqualität“-Punktwerte im langfristigen Verlauf

Studie	n ¹	„Symptomschwere“ Median (25. 75.P)	„Gesamtlebensqualität“ Median (25. 75.P)
Eigene Studie	59	9,4 (0,0 24,2)	95,3 (81,0 100,0)
Scheurig-Münkler 2013 (67)	165	3,13 (0,00 15,63)	100,00 (95,69 100,00)
Meckelburg 2014 (60)	36	6,3 (2,3 25,0)	100,0 (91,8 100,0)
Goodwin 2008 (80)	1278	12,50	97,41
D’hoore 2020 (69)	95	17,06 (7,5 22,5)	89,54 (83,33 100,00)

(1) n=Patientinnenanzahl im jeweiligen Studienkollektiv

Eine signifikante Verbesserung der UFS-QoL-Kategorien von kurz- zu langfristig post-interventionell wird in mehreren Studien nachgewiesen, die die Patientinnen zu unterschiedlichen Zeitpunkten nach UAE befragten. Scheurig-Muenkler et al. konnten eine signifikante Verbesserung der UFS-QoL-Kategorien „Symptomschwere“, „Besorgnis“, „Kontrollgefühl“, „Sexualfunktion“ und „Gesamtlebensqualität“ von acht Monate zu 6,3 Jahre zeigen [65]. Die im Rahmen der FIBROID – Studie berechneten „Symptomschwere“- und „Gesamtlebensqualität“-Punktwerte verbesserten sich stetig im Verlauf [80]. Popovic et al. stellten mithilfe eines nicht-standardisierten Fragebogens eine anhaltende Verbesserung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität über sieben Jahre fest [81]. Unser Patientinnenkollektiv zeigte ebenfalls eine signifikante Verbesserung fast aller UFS-QoL-Kategorien von kurz- zu langfristig nach UAE, was die These bestätigt, dass das Vertrauen der mittels UAE behandelten Myompatientinnen in das erreichte Therapieergebnis mit der Zeit zunimmt [77].

4.2.3 Vergleich des Therapieansprechens zwischen Patientinnen mit kleinen und großen Myomen

Eine Vielzahl von Studien untersucht, ob Patientinnen mit großen Myomen ein schlechteres Therapieansprechen als Patientinnen mit kleinen Myomen haben. Während einige Autoren meinen, kleine Myome gingen mit einem besseren Therapieansprechen nach UAE einher [66, 80], wird in anderen Studien kein Nachteil für Patientinnen mit großen Myomen festgestellt [57, 61-63, 76, 95]. Die Auswertung der Daten des von uns untersuchten Kollektivs konnte eine signifikante Verbesserung der UFS-QoL-Kategorien für beide Patientinnengruppen nachweisen. Patientinnen mit kleinen Myomen wiesen im kurz- bzw. langfristigen Beobachtungszeitraum ein besseres Therapieansprechen in verschiedenen UFS-QoL-Kategorien als Patientinnen mit großen Myomen auf. Patientinnen mit kleinen Myomen hatten demnach eine stärkere Score-Verbesserung als Patientinnen mit großen Myomen, da, obwohl sie post-interventionell teilweise sogar niedrigere Punktwerte zeigten, prä-interventionell deutlich niedrigere Punktwerte als Patientinnen mit großen Myomen aufwiesen. Eine mögliche plausible Erklärung hierfür wäre, dass Patientinnen mit großen Myomen tendenziell länger mit dem Myom und den damit assoziierten teilchronifizierten Symptomen leben und deshalb schon vor einer Intervention damit besser umgehen gelernt haben als Patientinnen mit kleinen Myomen. Diese Patientinnen sehen sich erst kürzlich mit einer Einschränkung ihrer Lebensqualität konfrontiert. Post-interventionell könnte es sein, dass Patientinnen mit kleinen Myomen so eine positive Überreaktion zeigen, da sie wieder zu ihrer vorherigen Lebensqualität zurückkehren.

4.2.4 Zusammenhang zwischen klinischem Therapieansprechen und post-interventioneller Volumenabnahme der Myome

Der Zusammenhang zwischen klinischem Therapieansprechen und post-interventioneller Volumenabnahme der Myome wird in einigen Publikationen diskutiert. Spies et al. berichten, dass eine möglichst große Volumenreduktion im Verlauf nach UAE mit einem signifikant besseren Therapieergebnis einhergeht [66]. Hingegen konnten weder Kovacsik et al. noch Scheurig et al. die post-interventionelle Schrumpfung der Myome bzw. der Gebärmutter als Prädiktor für den klinischen Therapieerfolg der UAE identifizieren [79, 82]. Silva et al. gaben in ihrer Publikation von 2020 an, dass die Volumenabnahme des Uterus zwar den technischen Erfolg der Embolisation belegt, mit der post-interventionellen Verbesserung der klinischen Symptomatik bzw. der gesundheitsbezogenen Lebensqualität aber nicht korreliert [83]. In unserem Kollektiv konnte ebenfalls kein Zusammenhang zwischen der Volumenregression der Myome nach UAE und der Veränderung der Punktwerte der UFS-QoL-Kategorien gezeigt werden.

4.2.5 Patientenzufriedenheit nach UAE

In den meisten Studien wird eine hohe Zufriedenheit mit dem Therapieergebnis und eine große Weiterempfehlungsbereitschaft seitens der mittels UAE behandelten Myompatientinnen angegeben [57, 62, 70, 71, 80, 81, 84, 85, 96]. Mehr als 85 % der von uns befragten Patientinnen waren ebenfalls mit dem Therapieergebnis voll oder zumindest teilweise zufrieden und würden die UAE zur Myombehandlung weiterempfehlen.

4.3 Offene Fragen und künftige Forschungsthemen

Die vorliegende Arbeit belegt das subjektiv empfundene therapeutische Ansprechen der Beschwerden im kurz- bis langfristigen Verlauf nach UAE. Ein Vergleich der Embolisation mit anderen Therapieverfahren ist jedoch aufgrund des gewählten Studiendesigns nicht möglich. Einige vergleichende kontrollierte randomisierte Studien zwischen UAE und den etablierten chirurgischen Behandlungsmethoden, d.h. Hysterektomie und Myomektomie, konnten zwar keinen signifikanten post-interventionellen Unterschied hinsichtlich der gesundheitsbezogenen Lebensqualität feststellen, wiesen aber eine leicht höhere Re-Interventionsrate für die mittels UAE behandelten Myompatientinnen nach [97-99]. Froeling et al. konnten eine signifikant bessere langfristige Therapieansprechratesymptomatischer Uterusmyome und eine signifikant niedrigere Re-Interventionsrate nach UAE als nach Magnetresonanztomographie-gesteuertem fokussiertem Ultraschall (MRgFUS) zeigen [100]. Das Ziel muss es sein, weitere kontrolliert-randomisierte oder zumindest prospektive Studien durchzuführen, um die verfügbaren Therapiemöglichkeiten miteinander zu vergleichen.

Die UAE wird für Patientinnen mit symptomatischen Uterusmyomen und nicht abgeschlossener Familienplanung als „Ultima Ratio“ aufgeführt [42]. Manche Autoren berichten allerdings von erfolgreich post-interventionell ausgetragenen Schwangerschaften [69, 71, 99, 101-104], während in mehreren Studien keine nachteiligen Effekte der Embolisation auf die ovarielle Reserve bewiesen werden können [105-108]. In unserem Patientinnenkollektiv gab eine der mittels UAE behandelten Myompatientinnen an, post-interventionell schwanger geworden zu sein, während 22 Patientinnen erst mit im Median 51,5 Jahren in die Menopause übertraten. Um den Einfluss der UAE auf die Fertilität beurteilen zu können, sind weitere Studien nötig, die insbesondere die Schwangerschafts- und Geburtenrate im langfristigen Verlauf untersuchen.

