

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

DISSERTATION

Der symptomatische Uterus myomatosus –
klinische und bildmorphologische Langzeitergebnisse
nach transarterieller Embolisation der Aa. uterinae mittels
Trisacryl Gelantin Microsphaeren

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

vorgelegt der Medizinischen Fakultät
Charité – Universitätsmedizin Berlin

von

Elke Zimmermann

aus Hennigsdorf

Gutachter/in: 1. Priv.-Doz. Dr. med. T. Kröncke
 2. Priv.-Doz. Dr. med. M. David
 3. Priv.-Doz. Dr. med. T. Jahnke

Datum der Promotion: 16.05.2010

1 Einleitung und Zielsetzung.....	5
1.1 Epidemiologie, Ätiologie und Pathogenese des Uterus myomatosus	5
1.2 Raumfordernde Differentialdiagnosen in der Bildgebung.....	8
1.3 Symptomatik	8
1.4 Diagnostik	10
1.4.1 Anamnese und klinische Untersuchung	10
1.4.2 Bildgebung	10
1.4.3 Invasive Diagnostik.....	11
1.5 Behandlungsmöglichkeiten	12
1.5.1 Chirurgische Therapien	12
1.5.1.1 Hysterektomie	12
1.5.1.2 Myomektomie.....	12
1.5.1.3 Myolyse/Cryomyolyse	13
1.5.1.4 Laparoscopic uterine artery occlusion (LUAO).....	13
1.5.2 Nicht-chirurgische Therapien.....	13
1.5.2.1 Transarterielle Embolisation der Aa. uterinae (UAE)	13
1.5.2.2 Magnetresonanztomographie-gesteuerter fokussierter Ultraschall (MRgFUS).....	15
1.5.3 Medikamentöse Therapien	16
1.5.3.1 Nicht-steroidale anti-inflammatorische Medikamente (NSAID)	16
1.5.3.2 Gonadotropin Releasing Hormone (GnRH)-Agonisten/-Antagonisten	16
1.5.3.3 Progesteron-Intrauterinsystem (IUS)	16
1.6 Zielsetzung.....	17
2 Material und Methoden	18
2.1 Studien- und Patientenbeschreibung	18
2.2 Erfassung der Beschwerdesymptomatik.....	20
2.3 Verlaufskontrolle	20
2.4 Transarterielle Embolisation der Aa. uterina	21
2.5 Magnetresonanztomographie	24
2.6 Datenanalyse und Statistik.....	29
3 Ergebnisse.....	30
3.1 Patientenpopulation	30
3.2 Klinische Ergebnisse.....	33
3.3 Technische Ergebnisse.....	35

3.4 Komplikationen	35
3.5 MRT-morphologische Ergebnisse	36
3.6 Korrelationen.....	39
3.7 Zufriedenheit	41
4 Diskussion	42
5 Zusammenfassung	45
6 Schriftenverzeichnis.....	47
7 Publikationen zum Thema	52
8 Eigene Publikationen	53
9 Eidesstattliche Erklärung	56
10 Danksagung	57
11 Lebenslauf	58

1 Einleitung und Zielsetzung

1.1 Epidemiologie, Ätiologie und Pathogenese des Uterus myomatosus

Uterusmyome (Uterus myomatosus, Leiomyome, Myome) sind die häufigsten gutartigen Raumforderungen im weiblichen Becken und zeigen während der fertilen Lebensphase ihren Erkrankungsgipfel [1]. Meist handelt es sich jedoch um einen Zufallsbefund und bei nur einem Drittel der betroffenen Frauen werden die Uterusmyome auch symptomatisch. Bei afroamerikanischen Frauen werden Uterusmyome bis zu neun-mal häufiger als bei hellhäutigen Frauen diagnostiziert und sind in der Population der afroamerikanischen Frauen häufiger behandlungsbedürftig [2, 3].

Uterusmyome bestehen aus einem variablen Anteil von glatten Muskelzellen (Myozyten) des Myometriums und Kollagenfasern [4]. Durch Myozytenproliferation entsteht die typische rundliche Wachstumsform der Leiomyome. Makroskopisch imponieren die Myome als scharf begrenzte, meist kugelig konfigurierte Tumore mit einer hellen Schnittfläche (Abbildung 1a).

Die Ursachen für das Entstehen von Myomen sind noch nicht abschließend geklärt. Ihr Auftreten und Wachstum scheint an den Hormonhaushalt der Ovarien gebunden und dessen zyklischen Veränderungen zu unterliegen [5]. Dies zeigt sich unter anderem an einer erhöhten Östrogenrezeptorexpression der veränderten Myozyten. Derzeit wird als Erklärung für das gehäufte Auftreten von symptomatischen Uterusmyomen bei Frauen im gebärfähigen Alter und das Nachlassen der Beschwerden postmenopausal eine besonders hohe Hormonabhängigkeit der veränderten Myozyten angenommen [6].

Die oft multipel vorkommenden Leiomyome bieten ein variables Erscheinungsbild. Ursächlich hierfür sind unter anderem die regressiven Veränderungen wie Verkalkungen und Hyalinisierungen.

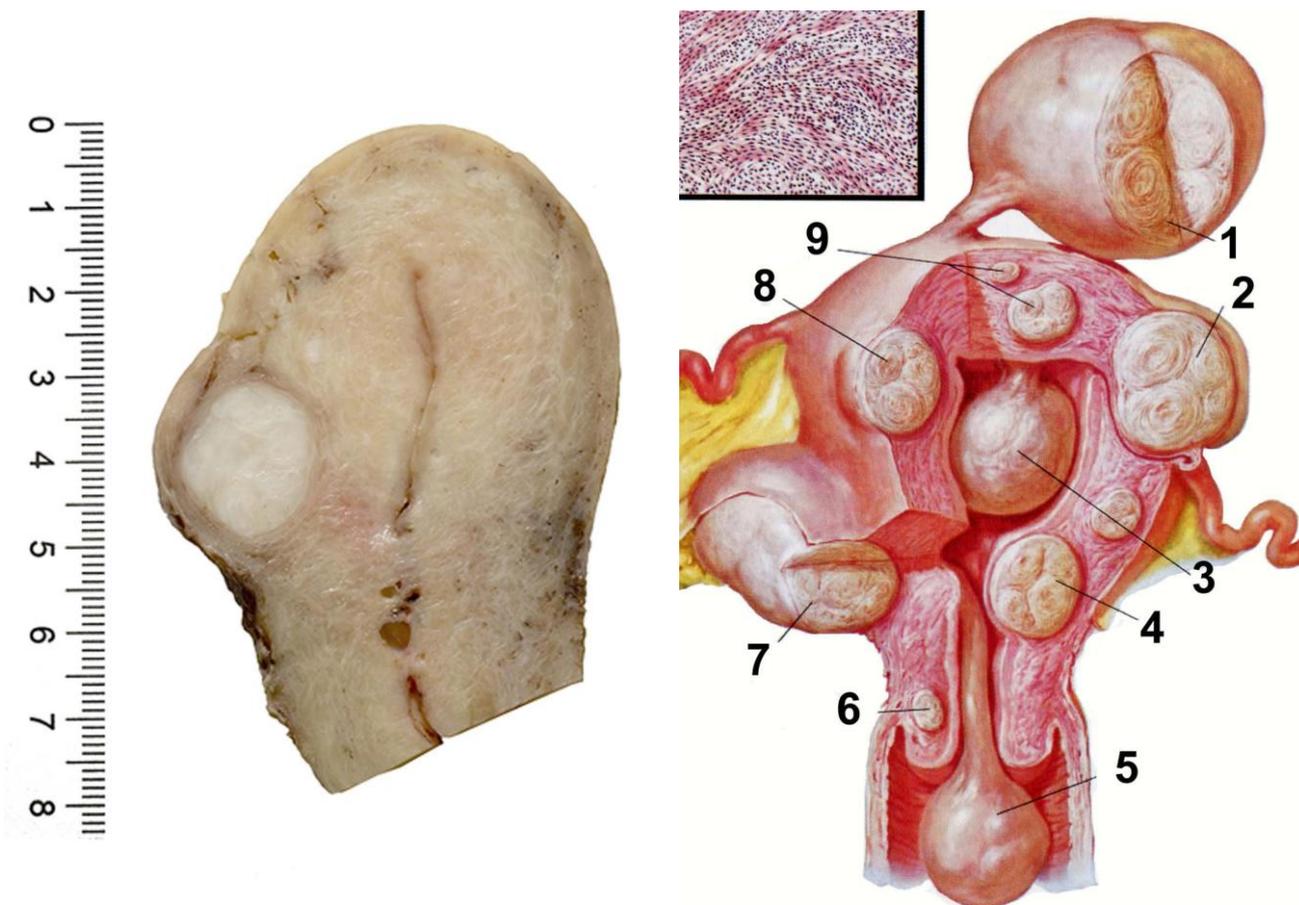


Abbildung 1: Der Uterus myomatosus.

a) Makroskopische Darstellung eines Uterusmyoms.

OP-Schnittpräparat des Uterus. Circa 2 cm großer subseröser Myomknoten in der Uterusvorderwand (glatt begrenzte Raumforderung mit weißer Schnittfläche). Quelle: Institut für Pathologie, Charité - Universitätsmedizin Berlin, Dr. med. B. Müller.

b) Schematische Darstellung der Myomlage zum Uterus.

Gestielt subserös (1), gestielt subserös mit Verdrängung der Tube (2), gestielt submukös (3), submukös (4), in statu nascendi (5), zervikal (6), intraligamentär (7), subserös (8), intramural (9).

Quelle: Netter's Gynäkologie, Thieme Verlag, 2006

Am häufigsten sind Myomknoten im Corpus uteri lokalisiert [4, 7]. Anhand der Lokalisation und ihrer Wachstumsrichtung werden verschiedene Myomtypen unterschieden. Gemäß ihrer Wachstumsrichtung können subseröse, intramurale und submuköse Myomknoten unterschieden werden. Subseröse und submuköse Myome

können ebenso gestielt vorkommen. Einen Überblick der verschiedenen Lokalisationen der Myome in Bezug auf den Uterus geben die Abbildungen 1b und 2.

Myomknoten können von wenigen Millimetern bis zu mehreren Zentimetern Größe variieren [8]. Folgerichtig schwankt ihr Gewicht von wenigen Gramm bis zu mehreren Kilogramm. Nicht nur das Aussehen der Myomknoten gestaltet sich vielschichtig, sondern auch ihre Wachstumsrichtung. So können sich zum Beispiel submuköse Myomknoten in das Cavum uteri vorwölben, ohne dass der Uterus selbst in seiner äußeren Gestalt verändert erscheint. Die Beschreibungen reichen von intramural gelegenen Myomen ohne nennenswerten raumfordernden Effekt bis hin zu einer deutlich vergrößerten und bizarr deformierten Gebärmutter [9].

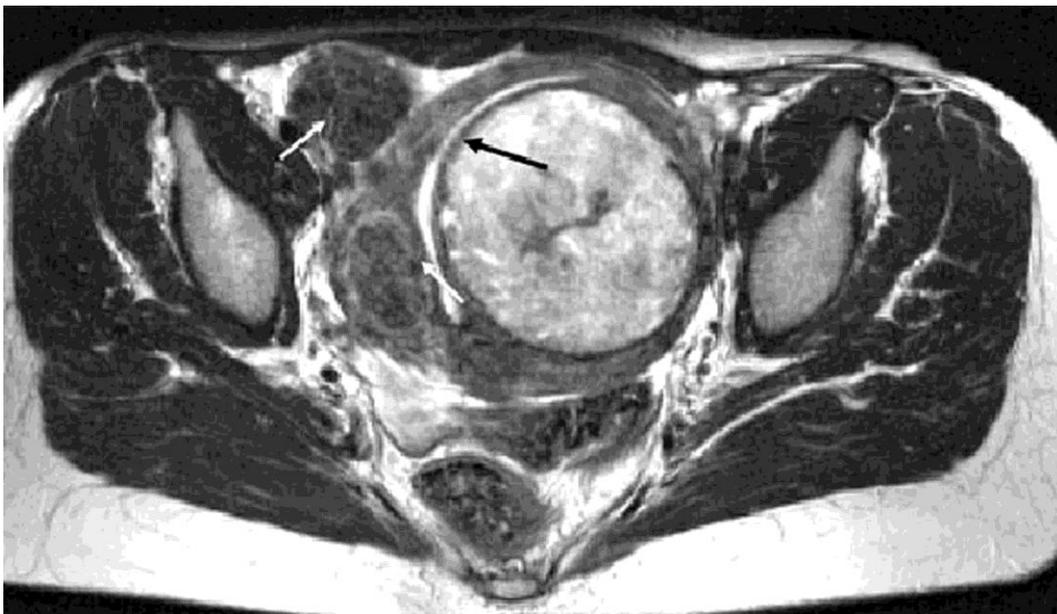


Abbildung 2: Leiomyome des Uterus.

