

Aus dem Institut für Radiologie
der Medizinischen Fakultät Charité – Universitätsmedizin Berlin

DISSERTATION

Uterusarterienembolisation zur Therapie symptomatischer Leiomyome des Uterus:
Untersuchungen zu Planung, Durchführung und klinischem sowie
kernspintomografischem Verlauf

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

vorgelegt der Medizinischen Fakultät
Charité – Universitätsmedizin Berlin

von

Christian Scheurig

aus Berlin

Gutachter: 1. Prof. Dr. med. B. Hamm
 2. Prof. Dr. med. N. Hosten
 3. PD Dr. med. M. David

Datum der Promotion: 30.11.2007

<u>Inhaltsverzeichnis</u>	3
Zusammenfassung	4
Einleitung	6
Material und Methoden	7
Ergebnisse	11
Diskussion	14
Tabelle 1: Demografische Daten des Gesamtkollektivs	17
Tabelle 2: Klassifikation der peri-interventionellen Komplikation	17
Literaturverzeichnis	18
Abstracts der Publikationen	20
1. Technische Erfolgsrate, peri-interventionelle Komplikationen und Strahlenexposition der transarteriellen Embolisation bei Uterus myomatosus. Fortschr Röntgenstr 2004; 176: 580-589	21
2. Contrast-enhanced MR angiography to predict ovarian artery supply - initial experience. Radiology 2006; 241: 181-189	22
3. Transarterielle Embolisation bei Uterus myomatosus: klinische Erfolgsrate und kernspintomographische Ergebnisse. Fortschr Röntgenstr 2005; 177: 89-98	23
4. 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: 3270-3277	24
Eidesstattliche Erklärung	25
Erklärung über den Anteil an den Publikationen	26
Danksagung	28
Lebenslauf	29

Zusammenfassung

Ziel der Arbeit: Darstellung technischer Aspekte in Planung und Durchführung der Uterusarterienembolisation (UAE) bei symptomatischen Leiomyomen des Uterus sowie Analyse der klinischen und kernspintomografischen Ergebnisse im kurz- und mittelfristigen Verlauf.

Material und Methoden: 166 Patientinnen (Pt) wurden embolisiert und in den vorgelegten Arbeiten ausgewertet. Technische Erfolgsrate, Flächendosisprodukt (FDP) und Durchleuchtungszeit (DL) des Eingriffs sowie peri-interventionelle Komplikationen wurden erfasst. Mittels kontrastmittelverstärkter Magnetresonanztomografie (MRA) erfolgte die prä-interventionelle Evaluation der uterinen Gefäßversorgung unter besonderer Berücksichtigung relevanter Kollateralverbindungen. Zahl und Lage der Leiomyome sowie die Volumenentwicklung von Uterus (U) und dominantem Leiomyom (DF) im Verlauf wurden kernspintomografisch bestimmt. Die klinische Verlaufskontrolle erfolgte in einem Intervall von 3-25 Monaten. Änderungen myombedingter Beschwerden wurden standardisiert mittels Uterine Fibroid Symptom and Quality of Life Fragebogen (UFS-QOL) ermittelt und Folgeeingriffe nach UAE erfasst.

Ergebnisse: Die technische Erfolgsrate der UAE lag bei 98%. Behandlungsbedürftige peri-interventionelle Komplikationen traten bei 10,7% der Pt auf, welche jedoch mehrheitlich symptomatisch therapiert wurden. Bis zum 35. Eingriff reduzierte sich die DL signifikant von 18,8 auf 11,8 Minuten. Die Strahlenexposition (FDP) verringerte sich nach diesem Schwellenwert um 25,3% auf 8.547 cGy*cm². Bei fünf (6%) von 90 Pt fand sich eine relevante Kollateralversorgung von Myomen über eine A. ovarica. In der Vorhersage dieser anatomischen Variante zeigte die MRA eine Sensitivität von 100% und eine Spezifität von 77%. Bereits im kurzfristigen Verlauf zeigten sowohl U als auch DF eine signifikante Volumenreduktion, die mittelfristig 36-48% für den U und 66-74% für das DF erreichte. Blutungsbeschwerden besserten sich bei 97% der Pt, Miktions- und Druckbeschwerden bei 82%, bzw. 94%. Der Symptom Severity Score des UFS-QOL verbesserte sich auf 22 im kurz-, bzw. 9 Punkte im mittelfristigen Verlauf. Die Scores zur Lebensqualität stiegen auf 88, bzw. 96 Punkte. Folgeeingriffe waren in 8,4% der Fälle notwendig.

Schlussfolgerung: Die UAE weist eine hohe technische Erfolgs- bei akzeptabler peri-interventioneller Komplikationsrate auf. Die prä-interventionell durchgeführte MRA ermöglicht es, eine therapierrelevante kollaterale Versorgung von Myomen über erweiterte Aa. ovaricae zuverlässig vorherzusagen. Die UAE führt in Verlaufsbeobachtungen bis 2 Jahre nach Therapie zu einer signifikanten und nachhaltigen Verbesserung myombedingter Beschwerden und Steigerung der Lebensqualität bei mehr als 90% der behandelten Patientinnen mit entsprechend geringer Rate an Folgeeingriffen.

Einleitung

Leiomyome des Uterus sind die häufigsten gutartigen Tumore des weiblichen Genitales bei Frauen im gebärfähigen Alter. Sie gehen von der glatten Muskulatur des Organs aus. Bei etwa einem Drittel der betroffenen Frauen kommt es zu klinischen Symptomen wie einer schmerzhaften oder verstärkten Regelblutung bis hin zu sekundärer Anämie mit allgemeiner Leistungsminderung [1]. Weitere Beschwerden sind Völlegefühl und Störungen der Miktion sowie Defäkation durch das verdrängende Wachstum und die Kompression angrenzender Bauch- und Beckenorgane. Leiomyome des Uterus können dabei einzeln oder auch multipel vorliegen und je nach Wachstumsrichtung eine subseröse, intramurale und submuköse Lage im Organ aufweisen. Trotz der benignen Natur der Tumore stellen sie in den westlichen Industrienationen die häufigste Indikation zur Hysterektomie [2, 3]. Eine alternative Therapieoption ist die Myomektomie, wobei die einzelnen Knoten, soweit abgrenzbar, aus dem Organ geschält oder reseziert werden und der Uterus erhalten bleibt. Der Eingriff kann je nach Lage und Größe der Tumoren per laparotomiam, laparoskopisch oder auch hysteroskopisch durchgeführt werden. Um den bei einem solchen Eingriff mitunter hohen Blutverlust zu minimieren, führten Ravina et al. Mitte der 90er Jahre prä-operativ eine transarterielle Embolisation der Aa. uterinae durch. Die Besserung der klinischen Symptomatik allein durch dieses Verfahren war so beeindruckend, dass viele der Patientinnen den Operationstermin absagten. Seine Ergebnisse präsentierte er 1995 im Lancet [4]. Heute ist die Uterusarterienembolisation eine akzeptierte Alternative in der Behandlung myombedingter Beschwerden. Sowohl der hohe technische Erfolg, als auch die zuverlässige klinische Wirksamkeit und Nachhaltigkeit konnten in zahlreichen Studien belegt werden [5, 6]. Ziel der vorliegenden Arbeit ist es, die Erfahrungen unserer Arbeitsgruppe seit Durchführung der ersten Myomembolisation am Institut für Radiologie im Oktober 2000 auf Grundlage eigener Studien zusammenzufassen und zu bewerten.

