

5 Diskussion

5.1 Vergleich der Klinik vor und nach Myomembolisation

5.1.1 Symptome

Das in dieser Studie untersuchte Patientinnenkollektiv spiegelt mit durchschnittlich 43 Jahren das typische Alter von Frauen mit myomassozierten Beschwerden wider (18, 125).

Blutungsstörungen, Druckbeschwerden, Verdrängungserscheinungen mit Miktions- und Defäkationsbeschwerden sowie Schmerzen im Unterbauch sind die sowohl in der vorliegenden Literatur (15, 18, 24, 71, 85, 87, 125, 146) als auch in diesem Kollektiv genannten häufigsten Beschwerden beim Uterus myomatosus. Weitere Störungen, wie in Form der Dysmenorrhoe oder der Dyspareunie, werden ebenfalls relativ häufig angegeben (18, 24, 125). Diese Beschwerden sind abhängig von Größe, Lokalisation, Anzahl und Wachstumsrichtung der Myome. Blutungsstörungen in Form von Regeltempostörungen oder Hypermenorrhoeen stellen die Hauptindikation zur Durchführung der Uterusarterienembolisation dar (136). Als ursächlich für diese Blutungsbeschwerden wurden in der Literatur mögliche Ulcerationen des Endometriums bedingt durch die submukösen Myome angenommen. Deligdisch und Loewenthal (27) konnten histologisch zwar atrophische Veränderungen des Endometriums nachweisen, jedoch keine Ulcerationen. Auch Buttram und Reiter (18) sahen die submukösen Myome allein durch ihren geringen Anteil bezogen auf alle Leiomyome ebenfalls nicht als primären Grund für die häufigen Blutungsstörungen an. Lediglich eine Zunahme der Schwere der Blutungsstörungen war durch diese Myome zu verzeichnen. Eine weitere mögliche Ursache ist die für die Kontrolle des uterinen Blutverlustes wichtige Kontraktilität des Myometriums, die aufgrund des myomatösen Uterus beeinträchtigt sein kann (59). Eine ebenso durch den myomatösen Uterus verursachte vergrößerte Endometriumoberfläche oder Ektasien der Venolen im endometrialen Stroma sowie Störungen der Ovarialfunktion stellen weitere Erklärungen für diese Blutungsbeschwerden dar (108). Nach Mestwerdt (86) sollen Blutungsstörungen bei Myomträgerinnen in 40 % - 50 % der Fälle auftreten. Bei dem vorliegenden Patientinnengut wurden diese mit einer gleichen Häufigkeit beobachtet. Der nachweisbare bis vollständige Rückgang der durch die Myome verursachten Beschwerden wird als klinischer Erfolg nach Uterusarterienembolisation definiert.

Er lag bei Walker und Pelage (138), Pron et al. (98) und Spies et al. (120) zwischen 77 % - 93 %. Andere Publikationen beobachteten eine Gesamtansprechrates von 63 % - 96 % (12, 15, 21, 48, 85, 146). Diese Ergebnisse stehen jeweils im Einklang mit den hier ermittelten Daten. Von den 28 Frauen gaben vor der Embolisation 42,9 % (n = 12) Regeltempostörungen an. 3 Monate nach Embolisation waren dann insgesamt 78,6 % symptomfrei. Die restlichen 6 Frauen (21,4 %) hatten immerhin eine Verbesserung ihrer Beschwerden aufzuweisen. Jedoch kann man hier von keiner signifikanten Symptomveränderung nach Therapie ausgehen (p = 0,10938). Dagegen konnte die von 26 Patientinnen (92,9 %) angegebene Hypermenorrhoe in jedem der Fälle (100 %) geheilt werden. (p = 0,00). Eine Dysmenorrhoe beklagten nach der Behandlung nur noch 2 Patientinnen, so dass 92,9 % der Frauen (n = 26) diesbezüglich beschwerdefrei waren (p = 0,00014). Hingegen dokumentierten Pron et al. (98) nach 3 Monaten eine Minderung der Dysmenorrhoe um nur 77 %. Insgesamt war bei dem vorliegenden Patientinnengut nach 3 Monaten trotz einer geringen Reduktion der Myomgröße eine Verbesserung der vorgenannten Blutungsbeschwerden in 78,6 % - 100 % der Fälle zu verzeichnen. Eine Analyse von Kröncke et al. (71) zur Besserung der Blutungsstörungen zeigte, dass zu verschiedenen Verlaufszeitpunkten nach Embolisation der Beschwerderückgang ähnlich hoch war. Sie begründeten es mit dem raschen Eintreten des Therapieeffektes kurz nach der Behandlung. Diesen raschen und wirkungsvollen Effekt kann mit der Mehrheit anderer Autoren (15, 16, 48, 85, 117, 126, 138, 146) bestätigt werden. So berichteten Pelage et al. (95) ebenfalls über eine deutliche Symptomverbesserung bei 92 % der Patientinnen bereits nach dem 1. Zyklus und auch Spies et al. (120) kamen in ihrer Verlaufsbeobachtung zu diesem Resultat. Die 3 Monate nach Embolisation dokumentierte Beschwerdebesserung wies nach 12 Monaten keine weitere Zunahme auf.