Uterusmyome in der Magnetresonanztomographie (MRT) des weiblichen Beckens. Transversale T2-gewichtete (T2w) Turbospinechosequenz. Großes submuköses Myom (dunkler Pfeil), kleineres transmurales Myom und subseröses Myom (weiße Pfeile).
Quelle: T.J. Kröncke. Bildgebende Diagnostik vor und nach Uterusmyomembolisation. Radiologe 2008; 48:639-649

1.2 Raumfordernde Differentialdiagnosen in der Bildgebung

Maligne raumfordernde Prozesse des Uterus müssen als wichtigste Differentialdiagnose ausgeschlossen werden, wenn auch deren Auftreten vergleichsweise selten ist. Zu nennen sind zum Beispiel Leiomyosarkome, Endometriumkarzinome, Zervixkarzinome und Uterussarkome [7].

Leibsohn et al. fanden in einer großen retrospektiven Untersuchung heraus, dass circa 0,5% der ursprünglich diagnostizierten Leiomyome nach histologischer Begutachtung als maligne (Leiomyosarkome) eingeordnet werden mussten [10]. Genetische Unterschiede zwischen Leiomyomen und Leiomyosarkomen verweisen auf deren unterschiedliche Ursprünge und deuten darauf hin, dass Leiomyosarkome nicht aus entarteten Leiomyomen entstehen [5]. Frauen mit Uterusmyomen weisen kein erhöhtes Risiko für das Auftreten von Leiomyosarkomen auf [8].

Die Endometriosis genitalis externa bzw. interna (Adenomyosis), sind wichtige und häufige Differentialdiagnosen. Als benigne Raumforderungen des Uterus sind exemplarisch Endometriumpolypen, Uterusfehlbildungen, Pyometra und Hämatometra aufzuführen.

1.3 Symptomatik

Bei zwei Drittel der Frauen im gebärfähigen Alter bleiben die Uterusmyome asymptomatisch und bedürfen im Allgemeinen keiner weiteren Therapie [11]. Treten jedoch klinische Beschwerden auf, so steht ein chronischer Verlauf im Vordergrund. Die Größe und Lage der Myome sind ausschlaggebend für die Art der Beschwerden. Allerdings hat sich gezeigt, dass die Lage der Uterusmyome für die Art und Ausprägung der klinischen Beschwerden bedeutender als die Myomgröße ist [12]. Neue Uterusmyome treten postmenopausal nicht mehr auf und bestehende Myome neigen zur regressiven Involution, die Beschwerden lassen nach oder verschwinden völlig.

Myombedingte Symptome können in Menstruationsbeschwerden, Druckbeschwerden mit und ohne Unterbauchschmerzen sowie Infertilität unterteilt

werden, wobei die Menstruationsbeschwerden überwiegen [7, 13, 14]. Die Hypermenorrhoe und Menorrhagien in Kombination mit Schmerzen werden hier am häufigsten genannt. Seltener kann ein vermehrter Blutverlust im Vordergrund stehen und die Patientinnen können anämisch werden. Eine kurze Übersicht über die häufigsten klinischen Beschwerdebilder ist in der Tabelle 1 zusammengefasst. Mit fortdauernder Erkrankung beklagen die Patientinnen eine deutliche Minderung ihrer Lebensqualität [15].

Beschwerdebilder
Blutungsbeschwerden (Hypermenorrhoe, Menorrhagie, Dysmenorrhoe)
pelvine Schmerzen
Häufiger Harndrang / Obstipation
Kompressionssyndrome (z.B. Hydronephrose)
Eisenmangelanämie
Sterilität / erhöhte Abortrate

Tabelle 1: Die häufigsten Beschwerdebilder des Uterus myomatosus.

Exemplarisch werden hier einige Auswirkungen der raumfordernden Wirkung der Uterusmyome erwähnt.

Gestielte Myomknoten können zum Beispiel in das Cavum uteri hineinreichen oder ragen über den Zervikalkanal bis in die Vagina und können dort prolabieren („myoma in statu nascendi“).

Submukös und *intramural* gelegene Leiomyome, meist multipel vorkommend, können bereits bei einer geringen Größe massive Blutungsbeschwerden auslösen. Die uterine Kontraktilität wird herabgesetzt und schränkt somit die Hämostase ein. Weiterhin können submuköse Myome die Regenerationsfähigkeit des Endometriums herabsetzen. Beschrieben werden ebenso inflammatorische oder nekrotische Veränderungen mit möglicher Behinderung der Nidation der Eizelle oder Plazentationsstörungen bedingt durch eine Druckwirkung des Myoms. Eine

myombedingte Verlegung der Tubenostien und somit eine erschwerte Spermienaszension oder eine myombedingte veränderte Uterusanatomie kann für eine Infertilität der betroffenen Frauen ursächlich sein.

Subseröse Myomknoten dagegen bleiben im Großteil der Fälle asymptomatisch. Eine Erklärung liefert die Lage der Myome. Die subserösen Uterusmyome zeigen eher ein in die Bauchhöhle gerichtetes als auf das Myometrium bzw. Cavum uteri ausgerichtetes Wachstum. Somit erscheinen die myombedingten Auswirkungen auf das Myometrium eher gering. Treten jedoch klinische Beschwerden auf, so sind diese eher der raumfordernden Wirkung der Myome zuzuordnen. Exemplarisch sind häufiges Wasserlassen oder Obstipation bedingt durch die Verdrängung der Harnblase bzw. von Darmschlingen denkbar.

Ligamentären Myome können auf Grund der anatomischen Nähe zu den Ureteren zu deren Kompression und somit im ausgeprägten Fall zu einem Harnstau oder der Maximalvariante einer Hydronephrose führen.

1.4 Diagnostik

1.4.1 Anamnese und klinische Untersuchung

Neben der symptombezogenen Anamnese hat die gynäkologische Anamnese besondere Bedeutung. Erhoben werden die Blutungsanamnese, die Art der Antikonzeption und die Schwangerschafts-/Geburtsanamnese. Die Eigen- und Familienanamnese, Medikamentenanamnese sowie die soziale/familiäre Anamnese werden ebenfalls erfasst. Die bimanuelle Palpation gibt erste Aufschlüsse über die Größe, Konfiguration und Lage des Uterus.

1.4.2 Bildgebung

Der *Ultraschall* (US), insbesondere der transvaginal durchgeführte, dient als primäre Bildgebung. Der transvaginale US ist kosteneffizient und aufgrund des nichtinvasiven Charakters als Erstdiagnostik in Betracht zu ziehen [16]. Die Myome stellen sich als

rund-ovale solide Raumforderungen mit echoarmer Struktur und konzentrischem Binnenmuster dar. Die Variabilität im Ultraschall wird durch regressive Veränderungen und das Verhältnis von Bindegewebe und glatten Muskelzellen bestimmt. Die Farbdoppleruntersuchung bietet typischerweise das Bild eines hohen Flusswiderstandes (Resistance Index, RI) in der das Myom umgebenden Kapsel und spärliche bis keine Gefäße im Myomzentrum [17, 18].

Die *Magnetresonanztomographie* (MRT) ist auf Grund der hohen Ortsauflösung, der sehr guten Gewebecharakterisierung und der multiplanaren Schichtführungen in Bezug auf die exakte Beurteilung der Myomanzahl, deren Lokalisation, sowie Größenbestimmung der Myome und Indikationsstellung zur transarteriellen Myomembolisation dem US deutlich überlegen [19, 20]. So können zum Beispiel subseröse Myome, die durch andere Strukturen (Darmschlingen, Luftüberlagerungen, etc.) im kleinen Becken oder bei Adipositas per magna dem US unzugänglich sind, mit Hilfe der MRT von extrauterinen Befunden differenziert werden. Die MRT besitzt eine hohe Sensitivität und Spezifität bezüglich der Differenzierung der Leiomyome von der Adenomyose des Uterus [21]. Zu beachten sind die allgemeinen Kontraindikationen für eine MRT, wie Herzschrittmacher, Insulinpumpen, Cochleaimplantate oder andere Metallimplantate.

1.4.3 Invasive Diagnostik

Die *diagnostische Endoskopie* hat den großen Vorteil der einzeitigen Gewebegewinnung und somit der histologischen Aufarbeitung mit der Zielsetzung des Ausschlusses einer malignen Raumforderung. Gegebenenfalls und abhängig von dem vorliegenden Befund ist eine direkte therapeutische Intervention möglich.

Die *Hysteroskopie* ist auf Grund des Zugangsweges vor allem bei submukösen Myomen zu bevorzugen.

Die *Laparoskopie* dagegen ist bei intramuralen, subserösen und intraligamentären Myomen angesichts der Myomlage zu wählen.

1.5 Behandlungsmöglichkeiten

Asymptomatische Uterusmyome bedürfen in der Regel nur einer Verlaufskontrolle und keiner weiteren Therapie.

Symptomatischen Leiomyomen steht eine Reihe von Therapiemöglichkeiten zur Verfügung. Die Entscheidung für eine Therapieoption sollte auf die Patientin individuell in Bezugnahme auf die klinischen Symptome, Anzahl, Lage, und Myomgröße, sowie die Familienplanung und Patientenwunsch abgestimmt sein. Es können chirurgische und nicht chirurgische Therapien unterschieden werden [9].

1.5.1 Chirurgische Therapien

1.5.1.1 Hysterektomie

Die Hysterektomie (HE) ist bis heute die am häufigsten angewandte Therapie des Uterus myomatosus.

Von den in Deutschland auf Grund benigner Uteruserkrankungen durchgeführten HE stellte der symptomatische Uterus myomatosis in 67% die Indikation zur HE dar (Bundesgeschäftsstelle Qualitätssicherung GmbH [BQS], 2008). Die symptomatischen Uterusmyome stellen in England die zweithäufigste Indikation (ca. 30% der ca. 42.500 HE /Jahr) zur HE dar [22].

Trotz guter Patientenzufriedenheit ist die HE für viele Frauen nicht die Therapie der Wahl [9, 23]. Der Verlust des Uterus und die damit verbundene Konsequenz der dauerhaften Unfruchtbarkeit werden von sehr vielen Frauen mit einer geminderten Weiblichkeit gleichgesetzt. Somit stellt die HE in erster Linie für Frauen mit sicher abgeschlossener Familienplanung eine Therapieoption dar [24, 25].

Verschiedene operative Zugangswege werden bei der HE unterschieden: vaginal, laparoskopisch assistiert vaginal, laparoskopisch und per laparotomiam.

1.5.1.2 Myomektomie

Im Gegensatz zur HE wird durch die Myomektomie nur das oder die Myome unter Erhaltung des Uterus entfernt und somit organerhaltend operiert. Folglich ist diese Methode für die Frauen geeignet, die ihre Familienplanung noch nicht abgeschlossen haben und einen Kinderwunsch äußern.

Der operative Zugangsweg ist abhängig von der Lage der Myome. Submuköse Myome werden hysteroskopisch, gestielt subseröse Myome werden laparoskopisch und subseröse bzw. intramurale Myome können per laparotomiam erreicht werden [13]. Darüber hinaus sollten die Myomgröße und mögliche Voroperationen im kleinen Becken mit eventuell vorliegenden Verwachsungen in der Entscheidungsfindung für eine chirurgische Therapie berücksichtigt werden.

1.5.1.3 Myolyse/Cryomyolyse

In der Literatur wird eine Reihe von Myolysetechniken beschrieben. Exemplarisch sind hier der Yttrium-Aluminum-Granat (YAG) Laser, sowie die Verwendung von Radiofrequenznadeln oder Kältenadeln (Cryonadeln) beschrieben.

Die Herbeiführung von Nekrosearealen in den Uterusmyomen und die konsekutive Tumorschrumpfung ist das Ziel dieser Entwicklungen. Da es notwendig ist, jedes Myom einzeln zu behandeln, ist diese Technik nur für Patientinnen mit einer geringen Myomanzahl zu empfehlen.

1.5.1.4 Laparoscopic uterine artery occlusion (LUAO)

Die laparoskopisch durchgeführte Okklusion der A. uterina ist eine relativ neu eingeführte Therapieoption der Uterusmyome. Sie ist eine minimalinvasive Methode, die allerdings die Risiken einer Vollnarkose und eines laparoskopischen Eingriffes mit sich bringt.

1.5.2 Nicht-chirurgische Therapien

1.5.2.1 Transarterielle Embolisation der Aa. uterinae (UAE)

In den 1970er Jahren wurde die Embolisation zur Blutstillung von schweren post-partum Blutungen sowie der Behandlung von gut vaskularisierten Tumoren oder Gefäßmalformationen entwickelt. Nach Überlegungen, diese Methode präoperativ vor der Hysterektomie einzusetzen, berichteten Ravina et al. 1995 über 16 Patientinnen mit symptomatischen Uterusmyomen, die einer chirurgischen Therapie zugeführt werden sollten. Diese Patientinnen wurden von dieser Arbeitsgruppe mittels selektiver Embolisation der Aa. uterinae behandelt. Die Verlaufskontrolle nach 20 Monaten (Median) zeigte eine Verbesserung beziehungsweise Sistieren der

myombedingten Beschwerden und in 12 von 16 Fällen eine Volumenreduktion der Myome [26].