Die UAE wird auch bei Patientinnen empfohlen, die sich zwar eine uteruserhaltende Myomenukleation wünschen, bei denen aber die operative Myomentfernung mit einem erhöhten Blutungs- und/oder Hysterektomierisiko einhergeht [42]. Schnapauff et al. haben anhand einer Fallserie bzw. einer Literaturübersicht die These aufgestellt, dass die PUAE eine sichere, uteruserhaltende Myomentfernung bei Patientinnen mit sehr großen oder multiplen Myomen ermöglicht [109]. Weitere Langzeitstudien mit größeren Patientenkollektiven sollten geplant werden, um die Sicherheit und den Erfolg der PUAE auszuwerten.

Ein ebenfalls interessantes künftiges Forschungsvorhaben wäre letztlich, das langfristige Therapieansprechen nach Re-Embolisation in einer großen Patientinnenkohorte auszuwerten. Studien, die die Daten kleiner Patientinnengruppen mit re-embolisierten Myomen analysierten, konnten ein gutes Therapieergebnis nachweisen und somit zeigen, dass eine erfolgreiche zweite Embolisation mit vollständiger Infarzierung der Myomlast das Therapieversagen der ersten UAE ausgleicht [67, 93].

4.4 Stärken und Schwächen der Arbeit

4.4.1 Stärken

Die Ergebnisse der hier präsentierten Studie fußt auf einer umfangreichen Datengrundlage. Es wurden die Daten von 225 mittels UAE behandelten Myompatientinnen ausgewertet. Zur Auswertung wurde ein ausgiebig validierter und standardisierter Fragebogen verwendet. Die anhand des UFS-QoL-Fragebogens ermittelten Punktwerte lassen sich so mit den Ergebnissen ähnlicher Studien vergleichen und kontextualisieren. Unsere Datenstruktur lässt es zu sowohl das kurz-, als auch das langfristige Therapieansprechen nach Embolisation zu evaluieren. Die Patientinnen der langfristigen Verlaufsgruppe beantworteten den post-interventionellen Fragebogen im Median fünf Jahre nach Intervention. Unsere Datengrundlage beschränkt sich dadurch nicht nur auf Querschnittsbetrachtungen, sondern ermöglicht zudem eine longitudinale Auswertung der Daten im Verlauf. So konnten wir die Veränderung der Punktwerte nicht nur von prä- zu post-interventionell, sondern auch vom kurz- zu langfristigen Beobachtungszeitraum auswerten. Besonderheiten wie z.B. eine bereits eingesetzte Menopause, die Einnahme von oralen Kontrazeptiva oder das Tragen einer Hormonspirale mit Einfluss auf die Patientenangaben wurden für jede Patientin notiert und in der Datenauswertung entsprechend berücksichtigt. Dadurch konnten die Veränderungen in den jeweiligen Scores stratifiziert für potentielle Confounder

dargestellt werden. Alle Myompatientinnen wurden anhand der Größe des dominanten Myoms bei Patientinnen mit kleinen und Patientinnen mit großen Myomen unterteilt, was die Beurteilung des Therapieansprechens in beiden Gruppen ermöglicht. Das Vorhandensein von MRT-Aufnahmen des kleinen Beckens, die zur gleichen Zeit mit der Beantwortung des post-interventionellen Fragebogens erfasst wurden, erlaubt außerdem eine Beurteilung eines möglichen Zusammenhangs zwischen klinischem Therapieansprechen und Volumenreduktion der Myome. Die Patientinnen hatten die Möglichkeit, ihre Zufriedenheit mit dem Therapieergebnis anzugeben und die Gründe für oder gegen eine Weiterempfehlung der Intervention auszudrücken.

4.4.2 Schwächen

Im Rahmen der vorliegenden Arbeit wurden die Patientendaten retrospektiv ausgewertet. Die retrospektive Datenanalyse könnte mit einem unerkannten Patientenselektionsbias einhergehen. Allerdings sind alle Daten prospektiv gesammelt worden, bei dem Studiendesign selber handelt es sich um eine prospektive Studie. Alle Myompatientinnen stellten sich bei uns vor, nachdem sie die Entscheidung für die UAE getroffen hatten. Eine Randomisierung war aufgrund des Fehlens einer Kontrollgruppe nicht möglich. Eine weitere Limitation liegt in der Patientenzahl der gebildeten Subgruppen. Auch wenn das Gesamtkollektiv mehr als 200 Patientinnen umfasst, so ist doch insbesondere bei den Subgruppenanalysen die Zahl der Myompatientinnen auf das mögliche bzw. notwendige Maß beschränkt worden. Außerdem wurden viele Patientinnen langfristig post-interventionell für das Ausfüllen des Fragebogens nicht mehr erreicht („lost to follow up“). Allerdings ist die Charité eines der größten Behandlungszentren für Uterusmyome in Deutschland und es ist in diesem Kontext schwer vorstellbar, ein größeres Patientinnenkollektiv ohne Verlust der Datenkonsistenz zu finden. Eine weitere Schwäche findet sich in den fehlenden regelmäßigen Langzeit-MRT-Kontrollen, die interessante Erkenntnisse über die Veränderung der Myome nach Embolisation veranschaulichen würden. Schließlich wurde als langfristiger Beobachtungszeitraum ein sehr umfangreicher Zeitraum von zehn Monaten bis zehn Jahren definiert.

4.5 Schlussfolgerungen und Ausblick

Die Uterusarterienembolisation ist ein effektives minimalinvasives Therapieverfahren zur Behandlung von symptomatischen uterinen Leiomyomen. Sie zeigt insgesamt eine sehr hohe

Patientenzufriedenheit und geht mit einem geringen Re-Interventionsrisiko einher. Da das durchschnittliche Patientinnenalter zum Zeitpunkt der Embolisation 46 Jahre betrug, scheint die UAE die Mehrheit der Myompatientinnen ohne weiteren Therapiebedarf in die Menopause zu überführen, die in westlichen Industrienationen im Schnitt mit 51 Jahren eintritt [110] und den natürlichen Abschluss der Myomkrankheit bedeutet. Das Vorhandensein von Myomen ≥ 10 cm ist mit einem erhöhten Re-Interventionsrisiko assoziiert. Patientinnen mit kleinen Myomen, die bereits in ihrem vierten Lebensjahrzehnt stehen, scheinen demnach die geeigneten Kandidaten für die UAE zu sein, indem sie von dem Therapieergebnis ohne Bedarf für eine weitere Intervention profitieren können.

Die UAE führt bereits innerhalb weniger Monate zu einer signifikanten Verbesserung in sämtlichen Kategorien, die im standardisierten UFS-QoL-Fragebogen abgefragt werden und die Symptomschwere bzw. die gesundheitsbezogene Lebensqualität der Myompatientinnen erfassen. Die Patientinnen profitieren somit von einer schnellen Symptomlinderung und Zunahme der gesundheitsbezogenen Lebensqualität.

Von kurz- zu langfristig post-interventionell konnte ebenfalls gezeigt werden, dass es zu einer signifikanten Verbesserung der UFS-QoL-Kategorien „Symptomschwere“, „Besorgnis“, „Aktivität“, „Gemütslage“, „Kontrollgefühl“ und „Gesamtlebensqualität“ kommt. Mit abnehmenden Symptombeschwerden, der Kontrolle der eigenen Regelblutung und einer Normalisierung alltäglicher Aktivitäten, scheinen die Patientinnen sich energievoller zu fühlen, mehr Vertrauen in die UAE zu gewinnen und insgesamt eine zunehmend bessere Lebensqualität zu haben.