Der erste Artikel des Anhangs beschäftigt sich dabei mit den technischen Aspekten der Intervention [7]. Die daran anschließende Arbeit bewertet die kontrastmittelverstärkte MRA in ihrer Vorhersagekraft therapierelevanter Kollateralversorgungen durch erweiterte Aa. ovaricae [8]. Die letzten beiden Artikel analysieren die klinische sowie bildmorphologische Erfolgsrate der UAE bei symptomatischen Uterusmyomen, letzterer im Speziellen die Verbesserung der Lebensqualität nach UAE [9, 10].

Material und Methoden

Patientenkollektiv

Von Oktober 2000 bis Juni 2004 wurden 166 Patientinnen wegen symptomatischer Uterusmyome mittels transarterieller Embolisation der Aa. uterinae therapiert und in sich überschneidenden Kollektiven in den dieser Dissertation zu Grunde liegenden Arbeiten ausgewertet. Die Ein- und Ausschlusskriterien sind in Tabelle 1 auf Seite 581 [7] dargestellt. Die Indikation zur Embolisation wurde dabei als Alternative zur operativen Therapie durch den behandelnden Gynäkologen und den interventionell tätigen Radiologen gestellt. Die demografischen Daten des Gesamtkollektivs sind in Tabelle 1 auf Seite 17 zusammengefasst. Die Einzelkollektive mit Gesamtzahlen von 75 bis 90 Patientinnen werden in den jeweiligen Arbeiten dargestellt.

Bildgebung

Alle Patientinnen wurden vor Embolisationstherapie und im Rahmen der Verlaufskontrolle an einem 1.5 Tesla Ganzkörperkernspintomografen (Magnetom Vision, Symphony oder Sonata; Fa. Siemens, Erlangen) unter Verwendung einer Körperoberflächenspule untersucht. Zur Vermeidung von Bildartefakten durch Darmperistaltik wurden 20 mg Butylscopolamin intramuskulär verabreicht. Das Untersuchungsprotokoll umfasste eine atemangehaltene T2-gewichtete Sequenz (Half-Fourier Single-Shot Turbo Spinecho [HASTE]) in drei Ebenen sowie eine für die drei Ganzkörperkernspintomografen vergleichbare T2-gewichtete Turbo Spinecho-Sequenz (T2-TSE) in sagittaler und axialer Schichtführung. Zusätzlich wurden T1-gewichtete, fettgesättigte Gradientenecho-Sequenzen (Fast Low Angle Shot, FLASH) in sagittaler und axialer Schichtführung vor und nach Kontrastmittelgabe durchgeführt. Die detaillierten Bildgebungsparameter sind u.a. auf Seite 90 f. [9] erwähnt.

Zudem wurde bei 90 Patientinnen eine prä-interventionelle kontrastmittelverstärkte Magnetresonanzangiografie (MRA) durchgeführt, um die Gefäßanatomie und Versorgungsvarianten vor Therapie zu klassifizieren. Das Untersuchungsfeld reichte von der Aorta abdominalis unter Einschluss der Nierenarterienabgänge und der Aufzweigungen der hypogastrischen Gefäße bis zum Durchtritt der Aa. iliaca externa durch die Lacuna vasorum. Mittels einer endinspiratorisch durchgeführten, atemangehaltenen 3D Gradientenechosequenz wurden die Daten der arteriellen Phase

akquiriert, wobei 0,2 mmol Dimeglumingadopentetat (Magnevist; Fa. Schering) pro kg Körpergewicht maschinell mit einer Flussrate von 2 ml/s appliziert wurden.

Die Analyse der Bilddaten erfolgte unter Verwendung der Quellbilder sowie anhand von Maximum Intensitätsprojektionen (MIP) und multiplanaren Rekonstruktionen (MPR). In den T2-gewichteten Aufnahmen wurden neben Volumen des Uterus und des dominanten Myoms (größter Myomknoten vor Therapie) die Zahl der detektierten Myome und die Lokalisation des dominanten Myoms bestimmt. Für die Volumenmessung wurde die maximale Ausdehnung von Uterus und dominantem Myom in drei Ebenen ermittelt und deren Produkt mit dem Faktor 0,5233 (Volumenformel für Ellipsoide) multipliziert. Mit Hilfe der MRA wurden die Patientinnen u.a. auf erweiterte Aa. ovaricae als Hinweis auf eine Kollateralversorgung des Uterus untersucht. Sichtbarkeit, abgebildete Gefäßlänge und Gefäßkaliber der A. ovarica im Vergleich zu einer benachbarten Lumbalarterie wurden anhand einer Punkteskala (0-2 Punkte je Parameter) graduiert und die Summe der Punkte zur Abschätzung der Wahrscheinlichkeit einer kollateralen Myomversorgung herangezogen. Bei 0-2 Punkten auf der Bewertungsskala galt eine relevante Kollateralversorgung als sehr unwahrscheinlich, bei 3 Punkten als möglich und bei 4 oder mehr Punkten als sehr wahrscheinlich.

Embolisationstechnik

Die Embolisation der A. uterina wurde unter Lokalanästhesie und peri-interventioneller Antibiose durchgeführt. Der Zugang erfolgte femoral. Unter Verwendung von 4- oder 5-French-Kathetern, bzw. Mikrokathetern in Abhängigkeit von anatomischen Verhältnissen erfolgte die superselektive Sondierung der Uterusarterien in road-map Technik. Im Cross-over-Verfahren erfolgte zuerst die Embolisation der kontralateralen und anschließend im Rückzug der ipsilateralen A. uterina. Endpunkt der Embolisation war die angiografische Ausschaltung des peritumorösen Gefäßplexus der Myome unter Erhalt eines geringen antegraden Flusses in der A. uterina. Als Embolisate kamen Trisacryl-Mikrosphären (Embosphere; Fa. Biosphere Medical, Paris) sowie sphärische (BeadBlock; Fa. Biocompatibles, Farnham) und nicht sphärische Polyvinyl-Alkohol-Partikel (Contour und ContourSE; Fa. Boston Scientific, Ratingen) zum Einsatz. Eine Übersichtsaortografie mit einem Pigtail Katheter oberhalb der Abgänge der Nierenarterien wurde nach bilateraler Embolisation durchgeführt und diente als Referenzstandard für die Graduierung der Aa. ovaricae in der kontrastmittelverstärkten

MRA. Bei Vorliegen einer vergrößerten A. ovarica mit nachweislicher oder bei entsprechender Größe wahrscheinlicher kollateraler Versorgung von Myomanteilen wurde diese selektiv katheterisiert und mittels Trisacryl-Mikrosphären und Gelatineschwammpartikeln (Gelastyp; Fa. Braun, Melsungen) verschlossen. Nach Embolisation der ersten A. uterina wurde eine intravenöse Analgesie und Antiemese mit einer Mischung aus Novaminsulfon, Pethidin und Ondansetron eingeleitet. Zudem erhielten die Patientinnen nicht-steroidale Antiphlogistika (Ibuprofen, Diclofenac).

Als technischer Erfolg wurde die erfolgreich abgeschlossene bilaterale Embolisation der Aa. uterinae definiert. Zu jedem Eingriff wurden die peri-interventionellen Komplikationen anhand einer modifizierten Form der von der Society of Interventional Radiology (SIR) publizierte Classification of Complications graduiert (Tabelle 2 auf Seite 17) [11]. Zur Beurteilung der Strahlenexposition wurden die Durchleuchtungszeit (DL in Minuten) und das Flächendosisprodukt (FDP in $\text{cGy}\cdot\text{cm}^2$) dokumentiert.