Die UAE führt zu hyaliner Degeneration und Schrumpfung der Myome unter Rückbildung der klinischen Beschwerden. Pathophysiologisch ist dies auf eine unterschiedliche Gefäßarchitektur von Myom sowie normalem Myometrium und Endometrium zurückzuführen. Myome werden über einen großkalibrigen äußeren Gefäßplexus mit zentripetal gerichteten Parenchymgefäßen versorgt. Das Myometrium verfügt dagegen über zahlreichen intraparenchymatöse Kollateralen. Normales Uterusgewebe und Myome sind daher unterschiedlich ischämieempfindlich und der gezielte Verschluss der Plexusgefäße mittels UAE führt demzufolge zu einem selektiven Infarkt der Myomknoten unter Erhalt der Durchblutung des umgebenen Uterusgewebes [27-30].

Die UAE konnte sich zu einer anerkannten Alternative zu den chirurgischen Therapieoptionen mit sehr guten klinischen Ergebnissen in der Behandlung der myombedingten Beschwerden, geringer Komplikationsrate, wenigen Nebenwirkungen und sehr guten Verlaufsergebnissen entwickeln [31, 32]. Ein kurzer stationärer Aufenthalt (max. circa 2-3 Tage), eine schnelle Rekonvaleszenz, eine geringe Morbidität des Eingriffs im Vergleich zu den chirurgischen Alternativen stellen Vorteile der UAE dar [24]. Eine Vollnarkose wird für diesen Eingriff nicht benötigt. Eine ausreichende Schmerztherapie insbesondere in den ersten 24-48 Stunden nach Embolisation sollte erfolgen, da die einsetzende Nekrose mit einer erheblichen Schmerzbelastung einhergeht. Aus Patientenbefragungen geht hervor, dass die therapierten Frauen mit dem Ergebnis der Embolisation sehr zufrieden sind [15, 33]. Das minimal-invasive Vorgehen, die geringe Komplikationsrate, kurze Genesungszeit und Organerhalt stellen für die betroffenen Frauen wichtige Kriterien für die Beurteilung des Therapieerfolges dar. Auch der psychologische Aspekt, der Erhalt der Weiblichkeit, durch eine den Uterus erhaltende Methode, wird immer wieder als Entscheidungskriterium genannt. Die Adenomyosis uteri wird nicht als Kontraindikation für eine transarterielle Embolisation der Aa. uterinae gesehen [34]. Die Kontraindikationen für eine Angiographie (zum Beispiel bekannte allergische Reaktionen gegenüber jodhaltigem Kontrastmittel oder urogenitale Infektionen) sind bei der UAE zu berücksichtigen. Typische therapieassoziierte Komplikationen der UAE sind Gefäßverletzungen, Gefäßdissektionen, Infektionen und Narbenbildungen. Selten ist ein hysteroskopischer Zweiteingriff zur Entfernung von nekrotischem

Myommaterial notwendig. Die postinterventionell beobachtete Amenorrhoe ist im Zusammenhang mit dem Alter der Patientinnen zu werten. Hier ist eine klare Unterscheidung von natürlichem Übergang in die Menopause und Folge der Myomtherapie nur schwer möglich.

Detaillierte Beschreibungen des technischen Ablaufes der UAE erfolgen im Kapitel „Material und Methoden“.

1.5.2.2 Magnetresonanztomographie-gesteuerter fokussierter Ultraschall (MRgFUS)

Bereits vor circa 60 Jahren wurden Versuche zur Tumorbehandlung mittels fokussierten Ultraschalls durchgeführt [35].

Die genaue Lokalisation des Koagulationsfokus und dessen Energie, wie auch die Kontrolle über den Temperaturanstieg und die Anpassung der Ultraschallwellenlänge erwiesen sich als schwierig. Erst die Kombination des fokussierten Ultraschalls mit der MRT brachte die notwendige Sicherheit. Die den Tumor umliegenden Strukturen (wie zum Beispiel Darmschlingen) können ausreichend erkannt und geschont werden [9].

Gebündelte und gerichtete Energie führt zu einer Wärmekoagulation des Tumorgewebes. Der Wärmeeffekt entsteht im Fokus der Schallbündelung der von den 200 Elementen erzeugten Ultraschallwellen, hervorgerufen durch die entstehende Vibrationsenergie. Eine Gewebetemperatur von 60 - 90 °C führt zu einer definierten Koagulationsnekrose des Myomgewebes. Eine Kontrolle der Behandlung erfolgt durch kontinuierliche MRT-Thermometrie und MRT-Bildgebung. Im Anschluss an die Behandlung wird eine kontrastmittelgestützte MRT durchgeführt. Die koagulierten Areale stellen sich als kontrastnegative Bereiche dar. Die Patientinnen können nach einer ca. 3-4 stündigen Behandlung und einer ca. 1 stündigen Überwachungsphase wieder nach Hause entlassen werden. Mit dieser Methode können intramural, subserös und submukös gelegene Myome behandelt werden, jedoch nicht gestielte Myome oder Myome in unmittelbarer Nähe zu wärmesensiblen Strukturen (z.B. Darm oder Harnblase) [9]. Die Methode ist bei Vorliegen von multiplen (>5 Myomknoten) nicht sinnvoll einzusetzen.

1.5.3 Medikamentöse Therapien

Die medikamentöse Therapie des Uterus myomatosus stellt in erster Linie eine symptomatische Behandlung dar.

1.5.3.1 Nicht-steroidale anti-inflammatorische Medikamente (NSAID)

Diclofenac und Ibuprofen zählen zu den Hauptvertretern der NSAID. Da Schmerzen ein häufiges klinisches Symptom des Uterus myomatosus ist, finden die NSAID mit ihrer guten analgetischen Wirkung eine häufige Anwendung. Jedoch stellen die NSAID keine kausale Therapie von Uterusmyomen dar, da sie das Myomwachstum nicht beeinflussen können.

1.5.3.2 Gonadotropin Releasing Hormone (GnRH)-Agonisten/-Antagonisten

Der Therapieansatz mit GnRH-Agonisten bzw. –Antagonisten beruht auf der Annahme, dass die Myome und insbesondere deren Wachstum stark hormonabhängig sind [5]. Wird der hormonelle Reiz unterbunden, sollen die Myomknoten schrumpfen und die Beschwerden, vor allem myombedingte Blutungsbeschwerden und Anämie, sich verringern [36]. GnRH-Agonisten und –Antagonisten bewirken eine verminderte Ausschüttung von Östrogen und Progesteron. Die Patientinnen werden durch diese Medikation künstlich in eine temporäre Menopause versetzt [37]. Bei erfolgreicher Therapie schrumpfen die Myomknoten temporär bei gleichzeitiger Reduktion ihrer Gefäßdichte. GnRH-Agonisten bewirken eine Amenorrhoe bei den meisten Frauen und führen zu einer Volumenreduktion der Uterusmyome in 35-65% nach einer 3-monatigen Therapiedauer [38].

Die Beschwerden, wie Menorrhagie oder myomassoziierte Anämie können reduziert werden. Ein Therapieerfolg kann ca. 12 Wochen nach Therapiebeginn beobachtet werden und lässt ca. 4 Wochen nach Beenden der Medikamentengabe erfahrungsgemäß wieder nach. Die meisten Uterusmyome erreichen ca. 6 Monate nach Absetzen der GnRH-Analoga wieder ihre Ausgangsgröße und die myomassoziierten Beschwerden treten ebenfalls wieder auf [38].

1.5.3.3 Progesteron-Intrauterinsystem (IUS)

Das Progesteron-Intrauterinsystem stellt eine Langzeitkontrazeption dar. Bedingt durch die kontinuierliche Progesteronfreisetzung (im Cavum uteri) soll eine

Reduktion der Blutungsdauer, Blutungsstärke und Endometriumproliferation erreicht werden. Es wird versucht, sich diese Effekte in der Behandlung von myombedingten Menorrhagie und Anämie zu nutzen zu machen.

1.6 Zielsetzung

Evaluation der transarteriellen Embolisation der Aa. uterinae (UAE, Myomembolisation) unter Verwendung von Mikrosphären (Trisacryl Gelatin Microsphaeren [TGMS]) bei symptomatischem Uterus myomatosus unter Analyse klinischer und kernspintomographischer Ergebnisse im Langzeitverlauf.

2 Material und Methoden

2.1 Studien- und Patientenbeschreibung

Am Institut für Radiologie, Charité-Universitätsmedizin Berlin, wurden im Rahmen der vorliegenden Studie Patientinnen untersucht, die sich einer transarteriellen Embolisation der Aa. uterina unterzogen.

Ein positives Votum der Ethikkommission des Universitätsklinikums Charité und eine schriftliche Einverständniserklärung jeder Patientin lagen vor. Die ausführliche Aufklärung über den Ablauf, Risiken, Ziel und Therapiealternativen der transarteriellen Myomembolisation erfolgte vor dem Eingriff. Alle Embolisationen wurden von einem interventionell tätigen Radiologen durchgeführt.

Zu der Studienpopulation zählten prämenopausale Frauen mit einer Indikation zur chirurgischen Therapie des symptomatischen Uterus myomatosus, dem Wunsch nach einer nicht-operativen Therapie bei abgeschlossener Familienplanung.

Die Indikation zur transarteriellen Myomembolisation wurde im Konsens zwischen Gynäkologen (nach gynäkologischer Untersuchung) und interventionell tätigen Radiologen in Kenntnis der zur Verfügung stehenden Therapieoptionen gestellt. Die für diese Studie geltenden Ein- und Ausschlusskriterien sind in der Tabelle 2 zusammengefasst.

Jede Patientin unterzog sich präinterventionell und während der klinischen Nachbeobachtungszeit einer MRT des Beckens. Anhand von Fragebögen wurden die myombedingten Beschwerden präinterventionell und im klinischen Verlauf erfasst.

Als Therapieversagen wurden Zweiteingriffe (erneute UAE, andere chirurgische Therapien) nach der UAE definiert. Die Verwendung von Mikrosphären (Trisacryl Gelatin Mikrosphären [TGMS]) als alleiniges Embolisat stellte eine Voraussetzung für den Einschluss der Patientinnen in die Studiauswertung.

Einschlusskriterien
symptomatische Leiomyome mit Menstruationsbeschwerden und/oder raumfordernde Effekte der Myome
Diagnosebestätigung durch transvaginalen Ultraschall und MRT
Indikation für eine chirurgische Therapie
Ausschlusskriterien
Kinderwunsch, Schwangerschaft
Myome > 10 cm im Durchmesser
Gestielte subseröse Myome (<50% Durchmesser des gestielten Anteils)
intraligamentäre Myome
Uterusgröße über den Bauchnabel hinausreichend
Verdacht auf Malignität, suspekter Befund des Uterus und der Adnexe
GnRH-Therapie in den letzten 3 Monaten
Intrauterinpressar (IUP)
Infektion des Urogenitaltraktes
Kontraindikationen für eine invasive Angiographie

Tabelle 2: Ein- und Ausschlusskriterien.

2.2 Erfassung der Beschwerdesymptomatik

Eine bessere Einschätzung der Beschwerden der zugeführten Patientinnen wurde anhand eines standardisierten Fragebogens präinterventionell erreicht. Es sind Beschwerden bezüglich einer übermäßig starken (Hypermenorrhoe), schmerzhaften (Dysmenorrhoe) oder verlängerten (Menorrhagie) Regelblutung erfragt worden. Darüber hinaus wurden myombedingte Beschwerden wie häufiges Wasserlassen, Druckgefühl im Becken, schmerzhafter Geschlechtsverkehr (Dyspareunie) und Einschränkungen der physischen Belastbarkeit (Abgeschlagenheit, Antriebslosigkeit) erfasst. Zu den Basisdaten gehörte ebenso die Art der Regelblutung. Diese wurde in „stabil“, „instabil“ oder „keine Regelblutung seit...“ unterteilt. Die Medikamentenanamnese wurde erhoben.

Ergänzend erfolgte eine präinterventionelle MRT des kleinen Beckens. Nach Durchführung der transarteriellen Embolisation der Aa. uterinae wurden im Rahmen der Verlaufskontrollen erneut klinische Befragungen der behandelten Frauen und MRT-Untersuchungen des kleinen Beckens durchgeführt. Vorgesehen waren die klinischen Befragungen wie auch die MRT-Untersuchungen 3, 6, 12 und 24 Monate nach der Embolisation. Zusätzlich erfolgte eine telefonische Abschlussbefragung der Studienpatientinnen.