Im kurz- und im langfristigen Verlauf zeigen sowohl Patientinnen mit kleinen als auch Patientinnen mit großen Myomen eine post-interventionell signifikante Verbesserung fast aller Subgruppen des UFS-QoL-Fragebogens. Somit konnten wir nachweisen, dass auch Patientinnen mit großen Myomen gut auf die Embolisation ansprechen. Im Vergleich zeigen Patientinnen mit kleinen Myomen jedoch insgesamt ein besseres Therapieansprechen als Patientinnen mit großen Myomen. Die prä-interventionelle Myomgröße scheint demnach eine Rolle beim Therapieansprechen auf UAE zu spielen. Longitudinal betrachtet konnte außerdem gezeigt werden, dass sich bestimmte UFS-QoL-Kategorien in beiden Patientinnengruppen im Verlauf von kurz- zu langfristig post-interventionell signifikant verbessern. Hierbei spielte die prä-interventionelle Myomgröße jedoch keine signifikante Rolle.

Die Veränderung der Punktwerte der UFS-QoL-Kategorien hing in unserer Kohorte nicht mit dem Grad der post-interventionellen Volumenabnahme der Myome zusammen. Eine möglichst große

Volumenreduktion scheint nicht zwingend mit einem besseren klinischen Therapieansprechen einherzugehen.

Die große Mehrheit der mittels UAE behandelten Myompatientinnen ist mit dem Therapieergebnis zufrieden und würde dieses minimalinvasive Therapieverfahren zur Myombehandlung weiterempfehlen. Gründe dafür sind der minimalinvasive Charakter der Intervention, die Vermeidung einer großen Operation sowie der Erhalt des Uterus.

Zusammenfassend lässt sich feststellen, dass die UAE eine effiziente minimalinvasive Therapieoption zur Behandlung symptomatischer Gebärmuttermyome darstellt. In interdisziplinärer Zusammenarbeit zwischen Gynäkologie und Radiologie können hierdurch individuelle Behandlungskonzepte entwickelt werden, die betroffenen Frauen eine sichere und effektive Therapie bieten.

Literaturverzeichnis

1. Parker WH. Etiology, symptomatology, and diagnosis of uterine myomas. *Fertil Steril.* 2007;87(4):725-36.
2. De La Cruz MS, Buchanan EM. Uterine Fibroids: Diagnosis and Treatment. *Am Fam Physician.* 2017;95(2):100-7.
3. Ezzati M, Norian JM, Segars JH. Management of uterine fibroids in the patient pursuing assisted reproductive technologies. *Womens Health (Lond).* 2009;5(4):413-21.
4. McLucas B. Diagnosis, imaging and anatomical classification of uterine fibroids. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2008;22(4):627-42.
5. Wilde S, Scott-Barrett S. Radiological appearances of uterine fibroids. *Indian J Radiol Imaging.* 2009;19(3):222-31.
6. Commandeur AE, Styer AK, Teixeira JM. Epidemiological and genetic clues for molecular mechanisms involved in uterine leiomyoma development and growth. *Hum Reprod Update.* 2015;21(5):593-615.
7. Stewart EA, Laughlin-Tommaso SK. Uterine fibroids (leiomyomas): Epidemiology, clinical features, diagnosis, and natural history. In: Post T, ed. *UpToDate.* UpToDate, Waltham, MA. (Accessed on April 02, 2020).
8. Coskun A, Ozdemir O, Vardar MA, Kiran G, Arikan D, Ersoz C. A case with diffuse uterine leiomyomatosis and review of the literature. *Clin Exp Obstet Gynecol.* 2008;35(3):227-30.
9. Laughlin-Tommaso SK, Hesley GK, Hopkins MR, Brandt KR, Zhu Y, Stewart EA. Clinical limitations of the International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) classification of uterine fibroids. *Int J Gynaecol Obstet.* 2017;139(2):143-8.
10. Rabe T, Ahrendt HJ, Albring C, Bitzer J, Bohlmann MK, Egarter C, König K, Mueck AO, Peters K, Römer T, Sängler N, Schollmeyer T (†), Tinneberg HR, Wallwiener M. Intermittierende Gabe von Ulipristalacetat zur konservativen Myomtherapie und Blutungskontrolle bei Hypermenorrhoe durch Uterus myomatosus Gemeinsame Stellungnahme der DGGGEF e.V. und des BVF e.V. *J Reprod Med Endocrinol.* 2015;12(2):65-73.
11. Rabe T, Ahrendt HJ, Albring C, Bitzer J, Bouchard P, Egarter C, Harlfinger W, König K, Matzko M, Mueck AO, Roemer T, Schollmeyer T, Sinn HP, Strowitzki T, Tinneberg HR, Wallwiener M, DeWilde RL. Ulipristalacetat bei symptomatischem Uterus myomatosus und bei myombedingter Hypermenorrhoe. Gemeinsame Stellungnahme der DGGEF und des BVF. *J Reprod Med Endocrinol.* 2012;9(2):106–26.
12. Bulun SE. Uterine fibroids. *N Engl J Med.* 2013;369(14):1344-55.

13. Psilopatis I, Gehrman N, Muallem MZ, David M. Häufigkeit und Behandlung von Myomen bei Mädchen bis 16 Jahre. *Frauenarzt*. 2020;61(3):177-80.
14. Cramer SF, Patel A. The frequency of uterine leiomyomas. *Am J Clin Pathol*. 1990;94(4):435-8.
15. Marshall LM, Spiegelman D, Barbieri RL, Goldman MB, Manson JE, Colditz GA, Willett WC, Hunter DJ. Variation in the incidence of uterine leiomyoma among premenopausal women by age and race. *Obstet Gynecol*. 1997;90(6):967-73.
16. Kjerulff KH, Langenberg P, Seidman JD, Stolley PD, Guzinski GM. Uterine leiomyomas. Racial differences in severity, symptoms and age at diagnosis. *J Reprod Med*. 1996;41(7):483-90.
17. Al-Hendy A, Salama SA. Catechol-O-methyltransferase polymorphism is associated with increased uterine leiomyoma risk in different ethnic groups. *J Soc Gynecol Investig*. 2006;13(2):136-44.
18. Boynton-Jarrett R, Rich-Edwards JW, Jun HJ, Hibert EN, Wright RJ. Abuse in childhood and risk of uterine leiomyoma: the role of emotional support in biologic resilience. *Epidemiology*. 2011;22(1):6-14.
19. Wise LA, Laughlin-Tommaso SK. Epidemiology of Uterine Fibroids: From Menarche to Menopause. *Clin Obstet Gynecol*. 2016;59(1):2-24.
20. Vines AI, Ta M, Esserman DA. The association between self-reported major life events and the presence of uterine fibroids. *Womens Health Issues*. 2010;20(4):294-8.
21. Moravek MB, Bulun SE. Endocrinology of uterine fibroids: steroid hormones, stem cells, and genetic contribution. *Curr Opin Obstet Gynecol*. 2015;27(4):276-83.
22. Bulun SE, Simpson ER, Word RA. Expression of the CYP19 gene and its product aromatase cytochrome P450 in human uterine leiomyoma tissues and cells in culture. *J Clin Endocrinol Metab*. 1994;78(3):736-43.
23. Brandon DD, Erickson TE, Keenan EJ, Strawn EY, Novy MJ, Burry KA, Warner C, Clinton GM. Estrogen receptor gene expression in human uterine leiomyomata. *J Clin Endocrinol Metab*. 1995;80(6):1876-81.
24. Nisolle M, Gillerot S, Casanas-Roux F, Squifflet J, Berliere M, Donnez J. Immunohistochemical study of the proliferation index, oestrogen receptors and progesterone receptors A and B in leiomyomata and normal myometrium during the menstrual cycle and under gonadotrophin-releasing hormone agonist therapy. *Hum Reprod*. 1999;14(11):2844-50.
25. Marshall LM, Spiegelman D, Goldman MB, Manson JE, Colditz GA, Barbieri RL, Stampfer MJ, Hunter DJ. A prospective study of reproductive factors and oral contraceptive use in relation to the risk of uterine leiomyomata. *Fertil Steril*. 1998;70(3):432-9.