Klinische Verlaufskontrolle

Die Patientinnen füllten vor und nach Therapie selbständig einen standardisierten Fragebogen zu ihren klinischen Beschwerden und deren Verlauf aus. Dabei beurteilten sie die Änderung anhand der Optionen „verschlechtert“, „unverändert“, „verbessert“ oder „nicht mehr vorhanden“. Die ersten beiden Optionen galten dabei als negativer, die letzten beiden als positiver klinischer Verlauf. Seit August 2002 wurde regelmäßig der Uterine Fibroid Symptom and Quality of Life Fragebogen (UFS-QOL) vor Therapie und zu jedem Kontrollzeitpunkt eigenständig ausgefüllt [12]. In 8 Fragen zu Symptomcharakteristik und –schwere und weiteren 29 Fragen zu dem Einfluss der Krankheit auf verschiedene Aspekte der Lebensqualität (HRQOL: health-related quality of life), beleuchtet der Fragebogen die letzten drei Monate vor Ausfüllen und gibt neben dem erwähnten Symptom Severity Score Auskunft über 6 weitere klinische Untergruppen, welche zur Beschreibung der allgemeinen Lebensqualität als HRQOL total Score zusammengefasst werden. Die Antwortoptionen werden auf einer 5 Punkte Skala dargeboten, wobei diese für die Erfassung der Symptomschwere (Fragen 1-8) von „überhaupt nicht“ (1) bis „sehr“ (5) auf die Frage „Wie sehr hat Ihnen Folgendes zu schaffen gemacht?“, und für die Häufigkeit der Einschränkung der Lebensqualität (Fragen 9-37) von „nie“ (1) bis „immer“ (5) reichen. Hat ein Patient eine Frage nicht beantwortet, konnte die entsprechende Untergruppe, der die Frage zugeordnet wurde, nicht ausgewertet werden. Die übrigen Scores wurden bestimmt.

Statistische Auswertungen

Die Durchleuchtungszeit (DL) wurde in Gruppen à 5 Patientinnen anhand des Kruskal-Wallis-Test einem Mittelwertvergleich unterzogen. Hierbei wurde stets sukzessive über mehrere Gruppen getestet und ermittelt, ab welcher Fünferportion keine signifikante Verringerung der DL mehr eintrat. Anschließend wurde das Kollektiv anhand des ermittelten Schwellenwertes in Lernphase und stabile Phase unterteilt und für beide das durchschnittliche FDP bestimmt. Zusätzlich wurde mit Hilfe eines Konversionskoeffizienten die effektive Dosis näherungsweise bestimmt [13].

Für die Vorhersagen der MRA bezüglich einer kollateralen Myomversorgung über eine A. ovarica wurden, unter Verwendung der Erkenntnisse aus der Intervention als Referenzstandard, Sensitivität und Spezifität inklusive der Clopper-Pearson 95% Konfidenzintervalle bestimmt. Hierfür wurden die als möglich oder sehr wahrscheinlich kollateral versorgend eingestuften Gefäße als positives, eine unwahrscheinliche Kollateralversorgung als negatives Ergebnis gewertet. In der invasiven Katheterangiografie galt lediglich die nachgewiesene Kollateralversorgung einer erkennbaren A. ovarica als positives Ergebnis.

In den Studien zur klinischen Verlaufskontrolle wurden drei (3-6, 7-12 und 13-25 Monate), bzw. zwei (3-7 und 8-20 Monate) Verlaufsgruppen gebildet und ausgewertet.

Für die absoluten Volumina vor Embolisation und zum Zeitpunkt der letzten kernspintomografischen Kontrolle wurden Median und Quartile angegeben. Für den Vergleich der Volumina vor versus nach Therapie wurde der Wilcoxon-Test für verbundene Stichproben herangezogen. Für den prozentualen Volumenrückgang wurden außerdem Median und 95% Konfidenzintervall berechnet. Die Ergebnisse der klinischen Kontrollen wurden in Prozent angegeben und Median sowie 95% Konfidenzintervall berechnet. Die Auswertung des UFS-QOL-Fragebogens erfolgte mittels Wilcoxon-Test für verbundene Stichproben. Der Vergleich zwischen kurz- und mittelfristiger Verlaufsgruppe erfolgte durch den unverbundenen Mann-Whitney-Test. Die grafische Darstellung erfolgte auf einem radiären Plot, dessen 8 Speichen die einzelnen Scores der Untergruppen des Fragebogens auf einer Skala von 0 (Zentrum) bis 100 (äußerer Rand) abbilden.

Nach etwaigen Interaktionen der unterschiedlichen Parameter wurde je nach Bedarf mittels Kruskal-Wallis-, Mann-Whitney- oder χ^2 -Test nach Pearson gesucht.

Die statistische Auswertung erfolgte mittels SPSS (SPSS Corporation, Chicago, USA) und StatXact (Cytel Corporation, Cambridge, USA).

Ergebnisse

Technische und anatomische Besonderheiten

Die technische Erfolgsrate, also die bis zum geplanten Endpunkt durchgeführte Embolisation beider Aa. uterinae, lag im Gesamtkollektiv bei 98%. Gründe für eine einseitige Embolisation waren in jeweils einem Fall eine elongierte Beckenachse mit erschwerter Sondierbarkeit der A. uterina, eine fehlende Gefäßanlage sowie eine Ligatur bei vorrausgegangener Operation.

Technische Schwierigkeiten bargen rechtwinklige oder torquierte Abgänge der uterinen Gefäße (11%) oder auch gemeinsame Gefäßstämme mit der A. vesicalis (1%) oder der A. vaginalis (5%). Spasmen traten in 13% der ersten 75 embolisierten Patientinnen auf, verhinderten jedoch nach Gabe von 100-200 µg Trinitrosan i.a. die weitere Embolisation nicht. Eine weitere therapierelevante Besonderheit stellt die Kollateralversorgung über eine kaliberstarke A. ovarica dar. In der zur prä-interventionellen Planung herangezogenen MRA wurden insgesamt 18 Aa. ovaricae in 14 (16%) von 90 Patientinnen entdeckt (4x bilateral). Eine Kollateralversorgung von myomalem Gewebe wurde in 10 dieser 18 Arterien als sehr unwahrscheinlich klassifiziert. In 5 Fällen galt sie als sehr wahrscheinlich, in den übrigen 3 Fällen als möglich. In 8 (9%) von 90 Fällen musste demzufolge mit einer zusätzlichen Versorgung der Myome gerechnet werden. Die post-interventionelle Aortenübersicht stellte 7 Aa. ovaricae dar (2x rechts, 5x links), welche bereits alle in der MRA erkannt wurden. Fünf Arterien waren in ihrem kompletten Verlauf bis ins kleine Becken verfolgbar und wurden selektiv katheterisiert. Alle zeigten eine kollaterale Versorgung mit Anfärbung von Myomgewebe bei selektiver Kontrastmittelinjektion. Bei drei Patientinnen wurde direkt im Anschluss an die UAE eine Ovararterienembolisation (OAE) durchgeführt, eine weitere Patientin erhielt eine OAE im Rahmen eines Zweiteingriffes bei zuvor ausgebliebener klinischer Besserung. Eine Patientin entschied sich gegen eine OAE. Die fünf nachweislich an der Versorgung des Uterus und der Myome beteiligten Aa. ovaricae wurden in der vorgeschalteten MRA als möglich oder sehr wahrscheinlich klassifiziert. Die Sensitivität der MRA lag demzufolge im Vergleich zum Referenzstandard bei 100% (95% Konfidenzintervall [KI]: 48-100%), die Spezifität bei 77% (95% KI: 46-95%). Es gab eine starke Übereinstimmung in der Graduierung durch beide Methoden ($p = 0,002$).

Die Analyse der DL als Maß für die Vertrautheit des Untersuchers mit dem Eingriff ergab eine signifikante Reduktion im Verlauf der ersten 35 embolisierten Patientinnen.