2.3 Verlaufskontrolle

Gegenstand dieser Arbeit soll die im Median nach 42 Monaten erfolgte telefonische Verlaufskontrolle im Vergleich zu den präinterventionell erfassten Beschwerden und MRT-Befunden sein. Anhand des bereits präinterventionell verwendeten standardisierten Fragebogens wurden die Patientinnen bezüglich ihrer aktuellen Beschwerdesymptomatik (Hypermenorrhoe, Dysmenorrhoe, Menorrhagie, häufiges Wasserlassen, abdominales Druckgefühl, Dyspareunie und Abgeschlagenheit) befragt. Es wurden folgende Antwortmöglichkeiten angeboten: „stark verschlechtert“, „leicht verschlechtert“, „unverändert“, „leicht verbessert“, „stark verbessert“, „nicht mehr vorhanden“ und „trifft nicht mehr auf mich zu“. Ebenfalls wurde erfragt, ob die Regelblutung regelmäßig, unregelmäßig oder gar nicht mehr einsetzte. Die Patientinnen wurden regelhaft in der Verlaufskontrolle gefragt, ob neue Beschwerden

aufgetreten sind oder Therapien (z.B. OP, wiederholte UAE) auf Grund von Komplikationen nötig waren. Abschließend wurde die Patientenzufriedenheit erfasst („sehr zufrieden“, „zufrieden“, „unzufrieden“, „sehr unzufrieden“) und nach der Bereitschaft, die Embolisationsbehandlung weiterzuempfehlen („ja“, „nein“) gefragt.

2.4 Transarterielle Embolisation der Aa. uterina

Es erfolgte eine lokale Anästhesie und im Bedarfsfall wurde eine leichte Sedierung mit 2,5 – 5 mg Midazolam (Dormicum®) i.v. durchgeführt. Es erfolgte die Anlage eines Blasenkatheters, da eine volle Harnblase die Sicht im kleinen Becken periinterventionell deutlich einschränken kann. Es erfolgte eine systemische periinterventionelle für urogenitale Eingriffe geeignete Breitbandantibiose.

Transfemorale wurde eine 4F- oder 5F-Schleuse in Seldinger-Technik als Zugangsweg gewählt und zunächst die kontralaterale A. uterina in cross-over-Technik sondiert (Abbildung 3 und 4). Die Sondierung der kontra- und ipsilateralen Gefäße erfolgte über diesen einen Zugang. Bei einer stark elongierten Beckenachse oder spitzwinkligen Aortenbifurkation war eine zweite Punktion kontralateral notwendig. Nach erfolgreicher Sondierung der A. iliaca interna erfolgte ein Angiogramm in Road-map-Technik. Eine überlagerungsfreie Darstellung der Gefäßabgänge wurde mit einer Schrägaufnahme (30-40°) erreicht. Die A. uterina ist an ihrem charakteristischen u-förmigen Verlauf meist gut zu erkennen. Für die Platzierung des Katheters im horizontalen Segment konnte je nach anatomischen Bedingungen ein Mikrokatheter notwendig werden. Die korrekte Katheterlage wurde mit einer Kontrastmittelprobeinjektion überprüft. Zur Dokumentation des Ausgangsbefundes wurde eine Serienangiographie (p.a., 1 Bild/Sekunde, Handinjektion) in Subtraktionstechnik durchgeführt. Die Abbildung 3 zeigt eine angiographische Darstellung eines Myomknotens des Uterus vor der Therapie mittels transarterieller Embolisation.

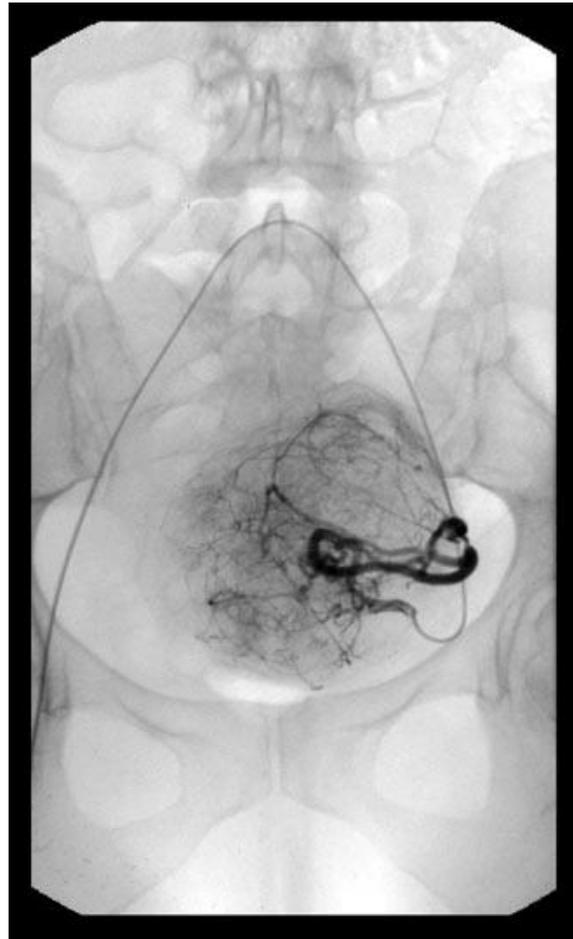


Abbildung 3: Gefäßversorgung eines Uterusmyoms vor der Embolisation.

Der Katheter wurde über die rechte A. iliaca mittels cross-over Technik zur linksseitigen A. uterina geführt. Das Katheterende befindet sich im horizontalen Gefäßsegment.

Quelle: Institut für Radiologie, Charité - Universitätsmedizin Berlin.

In Cross-over Technik erfolgte zuerst die Embolisation mit TGMS der kontralateralen A. uterina und im Rückzug wurde die ipsilaterale A. uterina embolisiert. Ziel ist ein freier antegrader Embolisatabstrom über die A. uterina. Der Endpunkt ist mit einem verlangsamten Fluss im ascendierenden Segment der A. uterina erreicht. Entgegen erster Empfehlungen (vollständige Okklusion der A. uterina) führt dieses Vorgehen zu weniger postinterventionellen Schmerzen und es wird ebenfalls ein guter Therapieerfolg erreicht [39]. Als technischer Erfolg wurde die bilaterale Embolisation der Aa. uterinae definiert.

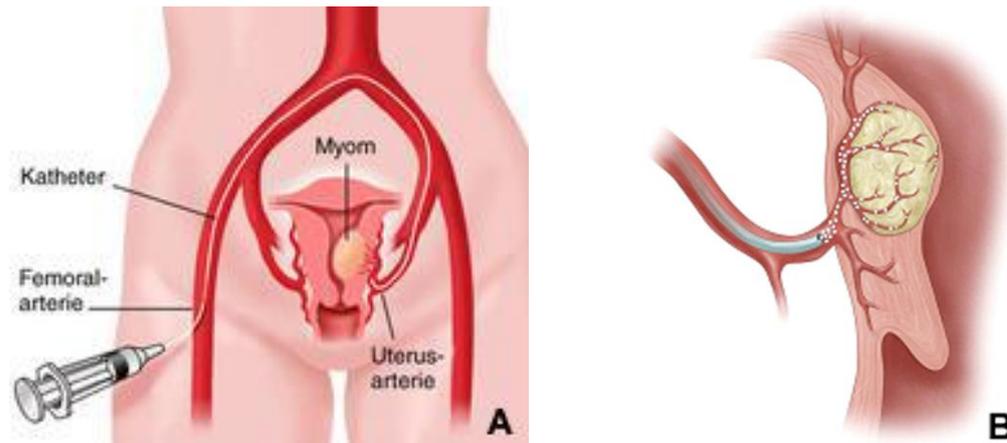


Abbildung 4: Transarterielle Myomembolisation der A. uterina.

Schematische Darstellung: transfemorale Sondierung der kontralateralen A. uterina in cross-over Technik (A) und Embolisation der myomversorgenden Gefäße (B).

Quelle: D. Klemm (A), J. Yesko (B), Ärztliche Praxis, 07/2008

Es standen 500-700 μm große Partikel (Mikrosphären [Trisacryl Gelatin Microspheres]) zur Verfügung. Da die Embolisate selbst nicht röntgendicht sind, befinden sie sich in einer Kontrastmittelsuspension (Abbildung 5).

Der Gefäßspasmus stellt keine ernstzunehmende Komplikation dar, kann jedoch zur Verlängerung der Untersuchung und somit zu einer erhöhten Strahlenexposition und vermehrten Kontrastmittelgabe führen. Die intraarterielle Gabe von Glycerolnitrat (0,4-1,0 mg) oder das einfache Zuwarten können den Gefäßspasmus beheben.

Das Abschwemmen der Embolisationspartikel zum Beispiel in die A. ovarica, A. vesicalis, A. vaginalis oder Glutealarterien und die daraus resultierenden Komplikationen müssen in der Aufklärung präinterventionell mit der Patientin besprochen werden.

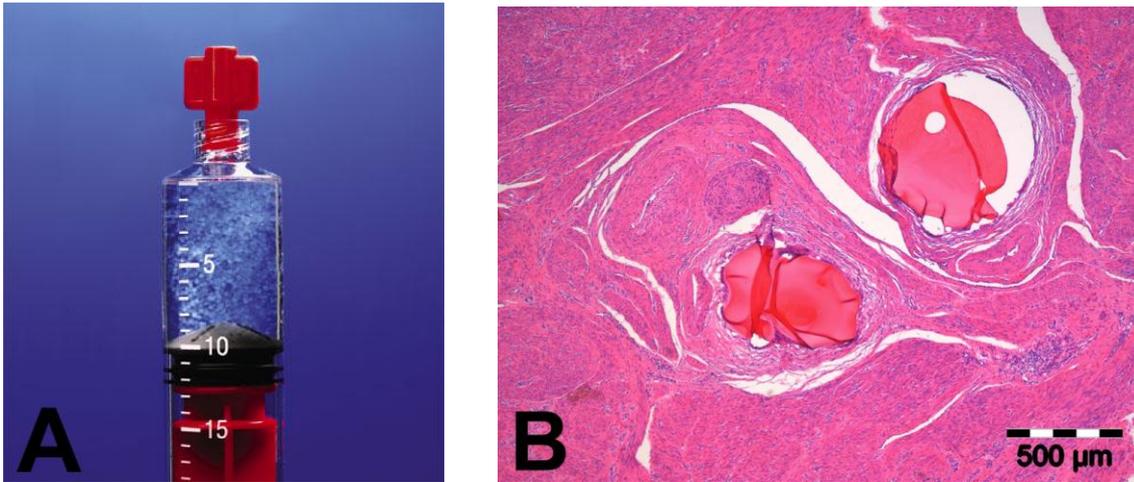


Abbildung 5: Trisacryl Gelatin Microspheres (Embosphere®).

(A) Die nicht röntgendichten Microspheres befinden sich in einer kontrastmittelhaltigen Suspension. Quelle: www.biospheremed.com

(B) Histologisches Bild nach Embolisation mit Embosphere® - perivaskulär gelegene Embolisatpartikel mit Nachweis einer Fremdkörperriesenzellreaktion.

Quelle: Institut für Pathologie, Charité – Universitätsmedizin Berlin, Dr. med. B. Müller

2.5 Magnetresonanztomographie

Die Untersuchung vor und im Rahmen der Verlaufskontrollen umfasste eine MRT des Beckens an einem 1,5-Tesla Kernspintomographen (Magnetom Vision®, Symphony® oder Sonata®, Siemens, Erlangen, Deutschland) (Abbildung 6). Zur Anwendung kam eine Körperoberflächenspule. Zur Reduzierung von Bewegungsartefakten auf Grund der Darmmotilität wurden 20 mg Butylscopolamin intramuskulär appliziert.



Abbildung 6: MRT-Gerät. Sonata[®], Siemens, Erlangen, Deutschland.

Quelle: Institut für Radiologie, Charité – Universitätsmedizin Berlin

Das MRT-Untersuchungsprotokoll umfasste eine atemangehaltene T2w-Sequenz in drei Ebenen (Half-Fourier Single-Shot Turbo Spinecho [HASTE], TR [repetition time in ms] ∞ , TE [effective echo time in ms] 65, FOV [field of view] 250 x 300 mm, Matrix 115 x 256, Schichtdicke [SL] 7mm, Aquisitionszeit [TA] 21s). Außerdem wurde eine für alle drei genannten MRT vergleichbare T2w- Turbo Spinecho-Sequenz (T2w-TSE, TR 3000-5000 ms, TE 100-115 ms, FOV 220-250 x 300-320 mm, Matrix 288-300 x 512, SL 5 mm, TA 4,30-7,30 min) in sagittaler und axialer Schichtführung durchgeführt. Es schlossen sich T1w-Gradientenechosequenzen (Fast Low Angle Shot, FLASH) in Fettsättigungstechnik in sagittaler und axialer Schichtführung vor und nach Kontrastmittelgabe an.

Präinterventionell erfolgte eine kontrastmittelverstärkte MRA (Magnevist, Schering). Anhand dieser Bilder war ein Überblick über die Gefäßanatomie möglich. Abgebildet wurden die Abdominalgefäße einschließlich der Nierenarterien und der Aa. iliacae externae bis zum Durchtritt durch die Lacuna vasorum. Mittels einer automatischen Injektion wurden 0,2 mmol Dimeglumingadopentetat (Magnevist) pro Kilogramm Körpergewicht mit einer Flussgeschwindigkeit (flow) von 2 ml/Sekunde appliziert. Die Datenaquisition erfolgte mittels einer atemangehaltenen 3D-Gradientenechosequenz in der arteriellen Phase.