26. Vikhlyayeva EM, Khodzhaeva ZS, Fantschenko ND. Familial predisposition to uterine leiomyomas. *Int J Gynaecol Obstet.* 1995;51(2):127-31.
27. Menko FH, Maher ER, Schmidt LS, Middleton LA, Aittomäki K, Tomlinson I, Richard S, Linehan WM. Hereditary leiomyomatosis and renal cell cancer (HLRCC): renal cancer risk, surveillance and treatment. *Fam Cancer.* 2014;13(4):637-44.
28. Cesen-Cummings K, Houston KD, Copland JA, Moorman VJ, Walker CL, Davis BJ. Uterine leiomyomas express myometrial contractile-associated proteins involved in pregnancy-related hormone signaling. *J Soc Gynecol Investig.* 2003;10(1):11-20.
29. Burbank F. Childbirth and myoma treatment by uterine artery occlusion: do they share a common biology? *J Am Assoc Gynecol Laparosc.* 2004;11(2):138-52.
30. Buttram VC, Jr., Reiter RC. Uterine leiomyomata: etiology, symptomatology, and management. *Fertil Steril.* 1981;36(4):433-45.
31. Stovall DW. Clinical symptomatology of uterine leiomyomas. *Clin Obstet Gynecol.* 2001;44(2):364-71.
32. Worthington-Kirsch RL, Siskin GP. Uterine artery embolization for symptomatic myomata. *J Intensive Care Med.* 2004;19(1):13-21.
33. Borah BJ, Nicholson WK, Bradley L, Stewart EA. The impact of uterine leiomyomas: a national survey of affected women. *Am J Obstet Gynecol.* 2013;209(4):319 e1- e20.
34. American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG practice bulletin. Alternatives to hysterectomy in the management of leiomyomas. *Obstet Gynecol.* 2008;112(2 Pt 1):387-400.
35. Marret H, Fritel X, Ouldamer L, Bendifallah S, Brun JL, De Jesus I, Derrien J, Giraudet G, Kahn V, Koskas M, Legendre G, Lucot JP, Niro J, Panel P, Pelage JP, Fernandez H; CNGOF (French College of Gynecology and Obstetrics). Therapeutic management of uterine fibroid tumors: updated French guidelines. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2012;165(2):156-64.
36. Pérez-López FR, Ornat L, Ceausu I, Depypere H, Erel CT, Lambrinouadaki I, Schenck-Gustafsson K, Simoncini T, Tremollieres F, Rees M; EMAS. EMAS position statement: management of uterine fibroids. *Maturitas.* 2014;79(1):106-16.
37. Ghonim M, Magdy R, Sabbour M, Ghonim M, Nabhan A. A systematic review and meta-analysis of ulipristal acetate for symptomatic uterine fibroids. *Int J Gynaecol Obstet.* 2019;146(2):141-8.
38. Piecak K, Milart P, Wozniakowska E, Paszkowski T. Ulipristal acetate as a treatment option for uterine fibroids. *Prz Menopauzalny.* 2017;16(4):133-6.

39. Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte. Ulipristalacetat 5 mg (Arzneimittel zur Behandlung von Gebärmuttermyomen): Risiko für Leberschädigungen. 2021. https://www.bfarm.de/SharedDocs/Risikoinformationen/Pharmakovigilanz/DE/RV_STP/s-z/ulipristalacetat.html. Letztes Zugriffsdatum 24.03.2021.
40. Lethaby A, Vollenhoven B, Sowter M. Efficacy of pre-operative gonadotrophin hormone releasing analogues for women with uterine fibroids undergoing hysterectomy or myomectomy: a systematic review. *BJOG*. 2002;109(10):1097-108.
41. Stewart EA. Overview of treatment of uterine leiomyomas (fibroids). In: Post T, ed. UpToDate. UpToDate, Waltham, MA (Accessed April 02, 2020).
42. Kroencke T, David M. Uterine Artery Embolization (UAE) for Fibroid Treatment - Results of the 7th Radiological Gynecological Expert Meeting. *Geburtshilfe Frauenheilkd*. 2019;79(7):688-92.
43. Smeets AJ, Nijenhuis RJ, Boekkooi PF, Vervest HA, van Rooij WJ, de Vries J, Lohle PN. Safety and effectiveness of uterine artery embolization in patients with pedunculated fibroids. *J Vasc Interv Radiol*. 2009;20(9):1172-5.
44. van der Kooij SM, Hehenkamp WJK. Uterine fibroids (leiomyomas): Treatment with uterine artery embolization. In: Post T, ed. UpToDate. UpToDate, Waltham, MA (Accessed on April 02, 2020).
45. Lee MS, Kim MD, Lee M, Won JY, Park SI, Lee DY, Lee KH. Contrast-enhanced MR angiography of uterine arteries for the prediction of ovarian artery embolization in 349 patients. *J Vasc Interv Radiol*. 2012;23(9):1174-9.
46. Mori K, Saida T, Shibuya Y, Takahashi N, Shiigai M, Osada K, Tanaka N, Minami M. Assessment of uterine and ovarian arteries before uterine artery embolization: advantages conferred by unenhanced MR angiography. *Radiology*. 2010;255(2):467-75.
47. Siddiqui N, Nikolaidis P, Hammond N, Miller FH. Uterine artery embolization: pre- and post-procedural evaluation using magnetic resonance imaging. *Abdom Imaging*. 2013;38(5):1161-77.
48. Kohi MP, Spies JB. Updates on Uterine Artery Embolization. *Semin Intervent Radiol*. 2018;35(1):48-55.
49. Kroencke TJ, Gauruder-Burmester A, Hamm B. [Uterine fibroid embolization - a new therapeutic option for symptomatic leiomyomata of the uterus]. *Rofo*. 2002;174(10):1227-35.
50. Freed MM, Spies JB. Uterine artery embolization for fibroids: a review of current outcomes. *Semin Reprod Med*. 2010;28(3):235-41.

51. Barbetta I, van den Berg JC. Access and hemostasis: femoral and popliteal approaches and closure devices-why, what, when, and how? *Semin Intervent Radiol.* 2014;31(4):353-60.
52. van der Kooij SM, Bipat S, Hehenkamp WJ, Ankum WM, Reekers JA. Uterine artery embolization versus surgery in the treatment of symptomatic fibroids: a systematic review and metaanalysis. *Am J Obstet Gynecol.* 2011;205(4):317.e1-18.
53. The Royal College of Obstetricians and Gynaecologists and The Royal College of Radiologists. Clinical recommendations on the use of uterine artery embolisation (UAE) in the management of fibroids, Third edition. London: RCOG and RCR; 2013.
54. Kaump GR, Spies JB. The impact of uterine artery embolization on ovarian function. *J Vasc Interv Radiol.* 2013;24(4):459-67.
55. de Bruijn AM, Ankum WM, Reekers JA, Birnie E, van der Kooij SM, Volkers NA, Hehenkamp WJ. Uterine artery embolization vs hysterectomy in the treatment of symptomatic uterine fibroids: 10-year outcomes from the randomized EMMY trial. *Am J Obstet Gynecol.* 2016;215(6):745.e1-745.e12.
56. Volkers NA, Hehenkamp WJ, Birnie E, Ankum WM, Reekers JA. Uterine artery embolization versus hysterectomy in the treatment of symptomatic uterine fibroids: 2 years' outcome from the randomized EMMY trial. *Am J Obstet Gynecol.* 2007;196(6):519.e1-11.
57. Pron G, Bennett J, Common A, Wall J, Asch M, Sniderman K; Ontario Uterine Fibroid Embolization Collaboration Group. The Ontario Uterine Fibroid Embolization Trial. Part 2. Uterine fibroid reduction and symptom relief after uterine artery embolization for fibroids. *Fertil Steril.* 2003;79(1):120-7.
58. Spies JB, Ascher SA, Roth AR, Kim J, Levy EB, Gomez-Jorge J. Uterine artery embolization for leiomyomata. *Obstet Gynecol.* 2001;98(1):29-34.
59. Spies JB, Coyne K, Guaou Guaou N, Boyle D, Skyrnarz-Murphy K, Gonzalves SM. The UFS-QOL, a new disease-specific symptom and health-related quality of life questionnaire for leiomyomata. *Obstet Gynecol.* 2002;99(2):290-300.
60. Meckelburg K. Vergleich des Therapieansprechens nach Magnetresonanz-gesteuerter hochfokussierter Ultraschalltherapie (MRgFU) und Uterusarterienembolisation (UAE) bei Patientinnen mit symptomatischem Uterus myomatosus 2014. Dissertation, Freie Universität, Berlin.
61. Choi HJ, Jeon GS, Kim MD, Lee JT, Yoon JH. Is uterine artery embolization for patients with large myomas safe and effective? A retrospective comparative study in 323 patients. *J Vasc Interv Radiol.* 2013;24(6):772-8.