Dieser Schwellenwert diente der Unterteilung des Kollektivs in Gruppe A (Patientinnen 1-35) und Gruppe B (Patientinnen 36-71). Die DL betrug für Gruppe A im Median 18,8 Minuten (Quartile: 13,4-28 Minuten), das FDP im Median 11.431 cGy*cm² (Quartile: 7.230-17.374 cGy*cm²). In Gruppe B reduzierten sich diese Werte auf eine mediane DL von 11,8 Minuten (Quartile: 9,7-13,3 Minuten) und ein medianes FDP von 8.547 cGy*cm² (Quartile: 6.527-11.590 cGy*cm²). Die effektive Dosis für Gruppe B lag bei im Median 31,5 mSv (Quartile: 24,0-42,7 mSv).

Die Zahl der therapiebedürftigen peri-interventionellen Komplikationen lag in der selben Studie bei 10,7% (8/75 Patientinnen), wobei 4 Fälle (5,3%) der SIR-Klasse B und 4 (5,3%) der Majorkategorie entsprechend der SIR-Klasse C zugeordnet wurden. Hierzu zählten drei Fälle mit ausgeprägtem Postembolisationssyndrom und ein weiterer Fall mit therapiebedürftiger Perforation einer A. uterina. Es erfolgte die proximale Embolisation des Gefäßes mit Gelatineschwammteilchen. Weitere Konsequenzen ergaben sich nicht. Zur SIR-Klasse B wurden 2 Fälle von allergischer Hautreaktion, ein Fall einer Paravasation des i.v.-Analgetikums sowie ein Fall von temporärem Harnverhalt gerechnet. Auch hier entstanden keine bleibenden Schäden.

Klinischer Verlauf

Bei einem Ausgangskollektiv von 80 Patientinnen waren 24 von 65 Patientinnen mit Blutungsbeschwerden vor Embolisationstherapie (37%; 95% Konfidenzintervall [KI]: 25-49%) anschließend beschwerdefrei. 38/65 Patientinnen (58%; 95% KI: 46-71%) gaben an, dass sich die Blutungsbeschwerden nach Embolisation verbessert hätten. 2/65 Patientinnen (3%; 95% KI: 0-11%) berichteten unveränderte Blutungsbeschwerden und eine weitere Patientin (2%; 95% KI: 0-8%) eine Verschlechterung. Unterteilt in drei Verlaufgruppen verdeutlicht Abbildung 2a auf Seite 93 [9] die stetige Zunahme der positiven klinischen Verläufe bezüglich Blutungsbeschwerden mit Raten von 93% über 95% bis hin zu 97% im mittelfristigen Verlauf. 30/39 Patientinnen (77%; 95% KI: 61-89%) mit Miktionsbeschwerden waren nach Embolisationsbehandlung beschwerdefrei. Abbildung 2b auf Seite 93 [9] zeigt auch hier die stetige Zunahme des Kollektivs mit positivem klinischen Verlauf von 70% über 75% bis hin zu 82%. Über Völle-/Spannungsgefühl berichteten 33 Patientinnen vor UAE. Beschwerdefreiheit erreichten im Verlauf 24/33 Patientinnen (73%; 95% KI: 54-87%). Hier fand sich im Vergleich eine protrahierte Beschwerdebesserung im Verlauf mit positiven Kontrollergebnissen in 43%, 60% und schließlich 94% der Fälle (siehe Abbildung 2c auf Seite 94 [9]).

Die Ergebnisse des UFS-QOL Fragebogens sind in Tabelle II auf Seite 3273 [10] für die beiden Verlaufsgruppen separat dargestellt. Für beide Verläufe lässt sich im Symptom Severity Score ein statistisch signifikanter Abfall, in den Scores zur Lebensqualität (HRQOL) ein signifikanter Anstieg der erreichten Punktzahl vermerken (jeweils $p < 0.001$). Der Symptom Severity Score sank dabei auf im Median 22 Punkte (95% KI: 6-30) im kurz- und 9 Punkte (95% KI: 0-19) im mittelfristigen Verlauf. Der HRQOL total Score zeigte einen signifikanten Anstieg auf im Median 88 (95% KI: 74-98), bzw. 96 Punkte (95% KI: 85-99). Der grafische Vergleich beider Verlaufsgruppen zu ihren jeweiligen Ausgangswerten erfolgt in Abbildung 2 auf Seite 3274 [10]. Vor Therapie unterschieden sich die beiden Verlaufsgruppen in keinem der 8 Scores. Der Vergleich zwischen den Ergebnissen der Verlaufskontrolle zeigte ebenfalls überwiegend keinen signifikanten Unterschied zwischen den Verlaufsgruppen. Lediglich der Activities Score erreichte nach längerer Beobachtung bessere Werte ($p = 0,019$). Auch der Symptom Severity Score verbesserte sich im Verlauf und zeigte eine annähernd signifikante Entwicklung ($p = 0,053$).

Bildmorphologischer Verlauf

Beide Studien zum klinischen Verlauf zeigten bereits nach 3 bis 6 Monaten hoch signifikante ($p < 0,010$) Volumenreduktionen für Uterus und dominantes Myom, welche im mittelfristigen Verlauf mit einem medianen Kontrollzeitpunkt von 14 Monaten nach UAE folgende Werte erreichten. Das mediane Uterusvolumen sank um 48% (95% Konfidenzintervall [KI]: 35-59%), bzw. 36% (95% KI: 23-55%) und das mediane Volumen des dominanten Myoms um 74% (95% KI: 48-84%), bzw. 66% (95% KI: 54-72%). Die übrigen Werte können der Tabelle 3 auf Seite 93 [9], bzw. Tabelle IV auf Seite 3275 [10] entnommen werden.

Folgeeingriffe nach UAE

Zweiteingriffe nach klinisch nicht erfolgreicher Embolisationstherapie waren in dem hier untersuchten Kollektiv bei 14 von 166 Patientinnen (8,4%) notwendig. In 6 (3,6%) Fällen unterzogen sich die Patientinnen einer erneuten UAE, 7 (4,2%) Patientinnen erhielten eine Hysterektomie und bei einer weiteren Patientin (0,6%) wurde eine Myomenukleation durchgeführt.

Diskussion

Die UAE stellt inzwischen eine etablierte Alternative zur Behandlung symptomatischer Gebärmuttermyome dar. Dennoch ist die am häufigsten gewählte Therapieform die Hysterektomie, welche in einem Drittel aller Fälle wegen gutartiger Tumoren des Uterus durchgeführt wird [2, 3]. Obwohl die Entfernung der Gebärmutter die endgültige Befreiung von den myombedingten Beschwerden verspricht, möchten viele Patientinnen auf den großen operativen Eingriff verzichten [14]. Die Bewertung alternativer Therapieverfahren kann dabei nicht allein auf objektiv messbaren Parametern beruhen [15, 16]. Eine subjektive Beurteilung der myombedingten Beschwerden und deren Verlauf durch die Patientinnen ist notwendig. So berichteten im mittelfristigen Verlauf 97% unserer Patientinnen eine Besserung ihrer Blutungsbeschwerden. Die Erfolgsraten vergleichbarer Studien liegen bei 84 bis 90% [17, 18]. Dieser Effekt war bereits nach kurzem Verlauf zu beobachten und hielt sich stabil. Druckbeschwerden zeigten über die Verlaufszeiträume im Vergleich eine protrahierte Besserung. Ein Zusammenhang mit der Volumenreduktion von Uterus und dominantem Myom ließ sich, wie auch in anderen Studien, nicht nachweisen. Vielmehr scheint der fortschreitende Gewebeumbau und die zunehmende Erweichung der raumfordernden Knoten hierfür ursächlich zu sein [19]. Neben der standardisierten Erfragung der Besserung einzelner klinischer Beschwerden konnten wir unter Verwendung des UFS-QOL Fragebogens erstmals prospektiv den Effekt der UAE auf die Lebensqualität dokumentieren. Spies et al. validierten diesen Fragebogen mittels eines betroffenen Patientenkollektivs und einer gesunden Kontrollgruppe [12]. Interessanterweise deckten sich bereits die kurzfristigen Verlaufsergebnisse unserer Patientinnen nach UAE mit denen der gesunden Kontrollgruppe (Symptom Severity Score 22,5 [SD 21,1], HRQOL total Score 86,4 [SD 17,7]). Vergleichbare Ergebnisse stellte kürzlich auch eine Multicenterstudie für 6 und 12 Monatsverläufe vor [20].