Anhand der T2w-Sequenzen wurden die Anzahl der Myomknoten festgestellt und gruppiert (einer, zwei-fünf, >fünf). Der größte Myomknoten (im Weiteren als Markermiom bezeichnet), das Uterusvolumen sowie das Volumen und die Lage (submukös, intramural, subserös) des Markermioms wurden bestimmt. Für die Volumenbestimmung des Uterus bzw. Markermioms wurde die Volumenformel eines Ellipsoids verwendet (maximale Ausdehnung des Myoms in 3 Ebenen, das Produkt der 3 Messwerte wurde mit dem Faktor 0,5233 multipliziert) [40].

Typischerweise stellen sich die Uterusmyome als glatt berandete, rund bis ovale Tumore in der MRT dar [41, 42]. Es werden verschiedene Degenerationsformen der Myome unterschieden, die typische Erscheinungsbilder in der MRT zeigen [30]. Die häufigste Form der Myomdegeneration ist die hyaline Form, gefolgt von der zystischen, myxoiden und hämorrhagischen Form. Eine Übersicht des spezifischen Signalverhaltens ist in der Tabelle 3 aufgeführt.

Degenerationsform	T1w*	T2w*
hyalin	Intermediär	nahezu hypointens
zystisch	flüssigkeitsisointense Areale	
myxoid	iso- bis hypointens	stark hyperintens
hämorrhagisch	heterogen, oft randständig hyperintens	hypointens peripher, hyperintens zentral

Tabelle 3: Signalverhalten in der MRT der verschiedenen Myomdegenerationsformen.

* T1w = T1 gewichtete Sequenz, T2w = T2 gewichtete Sequenz

Ergänzend zeigt sich bei der myxoiden Degeneration typischerweise ein Enhancement nach Kontrastmittelgabe. Als regressive Myomveränderungen sind Verkalkungen zu nennen.

Die Abbildung 7 zeigt ein MRT des Beckens einer Patientin mit einem Myom präinterventionell und im Verlauf mit typischen Signalveränderungen [30]. Bei

erfolgreicher Myominfarzierung zeigt sich ein homogen hypointenses Signalverhalten nach ca. 3 Monaten, zusätzlich setzt eine Größenreduktion ein.



Abbildung 7: Signalverhalten der Myome vor und nach der Embolisierung.

Quelle: K.J. Kröncke. Bildgebende Diagnostik vor und nach Uterusmyomembolisation. Radiologe 2008; 48:639-649

(a) T2w- Aufnahme vor Embolisierung; großes intramurales Hinterwandmyom mit gegenüber dem Myometrium gering hypointensem Signalverhalten.

(b) T1w kontrastmittelunterstützte Aufnahme vor Embolisierung: Uterus sowie Uterusmyom zeigen ein kräftiges Enhancement.

(c) T2w- Aufnahme 72 h nach Embolisierung: Homogene Signalanhebung des Leiomyoms als Zeichen eines Post-Infarkt-Ödems.

(d) T1w- kontrastmittelunterstützte Aufnahme 72 h nach Embolisierung: fehlendes Enhancement des Leiomyoms als Zeichen einer Infarzierung. Umgebendes Myometrium ist regelrecht durchblutet. Diskrete Minderperfusion subendometrialer Schichten im Fundus uteri.

2.6 Datenanalyse und Statistik

Die Patientendaten aus den Fragebögen wurden in Datenbanken erfasst und ausgewertet. Hierfür wurden Excel (Microsoft Windows® XP) und SPSS 12.0 (SPSS Corporation, Chicago, USA) verwendet.

Die demographischen Daten wurden mittels Median, Minimum, Maximum und des 95% Konfidenzintervall angegeben. Für die absoluten Uterus- bzw. Myomvolumina vor Embolisation und zum Zeitpunkt der letzten kernspintomographischen Kontrolle wurden Median und das 95% Konfidenzintervall 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. Nach etwaigen Interaktionen der unterschiedlichen Parameter wurde mittels Mann-Whitney-Test, Chi²-Test, dem Korrelationsquotient nach Pearson oder Kruskal-Wallis-Test gesucht. Für die Bildanalyse wurden die Quellbilder, sowie verschiedene Rekonstruktionen (Maximum Intensitätsprojektion [MIP] und multiplanare Rekonstruktionen [MPR]) ausgewertet.

3 Ergebnisse

3.1 *Patientenpopulation*

Im Rahmen der von uns durchgeführten Kohortenstudie stellten sich 83 Patientinnen mit symptomatischem Uterus myomatosus zur transarteriellen Embolisation der Aa. uterinae vor. 6 Patientinnen wurden auf Grund von Kontraindikationen (intraligamentärem Myomen [n=2], einer GnRH-Therapie in den letzten 3 Monaten [n=1], suspektem Endometrium [n=1], infarziertem Myom [n=1] und Kinderwunsch [n=1]) nicht embolisiert. Von den 77 embolisierten Patientinnen wiesen 6 Patientinnen kernspintomographisch eine Adenomyosis uteri auf und wurden nicht in die Studiauswertung eingeschlossen. Von einer Analyse wurden darüber hinaus Patientinnen mit Folgeeingriffen (Zweitembolisation [n=1], Hysterektomie [n=5], laparoskopischer Myomektomie [n=1]) ausgeschlossen, da hier ein primäres Therapieversagen vorlag. Im Rahmen der vorliegenden Studie wurden nur Patientinnen in die Auswertung eingeschlossen, die Gelatine Microsphaeren (Embosphere[®], Biosphere Medical) als alleiniges Embolisat erhielten. Somit wurden 14 Patientinnen ausgeschlossen, da hier ein anderes Embolisat allein (n=2) oder in Kombination mit TGMS (n=12) verwandt wurde.

Folglich konnten die verbleibenden 50 Patientinnen in die Auswertung eingeschlossen werden. Einen Überblick über die Patientenselektion im Rahmen der vorliegenden Studie gibt die Abbildung 8.

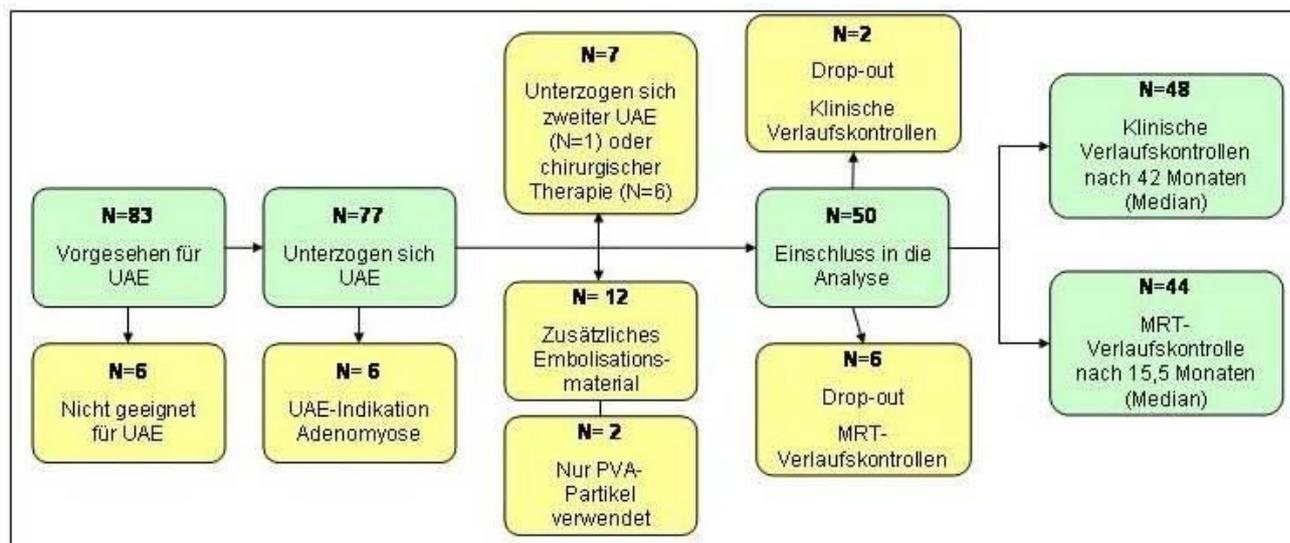


Abbildung 8: Patientenselektion.

Übersicht der ein- und ausgeschlossenen Patientinnen im Verlauf der Studie

Von diesen 50 Patientinnen gaben 10 Frauen folgende präinterventionelle Therapien an: Sterilisatio per laparoscopiam (n=1), Myomenukleation (n=3), Entfernung von Polypen/Zysten (n=4), Konisation (n=1) und Abrasio (n=1).

Im Median betrug das Alter der Frauen 43 Jahre (34 bis 61 Jahre) zum Zeitpunkt der Embolisation. Im Weiteren beziehen sich die Altersangaben auf den Zeitpunkt der Embolisation. Die demographischen Daten der Studienpopulation sind in Tabelle 4 zusammengetragen.

Demographische Daten	N = 50
Alter (Median [Min.;Max.])	43 [34 ; 61]
Post-menopausal	3 (6 %)
Intervall der MRT-Kontrollen in Monaten (Median [25.; 75. Perzentile])	15,5 [10 ; 28] [°]
Intervall der klinischen Kontrollen in Monaten (Median [25.; 75. Perzentile])	42 [40 ; 44] [°]
Symptome	
<i>Hypermenorrhoe</i>	40 (80 %)
<i>Dysmenorrhoe</i>	23 (46 %)
<i>Menorrhagie</i>	28 (56 %)
<i>Häufiges Wasserlassen</i>	25 (50 %)
<i>Abdominales Druckgefühl</i>	29 (58 %)
<i>Abgeschlagenheit</i>	28 (56 %)
<i>Dyspareunie</i>	16 (32 %)
Uterusvolumen vor UAE in cm ³ (Median [25.;75. Perzentile])	256 [177 ; 374]
Volumen des Markermioms vor UAE in cm ³ (Median [25.;75. Perzentile])	63 [25 ; 111]
Myomanzahl	
1	13 (26 %)
2 – 5	18 (36 %)
> 5	19 (38 %)
Lokalisation des Markermioms	
<i>Subserös gestielt</i>	-
<i>Subserös</i>	14 (28 %)
<i>Intramural</i>	28 (56 %)
<i>Submukös</i>	8 (16 %)
<i>Submukös gestielt</i>	-

Tabelle 4: Demographische Daten der Studienpopulation.

* Markermiom wurde definiert als das größte Myom zum Zeitpunkt des Ausgangs-MRT

[°] N=49

3.2 Klinische Ergebnisse

3/50 Frauen im Alter von 48 bis 61 Jahren hatten zum Zeitpunkt der Embolisation keine Regelblutung. Diese Patientinnen wurden auf Grund der myomassozierten Beschwerden embolisiert. Alle 3 Patientinnen gaben postinterventionell wieder einen regelmäßigen Zyklus an. 7/50 Patientinnen im Alter von 38 bis 48 Jahren hatten eine irreguläre Menstruationsblutung präinterventionell. Nach der UAE hatte eine Patientin (40 Jahre alt) keine Menstruationsblutung, 2 Patientinnen (42 und 47 Jahre alt) gaben einen irregulären Zyklus an. Bei 4/7 Frauen (38 bis 48 Jahre alt) wurde einen regelmäßiger Zyklus nach UAE registriert. Die verbliebenen 40/50 Studienpatientinnen gaben einen regelmäßigen Zyklus präinterventionell und nach UAE an. 42 Monate (Median) postinterventionell waren insgesamt 13 Frauen im Alter von 35 bis 52 Jahren ohne Menstruationsblutung. Die 35-jährige Frau war bereits 5 Monate vor der Embolisation ohne Zyklus. 2 von diesen Studienpatientinnen nahmen Hormonpräparate ein.

Die erfassten Ausgangsbefunde bezüglich der myomassozierten Beschwerden stimmen gut mit den Daten der aktuellen Literatur überein (siehe Tabelle 4). Myombedingte Blutungsbeschwerden stellten die größte Gruppe der genannten Beschwerdebilder auch in unserer Studienpopulation da. Der Großteil der Patientinnen litt vor der Embolisationsbehandlung unter Blutungsbeschwerden - 40/50 (80%) Hypermenorrhoe und 28/50 (56%) Menorrhagie. 29/50 (58%) bzw. 28/50 (56%) der Frauen gaben Einschränkungen der Lebensqualität durch die raumfordernden Wirkungen der Myome bzw. Abgeschlagenheit an (siehe Tabelle 4). Die letzten klinischen Verlaufskontrollen erfolgten 42 Monaten (Median) nach der Embolisationstherapie und wurden mit den Ausgangsbefunden verglichen. 48/50 (96%) der untersuchten Patientinnen machten Angaben zu ihren Beschwerden nach der UAE. Eine Besserung bezüglich der präinterventionell erfassten Beschwerden oder gar Beschwerdefreiheit konnte bei einem Großteil der Befragten erfasst werden. 92% der Patientinnen hatten nach der Embolisationsbehandlung eine Verbesserung der Hypermenorrhoe, 96% der Dysmenorrhoe, 85% der Menorrhagie, 67% des häufigen Wasserlassens, 100% des abdominalen Druckgefühles, 85% der Abgeschlagenheit und 73% der Dyspareunie. Eine ausführliche Auflistung der Symptomverläufe ist in der Tabelle 5 zusammengefasst.