62. Bérczi V, Valcseva É, Kozics D, Kalina I, Kaposi P, Sziller P, Várbiro S, Botos EM. Safety and Effectiveness of UFE in Fibroids Larger than 10 cm. *Cardiovasc Intervent Radiol*. 2015;38(5):1152-6.
63. Smeets AJ, Nijenhuis RJ, van Rooij WJ, Weimar EA, Boekkooi PF, Lampmann LE, Vervest HA, Lohle PN. Uterine artery embolization in patients with a large fibroid burden: long-term clinical and MR follow-up. *Cardiovasc Intervent Radiol*. 2010;33(5):943-8.
64. Ravina JH, Herbreteau D, Ciraru-Vigneron N, Bouret JM, Houdart E, Aymard A, Merland JJ. Arterial embolisation to treat uterine myomata. *Lancet*. 1995;346(8976):671-2.
65. Scheurig-Muenkler C, Lembcke A, Froeling V, Maurer M, Hamm B, Kroencke TJ. Uterine artery embolization for symptomatic fibroids: long-term changes in disease-specific symptoms and quality of life. *Hum Reprod*. 2011;26(8):2036-42.
66. Spies JB, Bruno J, Czeyda-Pommersheim F, Magee ST, Ascher SA, Jha RC. Long-term outcome of uterine artery embolization of leiomyomata. *Obstet Gynecol*. 2005;106(5 Pt 1):933-9.
67. Scheurig-Muenkler C, Koesters C, Powerski MJ, Grieser C, Froeling V, Kroencke TJ. Clinical long-term outcome after uterine artery embolization: sustained symptom control and improvement of quality of life. *J Vasc Interv Radiol*. 2013;24(6):765-71.
68. Dutton S, Hirst A, McPherson K, Nicholson T, Maresh M. A UK multicentre retrospective cohort study comparing hysterectomy and uterine artery embolisation for the treatment of symptomatic uterine fibroids (HOPEFUL study): main results on medium-term safety and efficacy. *BJOG*. 2007;114(11):1340-51.
69. D'hoore T, Timmerman D, Laenen A, Maleux G. Long-term outcome and pre-interventional predictors for late intervention after uterine fibroid embolization. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2020;247:149-155.
70. Poulsen B, Munk T, Ravn P. Long-term follow up after uterine artery embolization for symptomatic uterine leiomyomas. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2011;90(11):1281-3.
71. Walker WJ, Barton-Smith P. Long-term follow up of uterine artery embolisation--an effective alternative in the treatment of fibroids. *BJOG*. 2006;113(4):464-8.
72. Di Stasi C, Cina A, Rosella F, Paladini A, Amoroso S, Romualdi D, Manfredi R, Colosimo C. Uterine fibroid embolization efficacy and safety: 15 years experience in an elevated turnout rate center. *Radiol Med*. 2018;123(5):385-397.
73. Marret H, Cottier JP, Alonso AM, Giraudeau B, Body G, Herbreteau D. Predictive factors for fibroids recurrence after uterine artery embolisation. *BJOG*. 2005;112(4):461-5.

74. Gabriel-Cox K, Jacobson GF, Armstrong MA, Hung Y-Y, Learman LA. Predictors of hysterectomy after uterine artery embolization for leiomyoma. *Am J Obstet Gynecol.* 2007;196(6):588.e1–6.
75. Isonishi S, Coleman RL, Hiramama M, Iida Y, Kitai S, Nagase M, Ochiai K. Analysis of prognostic factors for patients with leiomyoma treated with uterine arterial embolization. *Am J Obstet Gynecol.* 2008;198(3):270.e1-6.
76. Prollius A, de Vries C, Loggenberg E, du Plessis A, Nel M, Wessels P. Uterine artery embolization for symptomatic fibroids: the effect of the large uterus on outcome. *BJOG.* 2004;111:239–42.
77. Scheurig-Muenkler C. Die Uterusarterienembolisation (UAE) in der Behandlung symptomatischer Gebärmuttermyome und der Adenomyosis uteri-Klinischer Langzeitverlauf und Einflussfaktoren auf den Therapieerfolg 2014. Habilitation, Freie Universität, Berlin.
78. Spies JB, Myers ER, Worthington-Kirsch R, Mulgund J, Goodwin S, Mauro M; FIBROID Registry Investigators. The FIBROID Registry: symptom and quality-of-life status 1 year after therapy. *Obstet Gynecol.* 2005;106(6):1309–18.
79. Kovacsik HV, Herbreteau D, Bommart S, Beregi JP, Bartoli JM, Sapoval M; French Society of Interventional and cardiovascular Imaging (SFICV) research group. Evaluation of Changes in Sexual Function Related to Uterine Fibroid Embolization (UFE): Results of the EFUZEN Study. *Cardiovasc Intervent Radiol.* 2017;40(8):1169-1175.
80. Goodwin SC, Spies JB, Worthington-Kirsch R, Peterson E, Pron G, Li S, Myers ER; Fibroid Registry for Outcomes Data (FIBROID) Registry Steering Committee and Core Site Investigators. Uterine artery embolization for treatment of leiomyomata: long-term outcomes from the FIBROID Registry. *Obstet Gynecol.* 2008;111(1):22-33.
81. Popovic M, Berzaczy D, Puchner S, Zadina A, Lammer J, Bucek RA. Long-term quality of life assessment among patients undergoing uterine fibroid embolization. *AJR Am J Roentgenol.* 2009;193(1):267-71.
82. Scheurig C, Gauruder-Burmester A, Kluner C, Kurzeja R, Lembcke A, Zimmermann E, Hamm B, Kroencke T. Uterine artery embolization for symptomatic fibroids: short-term versus mid-term changes in disease-specific symptoms, quality of life and magnetic resonance imaging results. *Hum Reprod.* 2006;21(12):3270-7.
83. Silva NACD, Szejnfeld D, Klajner RK, Mata MVMD, Aun R, Belczak SQ. Improvement in parameters of quality of life and uterine volume reduction after uterine fibroid embolization. *Einstein (Sao Paulo).* 2020;18:eAO5458.