Die Zahl an notwendigen Zweiteingriffen liegt im gesamten vorgestellten Patientenkollektiv bei 8,4% und damit im Rahmen der Angaben vergleichbarer Studien, die in ähnlichen Verlaufszeiträumen in 5,5 bis 13% der Fälle ein Therapieversagen dokumentierten [17, 18, 21]. Ein wichtiger Faktor ist dabei der erreichte Grad der Infarzierung der Uterusmyome. In einer Studie mit 115 Patientinnen konnten wir dessen Einfluss auf das klinische Outcome eindrücklich belegen [22]. Hierzu wurden 24-72 Stunden nach UAE in kontrastmittelgestützten T1-Sequenzen die Restperfusion der

Myomknoten graduiert und anschließend Verlaufsgruppen mit voll bzw. partiell infarzierten Uterusmyomen gebildet. Über einen Verlaufszeitraum von 24 Monaten konnte gezeigt werden, dass bereits bei einer Restperfusion der Myomanteile von 10% die Wahrscheinlichkeit für eine Re-Intervention um das 15,9fache (95% KI: 1,2-2.225,5; $p=0,034$) stieg, bei noch geringeren Infarzierungsraten gar um das 73,1fache (95% KI: 8,3-9.636,4; $p<0,001$). Um einen größtmöglichen Perfusionsausfall der Uterusmyome zu erreichen, ist die technisch erfolgreiche Embolisation beider Aa. uterinae notwendig [23]. In 5-8% der Fälle kommt es zudem über eine kaliberstarke A. ovarica zur kollateralen Versorgung von Myomgewebe und einem konsekutiven Therapieversagen [24-26]. Dies deckt sich mit unseren Ergebnissen (6%). Sichtbar werden diese Kollateralen in vor oder nach UAE durchgeführten Übersichtsaortografien. Dies bedeutet jedoch eine bis zu 4,1 mSv höhere effektive Dosis und sollte, wenn möglich, vermieden werden [24, 26, 27]. In der prä-interventionellen Planung können mit Hilfe der kontrastmittelverstärkten Magnetresonanztomografie (MRA) zuverlässig Ovarialarterien entdeckt und bezüglich ihrer Bedeutung für die kollaterale Versorgung von Myomknoten klassifiziert werden. Auf der Grundlage unserer Untersuchung hätte auf die im Anschluss an die UAE routinemäßig durchgeführte Übersichtsaortografie bei 82/90 (91%) Patientinnen verzichtet werden können, ohne an diagnostischer Sicherheit zu verlieren. Technische Grenzen sind der MRA gegenüber der digitalen Subtraktionsangiografie (DSA) insbesondere durch die schlechtere Ortsauflösung und die fehlenden dynamischen Informationen gesetzt. Die zuverlässige Detektion relevanter Kollateralen und deren Klassifikation ist jedoch auch mit einer Auflösung von 1,8 mm, wie unsere Arbeit zeigt, sicher zu erreichen.

Die technische Erfolgsrate von 98% liegt auf dem Niveau vergleichbarer Studien. Gefäßspasmen sind neben anatomischen Varianten einen wichtigen Grund für ein technisches Versagen. In der Literatur wird über frustrane Katheterisierungsversuche wegen solcher Spasmen in 5 bis 10% der Fälle berichtet [23, 28]. In diesen Arbeiten wurden regelhaft 5-French-Katheter verwendet. Durch die in unserem Patientenkollektiv frühzeitig vorgenommene Umstellung auf 4-French-Katheter, die nach Bedarf durchgeführte superselektive Sondierung mittels Mikrokatheter sowie die intraarterielle Applikation von Trinitrosan spielten Spasmen eine untergeordnetere Rolle.

Die Zahl der in unserem Kollektiv beobachteten peri-interventionellen Komplikationen der SIR-Klassen B und C (10,7%) decken sich im Wesentlichen mit den Daten anderer Arbeiten, die Komplikationen in 5,5 bis 25% der Fälle beschreiben [28-31]. Es trat

lediglich ein Fall einer nicht medikamentös beherrschbaren Komplikation auf. Aufgrund der Perforation einer A. uterina war die proximale Okklusion notwendig. Es entstanden keine Folgeschäden für die Patientin. Im Vergleich zur chirurgischen Therapie ist die Häufigkeit behandlungsbedürftiger Komplikationen während der UAE deutlich niedriger. Pinto et al. berichten in ihrem Vergleich zwischen UAE und Hysterektomie (HE) über eine wesentlich höhere Rate an Majorkomplikationen seitens der HE mit 35 versus 2% [30]. Und auch im Rahmen der Myomektomie dokumentieren Sawin et al. vergleichsweise hohe Komplikationsraten – therapiebedürftige Infektionen in 33%, Notwendigkeit eines chirurgischen Zweiteingriffes in 4,5% der Fälle [32].

Die gemessenen Durchleuchtungszeiten (DL) decken sich mit den in der Literatur angegebenen Werten. Und auch der Lerneffekt mit einer signifikanten Reduktion der DL nach einer gewissen Zahl an Eingriffen wurde durch andere Arbeitsgruppen in ähnlicher Weise beschrieben. So sank bei Pron et al. die DL um bis zu 42% bei Untersuchern, die >40 Prozeduren durchgeführt hatten [31]. In unserer Studie sank sie nach dem ermittelten Schwellenwert von 35 Interventionen um vergleichbare 37% von 18,8 auf 11,8 Minuten. Auch das mediane Flächendosisprodukt (FDP) als Parameter zum Monitoring der Strahlenexposition sank im Laufe der Lernphase (Fall 1-35) auf anschließend 8.547 cGy*cm². Walker und Pelage geben in ihrer Auswertung von 342 Fällen eine durchschnittliche FDP von 7.954 cGy*cm² an [17]. Sofern Strahlenqualität und Geometrie konstant gehalten werden, kann das FDP zur Schätzung der effektiven Dosis herangezogen werden. Diese lag für unser Kollektiv bei im Median 31,5 mSv und ist damit vergleichbar mit 2 bis 4 Computertomografien des Abdomens in Mehrzeilen-Spiral-Technik (MSCT) [33, 34].

Zusammenfassend zeigen die hier vorgestellten Arbeiten, dass die UAE eine komplikationsarme und mit hoher technischer Erfolgsrate durchzuführende Therapiealternative in der Behandlung symptomatischer Gebärmuttermyome darstellt. Die Strahlenexposition liegt dabei im Bereich diagnostischer Prozeduren. Diejenigen Patientinnen, bei denen nach kollateral versorgenden Aa. ovaricae gefahndet werden muss, können im Vorfeld zuverlässig mittels MRA identifiziert werden. Bei den übrigen ließe sich die Strahlenexposition einer diagnostischen Übersichtsaortografie vermeiden. Auch die guten klinischen und bildmorphologischen Resultate im kurz- und mittelfristigen Verlauf zeugen von der Effektivität der UAE. Die Lebensqualität steigt rasch auf das Niveau gesunder Altersgenossinnen. Die Zahl der Zweiteingriffe aufgrund von Therapieversagen erscheint akzeptabel.