	Hypermenorrhoe		Dysmenorrhoe		Menorrhagie		Häufiges Wasserlassen		Druckgefühl		Abgeschlagenheit		Dyspareunie	
N	40		23		28		25		29		28		16	
Drop out	2		1		1		1		1		1		1	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Stark verschlechtert	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	1	3,7	1	6,7
Leicht verschlechtert	1	2,6	1	4,5	2	7,4	1	4,2	0	0,0	0	0,0	0	0,0
Keine Veränderung	2	5,3	0	0,0	2	7,4	7	29,2	0	0,0	3	11,1	3	20,0
Leicht verbessert	5	13,2	4	18,2	4	14,8	3	12,5	4	14,3	7	25,9	2	13,3
Stark verbessert	24	63,2	7	31,8	13	48,1	4	16,7	8	28,6	5	18,5	3	20,0
Nicht mehr vorhanden	6	15,8	10	45,5	6	22,2	9	37,5	16	57,1	11	40,7	6	40,0

Tabelle 5: Verlauf der Beschwerden.

Erfassung der myombedingten Beschwerden 42 Monaten (Median) nach der UAE

3.3 Technische Ergebnisse

In allen Fällen konnte die UAE als technisch erfolgreiche Untersuchung durchgeführt werden. Eine bilaterale Embolisation beider Aa. uterinae erfolgte in 48 (96%) von 50 Untersuchungen. In den beiden Untersuchungen, in denen keine bilaterale Embolisation möglich war, konnte die rechtsseitige A. uterina nicht identifiziert werden bzw. die Sondierung der A. uterina sinistra gelang nicht.

In allen Fällen wurde Embosphere (Biosphere Medical, Paris, Frankreich) als Embolisat verwendet – jeweils bilateral in 62% (31/50) 500-700µm und in 32% (16/50) 700-900µm messend und in jeweils einem Fall 500-700µm bzw. 700-900 µm unilateral, sowie in einem Fall eine Kombination aus beiden Größen. Wir benötigten 1,4 ml bis 40 ml (Median 3,9 ml) Embolisat für die UAE. In 7 Fällen verwendeten wir einen Mikrokatheter.

3.4 Komplikationen

Üblicherweise erfolgt die Erfassung der möglichen Komplikationen bei dieser Art von Eingriffen nach einer Einteilung der Society for Interventional Radiology (SIR) in minor- und major-Komplikationen (siehe Tabelle 6).

Im Rahmen unserer Studie wurde in einem Fall eine Komplikation im Sinne einer Majorkomplikation registriert. Bei einer Patientin mussten hysteroskopisch Myomanteile entfernt werden. In Einzelfällen wurden Minorkomplikationen, wie Erbrechen oder nicht therapiebedürftige Hämatome an der Punktionsstelle erfasst.

Komplikations-Kategorie	Schwere der Komplikation	Beschreibung (Beispiel)
1	minor	keine Therapie, keine Konsequenz (Übelkeit)
2	minor	symptomatische Therapie, Beobachtung (Hämatom)
3	major	Therapie erforderlich, Krankenhausaufenthalt verlängert unter 48 h (Blutung mit Transfusion)
4	major	Eingreifende Therapie, Klinikaufenthalt über 48 h

Tabelle 6: Klassifikation der Komplikationen.

Unterteilung der Komplikationen in Anlehnung an die Society for Interventional Radiology in 4 Kategorien und den resultierenden Therapien

3.5 MRT-morphologische Ergebnisse

Alle durchgeführten kernspintomographischen Untersuchungen prä- und postinterventionell waren auswertbar.

In der Ausgangs-MRT-Untersuchung betrug das Uterusvolumen 256 ccm (Median) und des Markermioms (größte detektierte Myom, für Verlaufskontrollen definiert) 63 ccm (Median). Bei 74% (37/50) der Patientinnen konnten mehr als 2 Myome detektiert werden, die in der Mehrzahl (56%) intramural lagen. Es wurden keine gestielt subserösen oder gestielt submuköse Myome erfasst. Die Ausgangswerte zum Uterus- /Markermiomvolumen, Lage und Anzahl der Myome sind in der Tabelle 4 aufgelistet.

Im Laufe der Nachuntersuchungen sind 6 (12%) Patientinnen nicht mehr der Aufforderung zur Verlaufs-MRT nachgekommen und entfallen der Studiauswertung bezüglich der morphologischen Myombewertung im Langzeitverlauf.

Die letzte MRT-Verlaufsuntersuchung fand nach 15,5 Monaten (Median) nach Embolisationsbehandlung statt. Nach erfolgreicher UAE betrug in der Abschluss-MRT-Untersuchung konnte eine Volumenreduktion des Uterus von 38% bzw. des Markermiyoms von 71% registriert werden. Im mittelfristigen Verlauf konnte folglich eine signifikante Volumenreduktion verzeichnet werden (siehe Tabelle 7).

	Volumen vor UAE Median [25.;75. Perzentile] N = 49	Volumen nach UAE Median [25.;75. Perzentile] N = 44	Volumenreduktion (%) Median [95% C.I.] N = 44	Wilcoxon's Test p
Uterus	256 [177 ; 374]	151 [97 ; 235]	38 [30 ; 58]	<0.001
Markermiom*	63 [25 ; 111]	19 [5 ; 40]	71 [54 ; 75]	<0.001

Tabelle 7: MRT - morphologischer Verlauf der Uterus- / Myomvolumina.

Beschreibung der signifikanten Größenreduktion von Uterus und Markermiomen im Therapieverlauf.

Angaben in cm³; * = Markermiom wurde als größtes Myom zum Zeitpunkt des Ausgangs-MRT definiert.

3.6 Korrelationen

Abschließend wurde nach möglichen Korrelationen zwischen den oben aufgeführten Auswerteparametern gesucht. Jedoch konnten keine deutlich signifikanten Beziehungen gefunden werden. In der Tabelle 8 wurden die Ergebnisse der Korrelationsprüfung zusammengefasst.

	Alter	Uterusvolumen vor UAE	Markermiom- volumen vor UAE	Myomanzahl	Lage des Markermioms	Volumen- reduktion des Uterus	Volumen- reduktion des Markermioms
MRT							
<i>Volumenreduktion Uterus</i>	-0.035 0.822°	-	-	0.587 [#]	0.784 [#]	-	-
<i>Volumenreduktion Markermiom</i>	-0.071 0.648°	-	-	0.786 [#]	0.587 [#]	-	-
Beschwerden							
<i>Hypermenorrhoe</i>	0.571*	0.727*	0.665*	0.962 ^a	0.667 ^a	0.557*	0.595*
<i>Dysmenorrhoe</i>	1.000*	0.198*	0.872*	0.786 ^a	0.514 ^a	0.763*	0.678*
<i>Menorrhagie</i>	0.085*	0.652*	0.697*	0.435 ^a	0.514 ^a	0.494*	0.026*
<i>Häufiges Wasserlassen</i>	0.496*	0.242*	0.421*	0.772 ^a	0.173 ^a	0.988*	0.988*
<i>Abdominales Druckgefühl</i>	0.625*	0.213*	0.894*	0.459 ^a	0.649 ^a	0.857*	0.429*
<i>Abgeschlagenheit</i>	0.212*	0.335*	0.117*	0.818 ^a	0.526 ^a	0.626*	0.188*
<i>Dyspareunie</i>	0.275*	0.933*	0.088*	0.762 ^a	0.890 ^a	0.880*	0.910*

Tabelle 8: Korrelationen.

* = Mann-Whitney's Test; ^a = Chi² Test; [#] = Kruskal-Wallis' Test; ° = Pearson's Korrelationskoeffizient und p-Wert

3.7 Zufriedenheit

45 (94%) der 48 befragten Patientinnen gaben an, mit dem Therapieergebnis sehr zufrieden bzw. zufrieden zu sein. Lediglich 3 (6%) Studienpatientinnen waren mit der Behandlung unzufrieden. Als Gründe wurden postinterventionelle Schmerzen genannt. Weiterhin wurde von den Frauen angegeben, dass sie eine deutlichere Größenreduktion der Myome erwarten hatten, welche jedoch bei diesen Frauen nicht mit einem Therapieversagen gleichzusetzen ist, da die Beschwerden nachgelassen haben. Eine detaillierte Auflistung der Zufriedenheit der Studienpatienten mit dem Therapieergebnis nach UAE wurde in der Abbildung 9 zusammengetragen.

Weiterhin wurde den Studienpatientinnen zur Einschätzung der Zufriedenheit mit dem Therapieergebnis folgende Frage gestellt: Würden Sie die Myomembolisation als Therapieoption anhand der eigenen Erfahrungen weiterempfehlen? 45 (94%) der Befragten gaben an, die UAE weiterzuempfehlen.

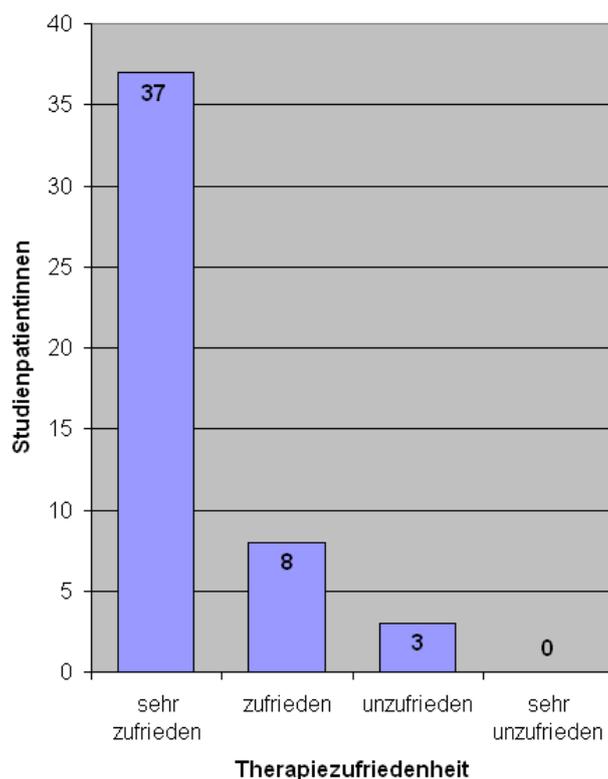


Abbildung 9: Zufriedenheit der Patientinnen mit den Ergebnissen der UAE.

Ergebnisse durch die telefonische Befragung nach 42 Monaten (Median) nach UAE erhoben.

4 Diskussion

Bis heute wird die Bedeutung der transarteriellen Embolisation der A. uterina bei einem Uterus myomatosus sowohl von den verschiedenen Fachbereichen wie auch international nicht einheitlich bewertet [43]. Als Goldstandard für die Behandlung von myombedingten Beschwerden gilt derzeit noch immer die Hysterektomie [44]. Jedoch wünschen sich die meisten Frauen im fertilen Alter eine Alternative zu der chirurgischen Therapie, die organerhaltend ist und einen kürzeren Krankenhausaufenthalt mit sich bringt [14].

Es konnte gezeigt werden, dass die transarterielle Myomembolisation unter Beachtung der Ausschlusskriterien gute Ergebnisse zeigt und eine Alternative zum operativen Vorgehen darstellt.

Unsere Studienpopulation stellt einen typischen Querschnitt von Patientinnen mit myombedingten Beschwerden dar und ist vergleichbar mit den in der Literatur beschriebenen Studienpopulationen [1, 45, 46]. Unsere untersuchten Frauen waren zum Behandlungszeitraum 43 Jahre (Median) alt und 94% von ihnen waren vor der Embolisationsbehandlung prämenopausal. Dem Wunsch der Patientinnen, eine organerhaltende und minimalinvasive Therapie ihrer myomassozierten Beschwerden zu erhalten, konnten wir mit der vorliegenden Studie gerecht werden [14].

An eine Alternative zur chirurgischen Behandlung symptomatischer Uterusmyome, wie die UAE, werden viele Anforderungen gestellt [9, 24, 47, 48]: sie muss sicher, effizient und gut durchführbar sein. Die myombedingten Beschwerden sollten sich reduzieren und den Patientinnen sollte eine gute Lebensqualität gewährleistet werden. Darüber hinaus ist eine Kosteneffizienz, nicht zuletzt durch einen kurzen stationären Aufenthalt und somit eine schnelle Aufnahme der alltäglichen und beruflichen Tätigkeiten, ein wichtiges Gütekriterium.