84. Lohle PNM, Voogt MJ, De Vries J, Smeets AJ, Vervest HAM, Lampmann LEH, Boekkooi PF. Longterm outcome of uterine artery embolization for symptomatic uterine leiomyomas. *J Vasc Interv Radiol*. 2008;19(3):319–26.
85. Hamoda H, Pepas L, Tasker F, Reidy J, Khalaf Y. Intermediate and long-term outcomes following uterine artery fibroid embolization. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2015;191:33–8.
86. Park AJ, Bohrer JC, Bradley LD, Diwadkar GB, Moon E, Newman JS, Jelovsek JE. Incidence and risk factors for surgical intervention after uterine artery embolization. *Am J Obstet Gynecol*. 2008;199(6):671.e1–6.
87. Koesters C, Powerski MJ, Froeling V, Kroencke TJ, Scheurig-Muenkler C. Uterine artery embolization in single symptomatic leiomyoma: do anatomical imaging criteria predict clinical presentation and long-term outcome? *Acta Radiol*. 2014;55(4):441-9.
88. Tropeano G, Di Stasi C, Amoroso S, Vizzielli G, Mascilini F, Scambia G. Incidence and risk factors for clinical failure of uterine leiomyoma embolization. *Obstet Gynecol*. 2012;120(2 Pt 1):269–76.
89. Kroencke TJ, Scheurig C, Poellinger A, Gronewold M, Hamm B. Uterine artery embolization for leiomyomas: percentage of infarction predicts clinical outcome. *Radiology*. 2010;255(3):834-41.
90. Dueholm M, Langfeldt S, Mafi HM, Eriksen G, Marinovskij E. Re-intervention after uterine leiomyoma embolisation is related to incomplete infarction and presence of submucous leiomyomas. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2014;178:100-6.
91. Scheurig-Muenkler C, Koesters C, Grieser C, Hamm B, Kroencke TJ. Treatment Failure after Uterine Artery Embolization: Prospective Cohort Study with Multifactorial Analysis of Possible Predictors of Long-term Outcome. *Eur J Radiol*. 2012; 81(5):e727-31.
92. Yoon JK, Han K, Kim MD, Kim GM, Kwon JH, Won JY, Lee DY. Five-year clinical outcomes of uterine artery embolization for symptomatic leiomyomas: An analysis of risk factors for reintervention. *Eur J Radiol*. 2018;109:83-87.
93. Yousefi S, Czeyda-Pommersheim F, White AM, Banovac F, Hahn WY, Spies JB. Repeat uterine artery embolization: indications and technical findings. *J Vasc Interv Radiol*. 2006;17(12):1923–9.
94. Pelage JP, Cazejust J, Pluot E, Le Dref O, Laurent A, Spies JB, Chagnon S, Lacombe P. Uterine fibroid vascularization and clinical relevance to uterine fibroid embolization. *Radiographics*. 2005;25 Suppl 1:S99–117.

95. Firouznia K, Ghanaati H, Sanaati M, Jalali AH, Shakiba M. Uterine artery embolization in 101 cases of uterine fibroids: do size, location, and number of fibroids affect therapeutic success and complications? *Cardiovasc Intervent Radiol*. 2008;31(3):521–6.
96. Bucek RA, Puchner S, Lammer J. Mid- and long-term quality-of-life assessment in patients undergoing uterine fibroid embolization. *AJR Am J Roentgenol*. 2006;186:877–82.
97. van der Kooij SM, Hehenkamp WJ, Volkers NA, Birnie E, Ankum WM, Reekers JA. Uterine artery embolization vs hysterectomy in the treatment of symptomatic uterine fibroids: 5-year outcome from the randomized EMMY trial. *Am J Obstet Gynecol*. 2010;203(2):105.e1-13.
98. Moss JG, Cooper KG, Khaund A, Murray LS, Murray GD, Wu O, Craig LE, Lumsden MA. Randomised comparison of uterine artery embolisation (UAE) with surgical treatment in patients with symptomatic uterine fibroids (REST trial): 5-year results. *BJOG*. 2011;118(8):936-44.
99. Mara M, Maskova J, Fucikova Z, Kuzel D, Belsan T, Sosna O. Midterm clinical and first reproductive results of a randomized controlled trial comparing uterine fibroid embolization and myomectomy. *Cardiovasc Intervent Radiol*. 2008;31(1):73-85.
100. Froeling V, Meckelburg K, Schreiter NF, Scheurig-Muenkler C, Kamp J, Maurer MH, Beck A, Hamm B, Kroencke TJ. Outcome of uterine artery embolization versus MR-guided high-intensity focused ultrasound treatment for uterine fibroids: long-term results. *Eur J Radiol*. 2013;82(12):2265-9.
101. Goldberg J, Pereira L, Berghella V. Pregnancy after uterine artery embolization. *Obstet Gynecol*. 2002;100:869–72.
102. Pisco JM, Duarte M, Bilhim T, Branco J, Cirurgião F, Forjaz M, Fernandes L, Pereira J, Costa N, Pisco JBM, Oliveira AG. Spontaneous pregnancy with a live birth after conventional and partial uterine fibroid embolization. *Radiology*. 2017;285:302–10.
103. McLucas B, Goodwin S, Adler L, Rappaport A, Reed R, Perrella R. Pregnancy following uterine fibroid embolization. *Int J Gynecol Obstet*. 2001;74:1–7.
104. Torre A, Fauconnier A, Kahn V, Limot O, Bussierres L, Pelage J. Fertility after uterine artery embolization for symptomatic multiple fibroids with no other fertility factors. *Eur Radiol*. 2017;27:2850–9.
105. McLucas B, Danzer H, Wambach C, Lee C. Ovarian reserve following uterine artery embolization in women of reproductive age: a preliminary report. *Minim Invasive Ther Allied Technol*. 2013;22(1):45–9.

106. Tropeano G, Di Stasi C, Litwicka K, Romano D, Draisci G, Mancuso S. Uterine artery embolization for fibroids does not have adverse effects on ovarian reserve in regularly cycling women younger than 40 years. *Fertil Steril*. 2004;81(4):1055–61.
107. Tropeano G, Di Stasi C, Amoroso S, Gualano MR, Bonomo L, Scambia G. Long-term effects of uterine fibroid embolization on ovarian reserve: a prospective cohort study. *Fertil Steril*. 2010;94(6):2296–300.
108. Ahmad A, Qadan L, Hassan N, Najarian K. Uterine artery embolization treatment of uterine fibroids: effect on ovarian function in younger women. *J Vasc Interv Radiol*. 2002;13(10):1017–20.
109. Schnapauff D, Russ M, Kroencke T, David M. Analysis of presurgical uterine artery embolization (PUAE) for very large uterus myomatosis; patient's desire to preserve the uterus; case series and literature review. *Rofo*. 2018;190(7):616-622.
110. Nelson HD. Menopause. *Lancet*. 2008;371(9614):760–70.

Anhang

Anhang A: UFS-QoL Scoring Manual

UFS-QoL Scoring Manual

To calculate a symptom score for symptom severity, create a summed score from the items listed below and then use the formula below the table to transform the value. This will provide symptom scores where higher score values are indicative of greater symptom severity or bother and lower scores will indicate minimal symptom severity (high scores = bad).

Scale	Sum Item Values	Lowest and Highest Possible Raw Scores	Possible Raw Score Range
Symptom Severity	Sum 1 – 8	8, 40	32

Transformation for Symptom Severity raw scores ONLY:

$$\text{Transformed Score} = \frac{(\text{Actual raw score} - \text{lowest possible raw score})}{\text{Possible raw score range}} \times 100$$

For the HRQL subscales (concern, activities, energy/mood, control, self-conscious, and sexual function), create summed scores of the items listed below for each individual subscale. To calculate the HRQL total score, sum the value of each individual subscale (do not sum individual items). Use the formula below the table to transform all values. Higher scores will be indicative of better HRQL (high = good).

Scale	Sum Item Values	Lowest and Highest Possible Raw Scores	Possible Raw Score Range
Concern	9+15+22+28+32	5, 25	20
Activities	10+11+13+19+20+27+29	7, 35	28
Energy/mood	12+17+23+24+25+31+35	7, 35	28
Control	14+16+26+30+34	5, 25	20
Self-conscious	18+21+33	3, 15	12
Sexual function	36+37	2, 10	8
HRQL TOTAL	Sum of 6 Subscale Scores	29, 145	116

Formula for transformation of HRQL raw scores ONLY:

$$\text{Transformed Score} = \frac{(\text{Highest possible score} - \text{Actual raw score})}{\text{Possible raw score range}} \times 100$$

Missing Items

For the subscale analyses, if < 50% of the scale items are missing, the scale should be retained with the mean scale score of the items present used to impute a score for the missing items. If ≥ 50% of the items are missing, no scale score should be calculated, the subscale score should be considered missing. If a subscale score is missing, the HRQL total cannot be calculated.