Tabelle 1: Demografische Daten des Gesamtkollektivs (N=166)

Alter (Median [Min.;Max.])	43 [33 ; 63]
Uterusvolumen vor UAE (Median [25.;75. Perzentile])	310 [214 ; 444]* ²
Volumen des größten Myoms vor UAE (Median [25.;75. Perzentile])	79 [28 ; 150]* ²
Anzahl an Myomen	
singulär	43 (26,4 %)
2 bis 5	60 (36,8 %)
mehr als 5	60 (36,8 %)
Lage des größten Myoms vor UAE	
subserös gestielt	1 (0,6 %)
subserös	28 (17,2 %)
intramural	103 (63,2 %)
submukös	30 (18,4 %)
submukös gestielt	1 (0,6 %)

UAE _ Uterusarterienembolisation

*¹ _ 3 Patientinnen ohne MRT vor UAE

*² _ Angaben in cm³

Tabelle 2: Klassifikation der peri-interventionellen Komplikation

Minorkomplikationen	<i>A</i>	keine Therapie, keine Konsequenzen
	<i>B</i>	symptomatische Therapie und Beobachtung, keine Konsequenzen
Majorkomplikationen	<i>C</i>	kausale Therapie, unplanmäßig erhöhter Behandlungsaufwand
	<i>D</i>	Intensivtherapie, therapeutischer Zweiteingriff
	<i>E</i>	bleibende Schäden
	<i>F</i>	Tod

Literaturverzeichnis

1. Stewart EA. Uterine fibroids. *Lancet* **2001**;357:293-298
2. Leping LA, Hillis SD, Marchbanks PA, et al. Hysterectomy surveillance--United States, 1980-1993. *MMWR CDC Surveill Summ* **1997**;46:1-15
3. Myers ER, Barber MD, Gustilo-Ashby T, Couchman G, Matchar DB, McCrory DC. Management of uterine leiomyomata: what do we really know? *Obstet Gynecol* **2002**;100:8-17
4. Ravina JH, Herbreteau D, Ciraru-Vigneron N, et al. Arterial embolisation to treat uterine myomata. *Lancet* **1995**;346:671-672
5. 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**;106:933-939
6. Edwards R, Moss J, Lumsden M, et al. Uterine-artery embolization versus surgery for symptomatic uterine fibroids. *N Engl J Med* **2007**;356:360-370
7. Kröncke TJ, Gauruder-Burmester A, Gronewold M, et al. Technische Erfolgsrate, peri-interventionelle Komplikationen und Strahlenexposition der transarteriellen Embolisation bei Uterus myomatosus. *Fortschr Röntgenstr* **2004**;176:580-589.
8. Kroncke TJ, Scheurig C, Kluner C, Taupitz M, Schnorr J, Hamm B. Uterine fibroids: contrast-enhanced MR angiography to predict ovarian artery supply--initial experience. *Radiology* **2006**;241:181-189
9. Kroncke TJ, Gauruder-Burmester A, Scheurig C, et al. [Transarterial embolization for uterine fibroids: clinical success rate and results of magnetic resonance imaging]. *Rofo* **2005**;177:89-98
10. Scheurig C, Gauruder-Burmester A, Kluner C, et al. 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**;21:3270-3277
11. Leoni CJ, Potter JE, Rosen MP, Brophy DP, Lang EV. Classifying complications of interventional procedures: a survey of practicing radiologists. *J Vasc Interv Radiol* **2001**;12:55-59
12. 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**;99:290-300
13. Andrews RT, Brown PH. Uterine arterial embolization: factors influencing patient radiation exposure. *Radiology* **2000**;217:713-722
14. Nevadunsky NS, Bachmann GA, Nosher J, Yu T. Women's decision-making determinants in choosing uterine artery embolization for symptomatic fibroids. *J Reprod Med* **2001**;46:870-874
15. Khaund A, Moss JG, McMillan N, Lumsden MA. Evaluation of the effect of uterine artery embolisation on menstrual blood loss and uterine volume. *Bjog* **2004**;111:700-705
16. Prollius A, de Vries C, Loggenberg E, du Plessis A, Nel M, Wessels PH. Uterine artery embolisation for symptomatic fibroids: the effect of the large uterus on outcome. *Bjog* **2004**;111:239-242
17. Walker WJ, Pelage JP. Uterine artery embolisation for symptomatic fibroids: clinical results in 400 women with imaging follow up. *BJOG* **2002**;109:1262-1272.

18. Spies JB, Ascher SA, Roth AR, Kim J, Levy EB, Gomez-Jorge J. Uterine artery embolization for leiomyomata. *Obstet Gynecol* **2001**;98:29-34.
19. Colgan TJ, Pron G, Mocarski EJ, Bennett JD, Asch MR, Common A. Pathologic features of uteri and leiomyomas following uterine artery embolization for leiomyomas. *Am J Surg Pathol* **2003**;27:167-177
20. Spies JB, Myers ER, Worthington-Kirsch R, Mulgund J, Goodwin S, Mauro M. The FIBROID Registry: symptom and quality-of-life status 1 year after therapy. *Obstet Gynecol* **2005**;106:1309-1318
21. McLucas B, Adler L, Perrella R. Uterine fibroid embolization: nonsurgical treatment for symptomatic fibroids. *J Am Coll Surg* **2001**;192:95-105
22. Kröncke TJ, Gauruder-Burmester A, Taupitz M, Scheurig C, Hamm B. Complete versus partial devascularization of fibroids after UAE: impact on volume reduction and clinical outcome. *J Vasc Interv Radiol* **2004**;15:S151
23. Pelage JP, Le Dref O, Soyer P, et al. Fibroid-related menorrhagia: treatment with superselective embolization of the uterine arteries and midterm follow-up. *Radiology* **2000**;215:428-431.
24. Razavi MK, Wolanske KA, Hwang GL, Sze DY, Kee ST, Dake MD. Angiographic classification of ovarian artery-to-uterine artery anastomoses: initial observations in uterine fibroid embolization. *Radiology* **2002**;224:707-712
25. Pelage JP, Walker WJ, Le Dref O, Rymer R. Ovarian artery: angiographic appearance, embolization and relevance to uterine fibroid embolization. *Cardiovasc Intervent Radiol* **2003**;26:227-233
26. Binkert CA, Andrews RT, Kaufman JA. Utility of nonselective abdominal aortography in demonstrating ovarian artery collaterals in patients undergoing uterine artery embolization for fibroids. *J Vasc Interv Radiol* **2001**;12:841-845
27. Andrews RT, Bromley PJ, Pfister ME. Successful embolization of collaterals from the ovarian artery during uterine artery embolization for fibroids: a case report. *J Vasc Interv Radiol* **2000**;11:607-610
28. Brunereau L, Herbreteau D, Gallas S, et al. Uterine artery embolization in the primary treatment of uterine leiomyomas: technical features and prospective follow-up with clinical and sonographic examinations in 58 patients. *AJR Am J Roentgenol* **2000**;175:1267-1272
29. Spies JB, Spector A, Roth AR, Baker CM, Mauro L, Murphy-Skrynarz K. Complications after uterine artery embolization for leiomyomas. *Obstet Gynecol* **2002**;100:873-880
30. Pinto I, Chimeno P, Romo A, et al. Uterine fibroids: uterine artery embolization versus abdominal hysterectomy for treatment--a prospective, randomized, and controlled clinical trial. *Radiology* **2003**;226:425-431
31. Pron G, Bennett J, Common A, et al. Technical results and effects of operator experience on uterine artery embolization for fibroids: the Ontario Uterine Fibroid Embolization Trial. *J Vasc Interv Radiol* **2003**;14:545-554
32. Sawin SW, Pilevsky ND, Berlin JA, Barnhart KT. Comparability of perioperative morbidity between abdominal myomectomy and hysterectomy for women with uterine leiomyomas. *Am J Obstet Gynecol* **2000**;183:1448-1455
33. Keske U, Hierholzer J, Neumann K, et al. [Estimating patient dosage in radiologic examinations. Effective doses of the most frequent roentgen examinations]. *Radiologe* **1995**;35:162-170
34. Cohnen M, Poll LJ, Puettmann C, Ewen K, Saleh A, Modder U. Effective doses in standard protocols for multi-slice CT scanning. *Eur Radiol* **2003**;13:1148-1153

Aus Gründen der Wahrung des Veröffentlichungsrechts ist die Integration der dieser Dissertation zugrundeliegenden Originalarbeiten nicht möglich. Unter Angabe der entsprechenden Referenzen werden im Folgenden die Abstracts aufgeführt.