Für die Beurteilung des klinischen Erfolges der Myomembolisation wird die Besserung der myombedingten Beschwerden (Blutungs-, Druckbeschwerden) im Vergleich zu den Ausgangswerten betrachtet. Im langfristigen Verlauf gaben 85% unserer Studienpatientinnen eine Abnahme der myombedingten Beschwerden an. Unsere guten Langzeitergebnisse werden durch andere Studien bestätigt [47, 49-51].

Eine weitere Säule des Therapieerfolges ist die Volumenreduktion des Uterus und der Myome. Diese lässt sich sicher und einfach mittels der MRT belegen [4, 30, 42]. In unserer Studienpopulation konnte eine signifikante Volumenreduktion von Uterus und Markermiom gezeigt werden. Das Uterusvolumen wurde um 38 % und das Markermiomvolumen konnte um 71% reduziert werden.

Korrelationsprüfungen ergaben im Konsens mit der aktuellen Literatur keine signifikanten Zusammenhänge zwischen den myombedingten Beschwerden und dem Ausmaß der Volumenreduktionen des Uterus/Markermioms [27, 52].

In unserer Studie wurden Patientinnen, die eine Myomgröße >10 cm Durchmesser, gestielte subseröse oder intraligamentäre Myomknoten aufwiesen, unter GnRH-Analogtherapie standen oder einen Kinderwunsch äußerten auf Grund der erhöhten Risikorate nicht embolisiert [32].

In den vergangenen Jahren wurden kontroverse Diskussionen über die maximale Myomgröße als Ausschlusskriterium für die UAE geführt. So galt zum Zeitpunkt unserer Studie eine Myomgröße über 10 cm oder eine Uterusgröße über Nabelhöhe als Kontraindikationen, da ein erhöhtes Infektrisiko sowie ein geringeres Ansprechen auf die Therapie befürchtet wurde [31, 53]. In Übereinstimmung mit der aktuellen Literatur zeigen unsere Erfahrungen mit der UAE über den Abschluss der vorgestellten Studie hinaus, dass die Myomgröße nicht mit einer erhöhten Komplikationsrate korreliert und aktuell kein Ausschlusskriterium mehr für eine UAE darstellt [54-56].

Ebenfalls im Konsens mit der aktuellen Literatur konnten unsere Erfahrungen bezüglich der Unabhängigkeit des Therapieerfolgens von der Anzahl und Lokalisation der Myome bestätigt werden [56].

In der vorliegenden Studie galt das Embolisat Trisacryl Gelatin Microspheren als eines der Einschlusskriterien. Unsere Ergebnisse bezüglich der sicheren Anwendung des Embolisates konnten durch gute Ergebnisse anderer Studien bestätigt werden [57-60].

Die qualitative Güte einer Therapie wird nicht nur durch die oben genannten objektiven Kriterien bestimmt. Die Patientenzufriedenheit mit der Therapie und dem Behandlungsergebnis stellt ein weiteres Qualitätsmerkmal dar.

94% unserer Studienpatientinnen waren mit dem Ergebnis der Embolisationsbehandlung zufrieden und würden die UAE weiterempfehlen. Unsere Studienergebnisse sind mit den anderer Studien vergleichbar [45, 61]. Als Gründe für die geäußerte Therapiezufriedenheit wurden der kurze stationäre Aufenthalt und damit der zusammenhängende kürzere Arbeitsausfall sowie die geringe körperliche Belastung angegeben. Besonders hervorgehoben wurde auch der Erhalt des Uterus und die damit verbundene geringere psychische Belastung, die Frauen nach einer Hysterektomie ausgesetzt sind.

Die Komplikationsrate in unserer Studie entspricht der Rate in vergleichbaren Studien [49, 62]. Es trat in einem Fall eine Majorkomplikation und in Einzelfällen Minorkomplikationen auf.

Die vorliegende Studie weist Limitationen auf. Die vorgestellte single-centre Studie wurde ausnahmslos an hellhäutigen europäischen Frauen durchgeführt. Über eine eventuell erhöhte Versagerquote der UAE bei afroamerikanischen Frauen, die häufiger an symptomatischen Myomen erkranken als hellhäutige Frauen, ist daher nicht möglich.

Die Erfassung der myombedingten Beschwerden und deren Einfluss auf die Lebensqualität erfolgte in unserer Studie nicht anhand von standardisierten und validierten Fragebögen. Diese waren zum Zeitpunkt der Initiierung der Studie noch nicht etabliert. Es wurden von der Arbeitsgruppe erstellte Fragebögen verwendet. Spies et al erarbeiteten einen entsprechenden Fragebogen (UFS-QOL), der in unserer heutigen Routine zur Anwendung kommt [33].

Die Verwendung der Trisacryl Gelantin Microsphaeren als alleiniges Embolisat beruht auf unseren guten Erfahrungen im Vergleich mit anderen Embolisaten. Die uniformen Mircosphären lassen sich sehr gut kontrollieren und verringern das Risiko einer Fehlembolisation.

Dem Patientenwunsch nach einer organerhaltenden Therapieoption für die Behandlung von symptomatischen Uterusmyomen zu entsprechen war ein Anliegen der vorliegenden Studie. Eine Randomisierung (Hysterektomie versus transarterielle Embolisation der Aa. uterinae) der Patienten war somit nicht möglich.

5 Zusammenfassung

Ziel der Arbeit:

Evaluation der transarteriellen Embolisation der Aa. uterinae (UAE, Myomembolisation) unter Verwendung von Mikrosphären (Trisacryl Gelatin Mikrosphären [TGMS]) bei symptomatischem Uterus myomatosus unter Analyse klinischer und kernspintomographischer Ergebnisse im Langzeitverlauf.

Material und Methoden:

In der vorliegenden Studie wurden 50 Patientinnen mit symptomatischem Uterus myomatosus embolisiert und in die Auswertung eingeschlossen. Die myomassozierten Beschwerden wurden präinterventionell und im Langzeitverlauf erfasst. Mittels Magnetresonanztomographie (MRT) des weiblichen Beckens erfolgte die Erhebung der Ausgangsbefunde bezüglich der Uterusgröße und Anzahl, Lage sowie Größe der Myome. Im Verlauf wurde die Volumenreduktion des Uterus und der Myome erfasst.

Ergebnisse:

94% der Patientinnen waren zum Zeitpunkt der Embolisation prämenopausal (43 Jahre alt [Median]). Die Mehrheit der Frauen klagten präinterventionell über myombedingte Beschwerden – 80% Hypermenorrhoe, 46% Dysmenorrhoe, 56% Menorrhagie, 50% häufiges Wasserlassen, 58% abdominales Druckgefühl, 56% Abgeschlagenheit und 32% Dyspareunie. Die detektierten Myome lagen zum Großteil (56%) intramural. Die klinische Verlaufskontrolle erfolgte nach 42 Monaten (Median) und die letzte MRT-Verlaufskontrolle wurde nach 15,5 Monaten (Median) durchgeführt. Im Langzeitverlauf gab ein Großteil der Patientinnen eine Verbesserung der myomassozierten Beschwerden an – 92% Hypermenorrhoe, 96% Dysmenorrhoe, 85% Menorrhagie, 67% häufiges Wasserlassen, 100% Druckgefühl, 85% Abgeschlagenheit und 73% Dyspareunie. In allen Fällen wurde die UAE als technisch erfolgreiche Untersuchung durchgeführt. Es wurden 3,9 ml (Median) des Embolisates verwendet. Eine bilaterale Embolisation der A. uterina erfolgte in 62% der Fälle. Majorkomplikationen traten in einem Fall und Minorkomplikationen lediglich in Einzelfällen auf. Signifikante Volumenreduktionen des Uterus bzw. des Markermyoms konnten verzeichnet werden. Es ergaben sich keine signifikanten Korrelationen zwischen der Volumenreduktion des

Uterus/Markermiomen und der Reduzierung der myombedingten Beschwerden. 94% der Studienpatientinnen waren mit dem Therapieergebnis im Langzeitverlauf zufrieden und würden die UAE weiterempfehlen.

Schlussfolgerung:

Die guten Ergebnisse im kurz- und mittelfristigen Verlauf der transarteriellen Myomembolisation bei symptomatischem Uterus myomatosus werden durch die auch langfristig anhaltenden Erfolge bestätigt. Die UAE stellt eine sichere und effektive Therapieoption im Vergleich zu den chirurgischen Alternativen (z.B. Hysterektomie) dar und wird nach langjährigen Erfahrungen international als valides Verfahren anerkannt. Die Patientenzufriedenheit mit dem Behandlungsergebnis und die Bereitschaft der Weiterempfehlung dieser minimalinvasiven Methode sind dauerhaft und auf die geringe Komplikationsrate sowie die deutliche Beschwerdebesserung zurückzuführen.

6 Schriftenverzeichnis

1. Myers, E.R., et al., *Prospective data collection of a new procedure by a specialty society: the FIBROID registry*. *Obstet Gynecol*, 2005. **106**(1): p. 44-51.
2. Kjerulff, K.H., et al., *Uterine leiomyomas. Racial differences in severity, symptoms and age at diagnosis*. *J Reprod Med*, 1996. **41**(7): p. 483-90.
3. Kjerulff, K.H., et al., *Hysterectomy and race*. *Obstet Gynecol*, 1993. **82**(5): p. 757-64.
4. Murase, E., et al., *Uterine leiomyomas: histopathologic features, MR imaging findings, differential diagnosis, and treatment*. *Radiographics*, 1999. **19**(5): p. 1179-97.
5. Walker, C.L. and E.A. Stewart, *Uterine fibroids: the elephant in the room*. *Science*, 2005. **308**(5728): p. 1589-92.
6. Parker, W.H., *Etiology, symptomatology, and diagnosis of uterine myomas*. *Fertil Steril*, 2007. **87**(4): p. 725-36.
7. Middendorf, K., et al., *[Uterine fibroids--therapy from the point of view of the gynaecologist]*. *Radiologe*, 2003. **43**(8): p. 615-23.
8. *Uterine leiomyomata. Number 192--May 1994. ACOG technical bulletin*. *Int J Gynaecol Obstet*, 1994. **46**(1): p. 73-82.
9. Levy, B.S., *Modern management of uterine fibroids*. *Acta Obstet Gynecol Scand*, 2008. **87**(8): p. 812-23.
10. Leibsohn, S., et al., *Leiomyosarcoma in a series of hysterectomies performed for presumed uterine leiomyomas*. *Am J Obstet Gynecol*, 1990. **162**(4): p. 968-74; discussion 974-6.
11. Gauruder-Burmester, A., et al., *[Current state of uterine artery embolization for treating symptomatic leiomyomas of the uterus]*. *Zentralbl Gynakol*, 2004. **126**(6): p. 355-8.
12. Gaetje, R., *[Alternatives to hysterectomy: a review]*. *Zentralbl Gynakol*, 2004. **126**(3): p. 119-24.
13. Wallach, E.E. and N.F. Vlahos, *Uterine myomas: an overview of development, clinical features, and management*. *Obstet Gynecol*, 2004. **104**(2): p. 393-406.
14. Pron, G., et al., *The Ontario Uterine Fibroid Embolization Trial. Part I. Baseline patient characteristics, fibroid burden, and impact on life*. *Fertil Steril*, 2003. **79**(1): p. 112-9.

15. Scheurig, 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**(12): p. 3270-7.
16. Evans, P. and S. Brunsell, *Uterine fibroid tumors: diagnosis and treatment*. Am Fam Physician, 2007. **75**(10): p. 1503-8.
17. Weintraub, J.L., et al., *Uterine artery embolization: sonographic imaging findings*. J Ultrasound Med, 2002. **21**(6): p. 633-7; quiz 639-40.
18. Tranquart, F., et al., *Prospective sonographic assessment of uterine artery embolization for the treatment of fibroids*. Ultrasound Obstet Gynecol, 2002. **19**(1): p. 81-7.
19. Dudiak, C.M., et al., *Uterine leiomyomas in the infertile patient: preoperative localization with MR imaging versus US and hysterosalpingography*. Radiology, 1988. **167**(3): p. 627-30.
20. Dueholm, M., et al., *Accuracy of magnetic resonance imaging and transvaginal ultrasonography in the diagnosis, mapping, and measurement of uterine myomas*. Am J Obstet Gynecol, 2002. **186**(3): p. 409-15.
21. Dueholm, M., et al., *Magnetic resonance imaging and transvaginal ultrasonography for the diagnosis of adenomyosis*. Fertil Steril, 2001. **76**(3): p. 588-94.
22. Edozien, L.C., *Hysterectomy for benign conditions*. Bmj, 2005. **330**(7506): p. 1457-8.
23. Farquhar, C.M., et al., *A prospective study of 3 years of outcomes after hysterectomy with and without oophorectomy*. Am J Obstet Gynecol, 2006. **194**(3): p. 711-7.
24. Edwards, R.D., et al., *Uterine-artery embolization versus surgery for symptomatic uterine fibroids*. N Engl J Med, 2007. **356**(4): p. 360-70.
25. Lefebvre, G., et al., *The management of uterine leiomyomas*. J Obstet Gynaecol Can, 2003. **25**(5): p. 396-418; quiz 419-22.
26. Ravina, J.H., et al., *Arterial embolisation to treat uterine myomata*. Lancet, 1995. **346**(8976): p. 671-2.
27. deSouza, N.M. and A.D. Williams, *Uterine arterial embolization for leiomyomas: perfusion and volume changes at MR imaging and relation to clinical outcome*. Radiology, 2002. **222**(2): p. 367-74.
28. Katsumori, T., K. Nakajima, and Y. Hanada, *MR imaging of a uterine myoma after embolization*. AJR Am J Roentgenol, 1999. **172**(1): p. 248-9.
29. McCluggage, W.G., et al., *Pathologic features of uterine leiomyomas following uterine artery embolization*. Int J Gynecol Pathol, 2000. **19**(4): p. 342-7.