Anhang B: UFS-QoL-Fragebogen

Nachstehend sind einige Beschwerden aufgeführt, die bei Frauen mit Gebärmuttermyomen auftreten können. Betrachten Sie bitte alle diese Beschwerden im Zusammenhang mit Ihren Gebärmuttermyomen oder Ihrer Monatsblutung. Diese Fragen sollen klären, wie sehr Ihnen diese Beschwerden in den letzten drei Monaten zu schaffen gemacht haben.

Es gibt keine richtigen oder falschen Antworten. Bitte achten Sie darauf, dass Sie bei jeder Frage die Antwort ankreuzen (X), die am meisten auf Sie zutrifft. Wenn eine Frage nicht auf Sie zutrifft, kreuzen Sie bitte als Antwort "überhaupt nicht" an.

Wie sehr hat Ihnen in den letzten drei Monaten folgendes zu schaffen gemacht:	Überhaupt nicht	Ein wenig	Mäßig	Ziemlich	Sehr
1. Starke Blutungen während Ihrer Periode	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>	5 <input type="checkbox"/>
2. Abgang von Blutgerinnseln während Ihrer Periode	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>	5 <input type="checkbox"/>
3. Schwankungen in der Dauer Ihrer Monatsblutung	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>	5 <input type="checkbox"/>
4. Unregelmäßigkeiten in Ihrem Monatszyklus	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>	5 <input type="checkbox"/>
5. Spannungs- oder Druckgefühl in der Beckengegend	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>	5 <input type="checkbox"/>
6. Häufiges Wasserlassen tagsüber	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>	5 <input type="checkbox"/>
7. Häufiges nächtliches Wasserlassen	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>	5 <input type="checkbox"/>
8. Müdigkeit	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>	5 <input type="checkbox"/>

In den folgenden Fragen geht es um die Auswirkungen der Myombeschwerden auf Ihr Leben und um Ihre Gefühle und Ihre Erfahrungen damit. Bitte beziehen Sie jede Frage auf die Erfahrungen, die Sie in den letzten drei Monaten mit Ihren Gebärmuttermyomen gemacht haben.

Es gibt keine richtigen oder falschen Antworten. Bitte achten Sie darauf, dass Sie bei jeder Frage die Antwort ankreuzen (X), die am meisten auf Sie zutrifft. Wenn eine Frage nicht auf Sie zutrifft, kreuzen Sie bitte als Antwort "nie" an.

Wie oft in den letzten drei Monaten haben die Beschwerden im Zusammenhang mit Ihren Gebärmuttermyomen...	Nie	Selten	Manchmal	Oft	Immer
9. dazu geführt, dass Sie sich Sorgen gemacht haben, weil der Beginn oder die Dauer Ihrer Monatsblutung nicht vorhersehbar waren?	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>	5 <input type="checkbox"/>
10. dazu geführt, dass Sie sich Sorgen gemacht haben, wenn Sie unterwegs sein wollten?	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>	5 <input type="checkbox"/>
11. Sie körperlich in dem, was Sie tun konnten, (z.B. Sport, spazieren gehen, ...) beeinträchtigt?	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>	5 <input type="checkbox"/>
12. dazu geführt, dass Sie sich müde oder erschöpft gefühlt haben?	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>	5 <input type="checkbox"/>
13. dazu geführt, dass Sie weniger Zeit mit Sport oder anderen körperlichen Aktivitäten verbracht haben?	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>	5 <input type="checkbox"/>
14. dazu geführt, dass Sie das Gefühl hatten, Ihr Leben nicht im Griff zu haben?	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>	5 <input type="checkbox"/>
15. dazu geführt, dass Sie sich Sorgen darüber gemacht haben, dass Sie Ihre Unterwäsche beschmutzen könnten?	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>	5 <input type="checkbox"/>
16. dazu geführt, dass Sie das Gefühl hatten, weniger leistungsfähig zu sein?	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>	5 <input type="checkbox"/>
17. dazu geführt, dass Sie sich tagsüber schläfrig gefühlt haben?	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>	5 <input type="checkbox"/>
18. dazu geführt, dass es Ihnen unangenehm war, dass man Ihnen die Gewichtszunahme ansehen könnte?	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>	5 <input type="checkbox"/>
19. dazu geführt, dass es Ihnen schwer fiel, das zu tun, was Sie normalerweise tun?	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>	5 <input type="checkbox"/>
20. Ihre Kontakte und Unternehmungen mit anderen Menschen (z.B. ins Kino, in ein Restaurant oder auf eine Party gehen) beeinträchtigt?	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>	5 <input type="checkbox"/>
21. dazu geführt, dass Ihnen Größe und Aussehen Ihres Bauches peinlich waren?	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>	5 <input type="checkbox"/>

Wie oft in den letzten drei Monaten haben die Beschwerden im Zusammenhang mit Ihren Gebärmuttermyomen...	Nie	Selten	Manchmal	Oft	Immer
22. dazu geführt, dass Sie sich Sorgen darüber gemacht haben, dass Sie die Bettwäsche beschmutzen könnten?	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>	5 <input type="checkbox"/>
23. dazu geführt, dass Sie traurig, mutlos oder ohne Hoffnung waren?	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>	5 <input type="checkbox"/>
24. dazu geführt, dass Sie niedergeschlagen waren?	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>	5 <input type="checkbox"/>
25. dazu geführt, dass Sie sich völlig erschöpft fühlten?	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>	5 <input type="checkbox"/>
26. dazu geführt, dass Sie sich Sorgen über Ihre Gesundheit gemacht haben?	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>	5 <input type="checkbox"/>
27. dazu geführt, dass Sie sorgfältiger geplant haben, was Sie tun wollten?	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>	5 <input type="checkbox"/>
28. dazu geführt, dass es Ihnen lästig war, immer Ersatzbinden, Tampons oder Kleidung zum Wechseln bei sich zu haben, um „Missgeschicke“ zu vermeiden?	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>	5 <input type="checkbox"/>
29. dazu geführt, dass Sie in peinliche Situationen gerieten?	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>	5 <input type="checkbox"/>
30. dazu geführt, dass Sie sich Sorgen über Ihre Zukunft gemacht haben?	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>	5 <input type="checkbox"/>
31. dazu geführt, dass Sie gereizt waren?	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>	5 <input type="checkbox"/>
32. dazu geführt, dass Sie sich Sorgen darüber gemacht haben, dass Sie Ihre Oberbekleidung beschmutzen könnten?	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>	5 <input type="checkbox"/>
33. einen Einfluss darauf gehabt, wie weit die Kleidung war, die Sie während Ihrer Monatsblutung trugen?	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>	5 <input type="checkbox"/>
34. Ihnen das Gefühl gegeben, dass Sie Ihre Gesundheit nicht im Griff haben?	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>	5 <input type="checkbox"/>
35. dazu geführt, dass Sie sich schwach fühlten, als würde Energie aus Ihrem Körper gezogen?	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>	5 <input type="checkbox"/>
36. Ihr sexuelles Verlangen gedämpft?	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>	5 <input type="checkbox"/>
37. dazu geführt, dass Sie sexuelle Betätigung vermieden haben?	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>	5 <input type="checkbox"/>

Eidesstattliche Versicherung

„Ich, Iason Psilopatis, versichere an Eides statt durch meine eigenhändige Unterschrift, dass ich die vorgelegte Dissertation mit dem Thema: *„Transkatheterembolisation von Uterusmyom: Effekte auf Lebensqualität und Patientinnenzufriedenheit – Transcatheter embolization of uterine fibroid: Effects on quality of life and patient satisfaction“* selbstständig und ohne nicht offengelegte Hilfe Dritter verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel genutzt habe.