1. Fortschr Röntgenstr 2004 Apr; 176(4): 580-589

Technische Erfolgsrate, peri-interventionelle Komplikationen und Strahlenexposition der transarteriellen Embolisation bei Uterus myomatosus

Kröncke TJ, Gauruder-Burmester A, Gronewold M, Lembcke A, Fischer T, Puls R, Juran R, Scheurig C, Neymeyer J, Hamm B

Zielsetzung: Analyse der technischen Erfolgsrate, Häufigkeit und Art peri-interventioneller Komplikationen sowie Strahlenexposition der transarteriellen Myomembolisation bei symptomatischem Uterus myomatosus. **Material und Methodik:** Prospektive Studie unter Einschluss von 75 konsekutiv im Zeitraum Oktober 2000 bis August 2002 behandelten Patientinnen. Sämtliche Eingriffe wurden von einem Untersucher durchgeführt. Die technische Erfolgsrate, Durchleuchtungszeit (DL), Flächendosisprodukt (FDP) und effektive Dosis (E) pro Eingriff wurden bestimmt und der Einfluss der Erfahrung des Untersuchers auf die Strahlenexposition überprüft. Häufigkeit und Art peri-interventionell (stationärer Aufenthalt) aufgetretener Komplikationen wurden entsprechend der SIR-Klassifikation aufgeschlüsselt. **Ergebnisse:** 97,3 % der Eingriffe waren technisch erfolgreich. Komplikationen traten in 14,7 % der Fälle auf. Es traten vier Majorkomplikationen (5,3 %) der SIR-Klasse C auf (Postembolisationssyndrom mit prolongierter medikamentöser Therapie und verlängertem Krankenhausaufenthalt [n = 3]; Perforation der A. uterina [n = 1]). Keine Komplikation führte zum Abbruch des Eingriffs, zu einem operativen Zweiteingriff oder bleibenden Schäden. Die DL reduzierte sich statistisch signifikant ($p < 0,05$) bis zum 35. Eingriff. Für Patientin 1 - 35 lag die DL im Median bei 18,8 Minuten (13,4 - 28 min; [25er-75er Perzentile]), für nachfolgende Patientinnen bei 11,8 Minuten (9,7 - 13,3 min; [25er-75er Perzentile]). Das FDP reduzierte sich um 25,3 % auf 8547 cGy*cm² (6527 - 11 590 cGy*cm²; [25er-75er Perzentile]). Die E lag ab dem 36. Eingriff bei im Median 31,5 mSv. **Schlussfolgerung:** Die Myomembolisation weist eine hohe technische Erfolgsrate bei geringer Rate an periinterventionellen Komplikationen auf. Ein statistisch signifikanter Lerneffekt des Untersuchers mit Reduktion der gemessenen Strahlenexposition war in dieser Studie bis zum 35. Eingriff nachweisbar. Die effektive Dosis des Eingriffs ist mit 1 - 2 Enteroklysmen vergleichbar.

2. Radiology 2006 Oct; 241(1): 181-189

Uterine fibroids: contrast-enhanced MR angiography to predict ovarian artery supply-initial experience

Kroencke TJ, Scheurig C, Kluner C, Taupitz M, Schnorr J, Hamm B

Purpose: To prospectively evaluate the diagnostic performance of contrast material-enhanced magnetic resonance (MR) angiography in helping predict ovarian artery supply of uterine fibroids by using postembolization conventional aortography as the reference standard. **Materials and Methods:** The protocol for the study was approved by the institutional review board, and each patient gave informed consent. Ninety consecutive women (mean age, 42.5 years; range, 33-63 years) underwent MR angiography before uterine artery embolization (UAE). The number and origin of the ovarian arteries were determined. Ovarian artery supply of fibroids was graded as very unlikely, possible, or very likely by using a scoring system based on a combination of MR angiographic findings. MR angiographic results were compared with those of conventional aortography performed after UAE in all patients and followed by selective angiography in case of a suspected ovarian artery supply of fibroids. Analysis of the association between MR angiographic grading and conventional angiography as the standard of reference was performed with a chi(2) trend test. Sensitivity and specificity, including exact 95% confidence intervals (CIs), of MR angiography were determined. **Results:** MR angiography depicted 18 ovarian arteries (four bilateral, 10 unilateral), one with an atypical origin. Five ovarian arteries were classified as very likely; three, as possible; and 10, as very unlikely sources of arterial fibroid supply. Seven (39%) of 18 ovarian arteries detected at MR angiography were visible at conventional aortography. Fibroid supply was verified at selective angiography in five ovarian arteries in five (6%) of 90 patients. There was a strong association between MR angiographic grading and the results of conventional angiography ($P = .002$). Sensitivity of MR angiography in depicting ovarian artery supply (grade, possible or very likely) was 100% (five of five, 95% CI: 48%; 100%) and specificity was 77% (10 of 13, 95% CI: 46%; 95%). **Conclusion:** Contrast-enhanced MR angiography can help predict ovarian artery supply of uterine fibroids.

3. Fortschr Röntgenstr 2005 Jan; 177(1): 89-98

Transarterielle Embolisation bei Uterus myomatosus: klinische Erfolgsrate und kernspintomographische Ergebnisse

Kröncke TJ, Gauruder-Burmester A, Scheurig C, Gronewold M, Klüner C, Fischer T, Klessen C, Rudolph J, Siara K, Zimmermann E, Hamm B

Ziel: Analyse der klinischen Erfolgsrate, Komplikationen, Zweiteingriffe und kernspintomographischen Ergebnisse nach transarterieller Embolisation von symptomatischen Uterusmyomen. **Material und Methoden:** Prospektive monozentrische Fallstudie unter Einschluss von 80 konsekutiv behandelten Patientinnen. Verlaufskontrolle nach 3 - 6 (I), 7 - 12 (II) und 13 - 25 (III) Monaten. Volumenbestimmung von Uterus und Markermiom (MM) im Verlauf. Analyse der Beschwerdesymptomatik nach Therapie sowie der Häufigkeit und Art von Folgeeingriffen. **Ergebnisse:** Signifikante ($p < 0,01$) Volumenreduktion des Uterus (Median: 34,95 % Konfidenzintervall [KI]: 30,41 - 41,76 %) und MM (Median: 52,07 % KI: 47,71 - 61,57 %). Zunehmende Volumenminderung des Uterus (I-III: 22,68 %; 33,56 %; 47,93 %) und MM (I-III: 41,86 %; 62,16 %; 73,96 %) mit zeitlichem Abstand zur Therapie. Signifikante ($p < 0,0001$) Besserung der Blutungsbeschwerden in allen drei Verlaufsgruppen (I-III: 92,86 %; 95,23 %; 96,67 %). Es trat eine Besserung der Miktionsbeschwerden (I-III: 70 %; 75 %; 82,35 %) und des Völle-/Spannungsgefühls (I-III: 42,86 %; 60 %; 93,75 %) auf, welche in Gruppe III statistische Signifikanz ($p < 0,01$) erreichte. Die Zahl der Leiomyome korrelierte ($p < 0,05$) mit einer Besserung der Blutungsbeschwerden und des Völle-/Spannungsgefühls. Vier Patientinnen (5 %) wurden wegen Komplikationen und drei Patientinnen (3,8 %) wegen Therapieversagen erneut behandelt. Eine permanente Amenorrhö trat bei 4 Patientinnen (5 %) ≥ 45 Jahre auf. **Schlussfolgerung:** Die transarterielle Embolisation von Uterusmyomen hat eine hohe klinische Erfolgsrate bei akzeptabler Rate an Komplikationen und Folgeeingriffen.