30. Kroncke, T.J., [*Imaging before and after uterine artery embolization*]. Radiologe, 2008. **48**(7): p. 639-48.
31. Pelage, J.P., et al., *Fibroid-related menorrhagia: treatment with superselective embolization of the uterine arteries and midterm follow-up*. Radiology, 2000. **215**(2): p. 428-31.
32. Kroncke, T.J., A. Gauruder-Burmester, and B. Hamm, [*Uterine fibroid embolization - a new therapeutic option for symptomatic leiomyomata of the uterus*]. Rofo, 2002. **174**(10): p. 1227-35.
33. Spies, J.B., et al., *The UFS-QOL, a new disease-specific symptom and health-related quality of life questionnaire for leiomyomata*. Obstet Gynecol, 2002. **99**(2): p. 290-300.
34. Siskin, G.P., et al., *Uterine artery embolization for the treatment of adenomyosis: clinical response and evaluation with MR imaging*. AJR Am J Roentgenol, 2001. **177**(2): p. 297-302.
35. Lynn, J.G., R.L. Zwemer, and A.J. Chick, *The Biological Application of Focused Ultrasonic Waves*. Science, 1942. **96**(2483): p. 119-120.
36. Parker, W.H., *Uterine myomas: management*. Fertil Steril, 2007. **88**(2): p. 255-71.
37. Cheng, M.H., H.T. Chao, and P.H. Wang, *Medical treatment for uterine myomas*. Taiwan J Obstet Gynecol, 2008. **47**(1): p. 18-23.
38. Olive, D.L., S.R. Lindheim, and E.A. Pritts, *Non-surgical management of leiomyoma: impact on fertility*. Curr Opin Obstet Gynecol, 2004. **16**(3): p. 239-43.
39. Marshburn, P.B., M.L. Matthews, and B.S. Hurst, *Uterine artery embolization as a treatment option for uterine myomas*. Obstet Gynecol Clin North Am, 2006. **33**(1): p. 125-44.
40. Orsini, L.F., et al., *Ultrasound monitoring of ovarian follicular development: a comparison real-time and static scanning techniques*. J Clin Ultrasound, 1983. **11**(4): p. 207-13.
41. Hamm, B., [*The value of MRT in the diagnosis of benign and malignant tumors of the uterus*]. Rofo, 1999. **170**(4): p. 327-37.
42. Olson, M.C., et al., *MR imaging of the female pelvic region*. Radiographics, 1992. **12**(3): p. 445-65.
43. *ACOG Committee Opinion. Uterine artery embolization*. Obstet Gynecol, 2004. **103**(2): p. 403-4.

44. Myers, E.R., et al., *Management of uterine leiomyomata: what do we really know?* Obstet Gynecol, 2002. **100**(1): p. 8-17.
45. Smith, W.J., et al., *Patient satisfaction and disease specific quality of life after uterine artery embolization.* Am J Obstet Gynecol, 2004. **190**(6): p. 1697-703; discussion 1703-6.
46. Volkers, N.A., et al., *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): p. 519 e1-11.
47. Goodwin, S.C., et al., *Uterine artery embolization for treatment of leiomyomata: long-term outcomes from the FIBROID Registry.* Obstet Gynecol, 2008. **111**(1): p. 22-33.
48. Lumsden, M.A., *Embolization versus myomectomy versus hysterectomy: which is best, when?* Hum Reprod, 2002. **17**(2): p. 253-9.
49. Walker, W.J. and J.P. Pelage, *Uterine artery embolisation for symptomatic fibroids: clinical results in 400 women with imaging follow up.* Bjog, 2002. **109**(11): p. 1262-72.
50. Radeleff, B.A., et al., *[Clinical 3-year follow-up of uterine fibroid embolization].* Rofo, 2007. **179**(6): p. 593-600.
51. Spies, J.B., et al., *Uterine artery embolization for leiomyomata.* Obstet Gynecol, 2001. **98**(1): p. 29-34.
52. Spies, J.B., et al., *Leiomyomata treated with uterine artery embolization: factors associated with successful symptom and imaging outcome.* Radiology, 2002. **222**(1): p. 45-52.
53. Goodwin, S.C. and W.J. Walker, *Uterine artery embolization for the treatment of uterine fibroids.* Curr Opin Obstet Gynecol, 1998. **10**(4): p. 315-20.
54. Katsumori, T., K. Nakajima, and T. Mihara, *Is a large fibroid a high-risk factor for uterine artery embolization?* AJR Am J Roentgenol, 2003. **181**(5): p. 1309-14.
55. Katsumori, T., K. Akazawa, and T. Mihara, *Uterine artery embolization for pedunculated subserosal fibroids.* AJR Am J Roentgenol, 2005. **184**(2): p. 399-402.
56. Firouznia, K., et al., *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): p. 521-6.
57. Spies, J.B., et al., *Initial experience with use of tris-acryl gelatin microspheres for uterine artery embolization for leiomyomata.* J Vasc Interv Radiol, 2001. **12**(9): p. 1059-63.

58. Banovac, F., et al., *Magnetic resonance imaging outcome after uterine artery embolization for leiomyomata with use of tris-acryl gelatin microspheres*. J Vasc Interv Radiol, 2002. **13**(7): p. 681-8.
59. Joffre, F., J.M. Tubiana, and J.P. Pelage, *FEMIC (Fibromes Embolises aux MICrospheres calibrees): uterine fibroid embolization using tris-acryl microspheres. A French multicenter study*. Cardiovasc Intervent Radiol, 2004. **27**(6): p. 600-6.
60. Pelage, J.P., et al., *Limited uterine artery embolization with tris-acryl gelatin microspheres for uterine fibroids*. J Vasc Interv Radiol, 2003. **14**(1): p. 15-20.
61. Spies, J.B., et al., *Long-term outcome from uterine fibroid embolization with tris-acryl gelatin microspheres: results of a multicenter study*. J Vasc Interv Radiol, 2007. **18**(2): p. 203-7.
62. McLucas, B., L. Adler, and R. Perrella, *Uterine fibroid embolization: nonsurgical treatment for symptomatic fibroids*. J Am Coll Surg, 2001. **192**(1): p. 95-105.

7 Publikationen zum Thema

1. J Vasc Interv Radiol. 2008 Feb; 19 (2 Pt 1):279-84
Uterine artery embolization in patients with symptomatic diffuse leiomyomatosis of the uterus
Scheurig C, Islam T, **Zimmermann E**, Hamm B, Kroencke TJ

2. 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

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

8 Eigene Publikationen

1. BMC Medical Imaging. In review.
Reduction of Claustrophobia During Magnetic Resonance Imaging: Methods and Design of the "CLAUSTRO" Randomized Controlled Trial.
Enders J, **Zimmermann E**, Rief M, Martus P, Klingebiel R, Asbach P, Klessen C, Teichgräber U, Hamm B, Dewey M
2. Fortschritte auf dem Gebiet der Röntgenstrahlen und der bildgebenden Verfahren (RÖFO). In press.
"Improvement of Skills and Knowledge by a Hands-on Course on Cardiac CT: Before and After Evaluation with a Validated Questionnaire and Self-Assessment "
Zimmermann E, Germershausen C, Greupner J, Schnapauß D, Rief M, Grigoryev M, Wollenberg U, Dewey M
3. Circulation. 2009 Sep 8;120(10):867-75.
Noninvasive coronary angiography by 320-row computed tomography with lower radiation exposure and maintained diagnostic accuracy. Comparison to results with cardiac catheterization in head-to-head pilot investigation
Dewey M, **Zimmermann E**, Deissenrieder F, Laule M, Dübel HP, Schlattmann P, Knebel F, Rutsch W, Hamm B
4. Circulation. 2009; 120:867-875 (published online Aug 24, 2009)
Noninvasive Coronary Angiography by 320-Row CT: Initial Experience in Comparison to Cardiac Catheterization.
Dewey M, **Zimmermann E**, Deissenrieder F, Laule M, Dübel HP, Schlattmann P, Knebel F, Rutsch W, Hamm B
5. CT Coronary Angiography.
Chapter: Toshiba Aquilion 64
2009. Springer-Verlag. ISBN 978 3 540 79843 9
Dewey M, Borges A, Hamm B, Jeltsch M, Klass O, Klessen C, Kroft LJM, Lehmkuhl L, Stangl K, **Zimmermann E**

6. Deutscher Röntgenkongress, Berlin, 05/2009
Dosisreduktionsmöglichkeiten in der 320-Zeilen-CTA der Koronararterien mittels vorherigem Kalziumscoring
Zimmermann E, Deissenrieder F, Hamm B, Dewey M
7. Semin Ultrasound CT MR. 2008 Jun;29 (3):176-81.
Cardiac and coronary anatomy in computed tomography
Zimmermann E, Schnapauff D, Dewey M
8. Semin Ultrasound CT MR. 2008 Jun;29 (3):167-75.
Technical and clinical aspects of coronary computed tomography angiography.
Schnapauff D, **Zimmermann E**, Dewey M
9. Eur Heart J. 2008 Jul;29(13):1669. Epub 2008 Feb 7
Three-vessel coronary artery disease examined with 320-slice computed tomography coronary angiography.
Dewey M, **Zimmermann E**, Laule M, Rutsch W, Hamm B.
10. Dtsch Ärztl online 2004
Worauf sollten Studierende achten? Die entscheidenden Aspekte bei Auswahl und Durchführung der Dissertation werden aus Sicht des Doktoranden erläutert.
Dewey M, Schönenberger E, Schnapauff D, **Zimmermann E**
11. Dtsch Ärztl online 2004
Was sollten Promotionsbetreuer beachten? Die Verantwortung des Betreuers und die Zusammenarbeit mit dem Promovenden werden dargelegt und diskutiert.
Dewey M, Schönenberger E, Schnapauff D, **Zimmermann E**
12. Med Klin 2003;98:424-7
Peer-Education-Workshop zur Vorbereitung von Studenten auf die medizinische Dissertation. Ergebnisse einer Befragung von Teilnehmern.
Dewey M, Schönenberger E, **Zimmermann E**

13. European Students Conference 2003, Berlin

Das Promotionskolleg, die studentische Promotionsberatung an der Charité.

Zimmermann E et al.

14. Dtsch Ärztbl 2001;98:A3180

Computerbasierte Ausbildung: Medizinstudenten ergriffen Initiative.

Dewey M, Petruschke I, Lasch A, **Zimmermann E**, Schönenberger E

9 Eidesstattliche Erklärung

Hiermit erkläre ich, Elke Zimmermann, 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 06.12.2009

Elke Zimmermann

10 Danksagung

Mein großer Dank gilt Herrn PD Dr. med. T.J. Kröncke für die Ermöglichung dieser Arbeit und die Überlassung des Themas. Ich danke ihm für seine Unterstützung, konstruktive Kritik und die kollegiale Zusammenarbeit während der Entstehung der Dissertation.

Besonderer Dank gilt Herrn Prof. Dr. med. B. Hamm für die Ermöglichung dieser Arbeit, der wissenschaftlichen Förderung und der Aufnahme am Institut für Radiologie der Charité - Universitätsmedizin Berlin.

Darüber hinaus möchte ich besonders Herrn Dr. med. C. Scheurig, Frau S. Gerlach und PD Dr. med. M. Dewey für ihre Unterstützung sowie allen nicht namentlich genannten Mitarbeitern des Instituts für Radiologie der Charité – Universitätsmedizin Berlin danken, die mich jeder auf seine Weise sehr unterstützt haben.

Meiner Familie und Freunden möchte ich für ihre uneingeschränkte Unterstützung ganz herzlich danken. Sie verstanden es während meines Studiums und Dissertation mich immer wieder aufs Neue zu motivieren, zu inspirieren und waren mit mir geduldig und verständnisvoll. Ohne ihre liebevolle Unterstützung wäre diese Arbeit nicht möglich gewesen.

11 Lebenslauf

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