Alle Stellen, die wörtlich oder dem Sinne nach auf Publikationen oder Vorträgen anderer Autoren/innen beruhen, sind als solche in korrekter Zitierung kenntlich gemacht. Die Abschnitte zu Methodik (insbesondere praktische Arbeiten, Laborbestimmungen, statistische Aufarbeitung) und Resultaten (insbesondere Abbildungen, Graphiken und Tabellen) werden von mir verantwortet.

Ich versichere ferner, dass ich die in Zusammenarbeit mit anderen Personen generierten Daten, Datenauswertungen und Schlussfolgerungen korrekt gekennzeichnet und meinen eigenen Beitrag sowie die Beiträge anderer Personen korrekt kenntlich gemacht habe (siehe Anteilserklärung). Texte oder Textteile, die gemeinsam mit anderen erstellt oder verwendet wurden, habe ich korrekt kenntlich gemacht.

Meine Anteile an etwaigen Publikationen zu dieser Dissertation entsprechen denen, die in der untenstehenden gemeinsamen Erklärung mit dem/der Erstbetreuer/in, angegeben sind. Für sämtliche im Rahmen der Dissertation entstandenen Publikationen wurden die Richtlinien des ICMJE (International Committee of Medical Journal Editors; www.icmje.org) zur Autorenschaft eingehalten. Ich erkläre ferner, dass ich mich zur Einhaltung der Satzung der Charité – Universitätsmedizin Berlin zur Sicherung Guter Wissenschaftlicher Praxis verpflichte.

Weiterhin versichere ich, dass ich diese Dissertation weder in gleicher noch in ähnlicher Form bereits an einer anderen Fakultät eingereicht habe.

Die Bedeutung dieser eidesstattlichen Versicherung und die strafrechtlichen Folgen einer unwahren eidesstattlichen Versicherung (§§156, 161 des Strafgesetzbuches) sind mir bekannt und bewusst.“

Datum

Unterschrift

Lebenslauf

Mein Lebenslauf wird aus datenschutzrechtlichen Gründen in der elektronischen Version meiner Arbeit nicht veröffentlicht.

Mein Lebenslauf wird aus datenschutzrechtlichen Gründen in der elektronischen Version meiner Arbeit nicht veröffentlicht.

Mein Lebenslauf wird aus datenschutzrechtlichen Gründen in der elektronischen Version meiner Arbeit nicht veröffentlicht.

Publikationsliste

Psilopatis I, Damaskos C, Garmpi A, Sarantis P, Koustas E, Antoniou EA, Dimitroulis D, Kouraklis G, Karamouzis MV, Vrettou K, Marinos G, Kontzoglou K, Garmpis N. FDA-Approved Monoclonal Antibodies for Unresectable Hepatocellular Carcinoma: What Do We Know So Far? *Int J Mol Sci.* 2023;24(3):2685.

Psilopatis I, Karniadakis I, Danos KS, Vrettou K, Michaelidou K, Mavridis K, Agelaki S, Theocharis S. May EPH/Ephrin Targeting Revolutionize Lung Cancer Treatment? *Int J Mol Sci.* 2022;24(1):93.

Psilopatis I, Sykaras AG, Mandrakis G, Vrettou K, Theocharis S. Patient-Derived Organoids: The Beginning of a New Era in Ovarian Cancer Disease Modeling and Drug Sensitivity Testing. *Biomedicines.* 2022;11(1):1.

Psilopatis I, Souferi-Chronopoulou E, Vrettou K, Troungos C, Theocharis S. EPH/Ephrin-Targeting Treatment in Breast Cancer: A New Chapter in Breast Cancer Therapy. *Int J Mol Sci.* 2022;23(23):15275.

Damaskos C, Garmpis N, Psilopatis I, Dimitroulis D. Natural Ending or Surgical Complication: Is It the Time to Reconsider the Clavien-Dindo Classification System?. *Maedica* 2022;17(4):939-947.

Damaskos C, Garmpis N, Dimitroulis D, Garmpi A, Psilopatis I, Sarantis P, Koustas E, Kanavidis P, Prevezanos D, Kouraklis G, Karamouzis MV, Marinos G, Kontzoglou K, Antoniou EA. Targeted Therapies for Hepatocellular Carcinoma Treatment: A New Era Ahead-A Systematic Review. *Int J Mol Sci.* 2022;23(22):14117.

Psilopatis I, Fleckenstein FN, Wieners G, David M. Uterusarterienembolisation: Effekte auf Lebensqualität und Patientinnenzufriedenheit. *Geburtshilfe Frauenheilkd* 2022;82(10):e144-e145.

Garmpis N, Damaskos C, Dimitroulis D, Kouraklis G, Garmpi A, Sarantis P, Koustas E, Patsouras A, Psilopatis I, Antoniou EA, Karamouzis MV, Kontzoglou K, Nonni A. Clinical Significance of

the Histone Deacetylase 2 (HDAC-2) Expression in Human Breast Cancer. *J Pers Med.* 2022;12(10):1672.

Psilopatis I, Kokkali S, Palamaris K, Digklia A, Vrettou K, Theocharis S. Organoids: A New Chapter in Sarcoma Diagnosis and Treatment. *Int J Mol Sci.* 2022;23(19):11271.

Psilopatis I, Fleckenstein FN, Colletini F, Can E, Frisch A, Gebauer B, Fehrenbach U, Torsello GF, Schnapauff D, David M, Wieners G. Short- and long-term evaluation of disease-specific symptoms and quality of life following uterine artery embolization of fibroids. *Insights Imaging.* 2022;13(1):106.

Psilopatis I, Pergaris A, Vrettou K, Theocharis S, Troungos C. Thymic Epithelial Neoplasms: Focusing on the Epigenetic Alterations. *Int J Mol Sci.* 2022;23(7):4045.

Psilopatis I, Pergaris A, Vrettou K, Tsourouflis G, Theocharis S. The EPH/Ephrin System in Gynecological Cancers: Focusing on the Roots of Carcinogenesis for Better Patient Management. *Int J Mol Sci.* 2022;23(6):3249.

Psilopatis I, Pergaris A, Giaginis C, Theocharis S. Histone Deacetylase Inhibitors: A Promising Therapeutic Alternative for Endometrial Carcinoma. *Dis Markers.* 2021;2021:7850688.

Psilopatis I, Gehrman N, Muallem MZ, David M. Häufigkeit und Behandlung von Myomen bei Mädchen bis 16 Jahre. *Frauenarzt* 2020;3:177-80.

Danksagung

An erster Stelle möchte ich mich bei Herrn Dr. med. F. Fleckenstein für die sorgfältige und stetige Betreuung und Unterstützung meiner Doktorarbeit bedanken.

Mein herzlichster Dank gilt Herrn Professor Dr. med. M. David für die wertvollen Anregungen und die stets produktive Betreuung.

Großer Dank gilt meinem Doktorvater Herrn PD Dr. med. G. Wieners für die Überlassung des Themas, die kontinuierliche Unterstützung meiner Arbeit sowie die zur Verfügung gestellten Daten.

Dem Direktor der Klinik für Strahlenheilkunde und Ärztlichen Leiter des Charité-Centrums 6 für Radiologie, Nuklearmedizin und Medizinische Physik, Herrn Prof. Dr. med. B. Hamm, danke ich für die Aufnahme und Möglichkeit zur wissenschaftlichen Arbeit in seiner Klinik.

Bei Frau Dr. rer. nat. S. Piper bedanke ich mich recht herzlich für die Unterstützung bei der statistischen Auswertung der Patientinnendaten.

Frau S. Zerell danke ich für die freundliche Unterstützung und die sorgfältige Aufbewahrung der Patientinnendaten.

Mein herzlicher Dank gebührt meinen Eltern für den Rückhalt und die Unterstützung während des Studiums und der Doktorarbeit.