4. Hum Reprod 2006 Dec; 21(12): 3270-3277

Uterine artery embolization for symptomatic fibroids: short-term versus mid-term changes in disease-specific symptoms, quality of life and magnetic resonance imaging results

Scheurig C, Gauruder-Burmester A, Kluner C, Kurzeja R, Lembcke A, Zimmermann E, Hamm B, Kroencke T

Background: Prospective study to evaluate changes in symptom severity, health-related quality of life (HRQOL) and uterine and leiomyoma volume after uterine artery embolization (UAE). **Methods:** Eighty-two women completed a validated uterine fibroid symptom and quality of life (UFS-QOL) questionnaire and underwent magnetic resonance imaging (MRI) before and 3-20 months after UAE. Primary outcome measures were changes in symptom severity and QOL at short-term follow-up [median 5 (range 3-7) months] and mid-term follow-up [median 14 (8-20) months]. Secondary outcome measures included the frequency of additional procedures to control persistent symptoms and changes in dominant fibroid volume (DFV) and uterine volume (UV). **Results:** Of 82 patients, 71 (86.6%) patients completed follow-up, 7 (8.5%) patients had a second procedure and 4 (4.9%) were lost to follow-up. Symptom severity scores decreased from a median of 43.75 to 21.88 ($P < 0.001$) in the short-term follow-up group and from a median of 43.75 to 9.38 ($P < 0.001$) in the mid-term follow-up group. QOL scores increased from a median of 56.90 to 87.93 ($P < 0.001$) and 66.81 to 96.12 ($P < 0.001$), respectively. During short-term follow-up, median UV decreased by 27% (95% CI 20.25-33.81, $P < 0.001$) and median DFV by 62% (95% CI 47.81-71.55, $P < 0.001$), whereas UV decreased by 36% (95% CI 23.34-55.02, $P < 0.001$) and DFV by 66% (95% CI 54.28-71.92, $P < 0.001$) for the mid-term follow-up group. A decrease in UV correlated with change in symptom severity ($P < 0.005$). **Conclusions:** Women report significant improvements in fibroid-specific symptoms and QOL at short- and mid-term follow-ups after UAE.

Eidesstattliche Erklärung

Hiermit erkläre ich, Christian Scheurig, an Eides statt, dass die vorliegende Dissertation von mir selbst ohne die unzulässige Hilfe Dritter verfasst wurde, auch in Teilen keine Kopie anderer Arbeiten darstellt und die benutzten Hilfsmittel sowie die Literatur vollständig angegeben sind.

Berlin, den 30.11.2007

Christian Scheurig

Erklärung über den Anteil an den Publikationen

Herr **Christian Scheurig** hat unter meiner Betreuung eine Dissertation mit dem Thema:

Uterusarterienembolisation zur Therapie symptomatischer Leiomyome des Uterus: Untersuchungen zu Planung, Durchführung und klinischem sowie kernspintomografischem Verlauf

angefertigt.

Sein Anteil an den Publikationen beträgt:

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 Dec;21(12):3270-7. Epub 2006 Jul 27.

Impact Factor laut JCR 2006: 3,769

<u>Anteil des Doktoranden:</u>	Studiendesign	50 %
	Literaturrecherche	60 %
	Datenaquisition	70 %
	Datenprozessierung	100 %
	Statistische Auswertung	100 %
	Manuskripterstellung	60 %

Kroencke TJ, **Scheurig C**, Kluner C, Taupitz M, Schnorr J, Hamm B.

Uterine fibroids: contrast-enhanced MR angiography to predict ovarian artery supply--initial experience.

Radiology. 2006 Oct;241(1):181-9. Epub 2006 Aug 14.

Impact Factor laut JCR 2006: 5,251

<u>Anteil des Doktoranden:</u>	Studiendesign	25 %
	Literaturrecherche	25 %
	Datenaquisition	25 %
	Datenprozessierung	25 %
	Statistische Auswertung	25 %
	Manuskripterstellung	20 %

Kroncke TJ, Gauruder-Burmester A, **Scheurig C**, Gronewold M, Kluner C, Fischer T, Klessen C, Rudolph J, Siara K, Zimmermann E, Hamm B.

[Transarterial embolization for uterine fibroids: clinical success rate and results of magnetic resonance imaging]

Rofo. 2005 Jan;177(1):89-98. German.

Impact Factor laut JCR 2006: 1,976

<u>Anteil des Doktoranden:</u>	Studiendesign	40 %
	Literaturrecherche	40 %
	Datenaquisition	70 %
	Datenprozessierung	100 %
	Statistische Auswertung	90 %
	Manuskripterstellung	20 %

Kroncke TJ, Gauruder-Burmester A, Gronewold M, Lembcke A, Fischer T, Puls R, Juran R, **Scheurig C**, Neymeyer J, Hamm B.

[Technical success rate, peri-interventional complications and radiation exposure of the transarterial embolization for leiomyomas of the uterus]

Rofo. 2004 Apr;176(4):580-9. German.

Impact Factor laut JCR 2006: 1,976

<u>Anteil des Doktoranden:</u>	Studiendesign	30 %
	Literaturrecherche	25 %
	Datenaquisition	80 %
	Datenprozessierung	80 %
	Statistische Auswertung	90 %
	Manuskripterstellung	20 %

Prof. Dr. B. Hamm

Christian Scheurig

Danksagung

Mein Dank gilt Herrn Dr. med. Thomas J. Kröncke für die ausgezeichnete Betreuung und kollegiale Zusammenarbeit über die Jahre der Entstehung der hier vorgestellten Publikationen und schließlich der Dissertation. Sein wissenschaftliches Engagement und seine Sorgfalt machen ihn für mich zu einem hervorragenden Wissenschaftler, Arzt und Lehrer.

Herrn Prof. Dr. med. Bernd Hamm danke ich für die Aufnahme am Institut für Radiologie, die Betreuung meiner Arbeit als Doktorvater und die wissenschaftliche Förderung.

Auch allen übrigen Mitarbeitern des Instituts, ohne deren Einsatz die Studienorganisation und -durchführung nicht möglich gewesen wären, danke ich sehr. Insbesondere möchte ich gern das unermüdliche Engagement von Frau Steffi Gerlach anerkennen.

Frau Tania Schink aus dem Institut für medizinische Statistik danke ich für die exzellente studienbegleitende Betreuung unserer Auswertungen und die spannenden Ideen und Impulse.

Mein herzlicher Dank gebührt meiner Partnerin sowie ihrer und meiner Familie für die Unterstützung und den Rückhalt während des Studiums und der Doktorarbeit.

Lebenslauf

Mein Lebenslauf wird aus Datenschutzgründen in der elektronischen Version meiner Arbeit nicht mit veröffentlicht.