Die zweithäufigste Indikation zur Durchführung der Uterusarterienembolisation bilden die myomassozierten Unterbauchschmerzen sowie die Druck- und Verdrängungserscheinungen (136). Pütz (100) beschrieb derartige Schmerzsymptome bei mehr als 50 % der Myomträgerinnen. Hingegen analysierten Buttram und Reiter (18) in einer zusammenfassenden Arbeit aus den Jahren 1933 bis 1980 eine annähernde Gleichheit zwischen Symptommhäufigkeit und -verteilung bezüglich Blutungsstörungen und Schmerzen (30 % versus 34 %). Diese Ergebnisse sind deckungsgleich mit den hier aufgeführten Daten. Im Patientinnenkollektiv klagten 39,3 % der Frauen (n = 11) über dauerhafte Unterbauchschmerzen mit Druckgefühl. Alle Frauen (100 %) waren nach der Embolisation beschwerdefrei (p = 0,00098). Druck- und Verdrängungserscheinungen infolge Größenzunahme oder ungünstigem Sitz einzelner Myome

wurden in dieser Studie mit den angegebenen Miktionsstörungen etwas häufiger diagnostiziert. Von Blasendruck mit Harndrang bis hin zur Inkontinenz kann das Bild der Miktionsstörungen allerdings vielgestaltig sein. Eine klare Differenzierung zwischen urogynäkologischer Symptomatik und myomassozierten Beschwerden war nicht in jedem Fall vorgenommen worden, was die relativ hohe Ausgangsrate von 46,4 % (n = 13) an allgemeinen Miktionsstörungen erklären würde. Nach 3 Monaten waren insgesamt 92,9 % der Patientinnen (n = 26) signifikant symptomfrei. Im Vergleich zu den Ergebnissen der Arbeitsgruppe um Pron et al. (98), bei denen eine Differenzierung hinsichtlich des Harndrangs erfolgte, erfuhren die Patientinnen nach dieser Zeit eine ähnliche signifikante Beschwerdebesserung von 86 %. Ebenfalls durch Druck- und Verdrängungserscheinungen besonders im Bereich des Rektosigmoids können Defäkationsstörungen verursacht werden. Die Häufigkeit des Auftretens dieser Störungen soll nach Brautlecht (13) 4 % betragen. In dem hier benannten Kollektiv gaben vor Therapie 10,7 % der Frauen (n = 3) diese Symptomatik an. 96,4 % der Patientinnen (n = 27) waren nach 3 Monaten diesbezüglich ohne Beschwerden. In Übereinstimmung mit der vorhandenen Literatur (15, 85, 98, 136, 146) kam es zusammenfassend zu einer Verringerung der Unterbauchsymptomatik in 92,9 % - 100 % der Fälle.

Sind die Blutungsstörungen und Unterbauchschmerzen mit Druckbeschwerden und Verdrängungserscheinungen die häufigsten klinischen Beschwerden beim Uterus myomatosus, so gibt es noch weitere, relativ häufige Symptome. Die Dyspareunie stellt ein solches dar. Von den 28 Patientinnen berichteten 2 Frauen (7,1 %) sowohl vor als auch nach der Embolisation über eine bestehende Dyspareunie. Da eine tief greifende Sexualanamnese zur Exploration einer definierten Sexualstörung oder eines Paarkonfliktes im Voraus nicht durchgeführt wurde, war es im Nachhinein nicht möglich zu eruieren, ob und in welchem zeitlichen Zusammenhang sich die Dyspareunie zum Myomwachstum entwickelt hatte.

Die chronisch vaginalen Absonderungen nach Uterusarterienembolisation, wie sie in der Arbeit von Walker und Pelage (138) nach durchschnittlich 16,7 Monaten Nachbeobachtungszeit beschrieben wurden, stehen im Gegensatz zu den Ergebnissen dieser Studie. Ebenso kann die in der Arbeit von Siskin et al. (117) von 18,4 % der Patientinnen angegebene Fluorrate nach 3 Monaten nicht bestätigt werden. Weder vor noch 3 Monate nach der Embolisation war eine Fluorentwicklung zu beobachten, was im Vergleich zu Siskin et al. (117) möglicherweise daran lag, dass die hier benannten Frauen nicht nur telefonisch befragt wurden, sondern jeweils eine fachärztliche Untersuchung erfolgt war, bei der pathologische Absonderungen ausgeschlossen

wurden. Auch über die von Kröncke et al. (71) beobachteten signifikant häufigeren negativen klinischen Verläufen mit Persistenz oder Verschlechterung der Symptomatik bei Patientinnen mit singulären Myomen ist nicht zu berichten. Insgesamt war in dem hier aufgeführten Kollektiv nach Embolisation ein allgemeiner Beschwerderückgang sowohl bei einzelnen als auch bei multiplen Myomknoten zu verzeichnen. Es ist jedoch durchaus denkbar, dass die relativ kleine Fallzahl der Frauen mit singulären Myomen dafür ursächlich ist.

5.1.2 Laborparameter

Da Blutungsstörungen die häufigste Indikation zur operativen Therapie des symptomatischen Uterus myomatosus darstellen, ist die mit der Embolisation erreichte Beschwerdefreiheit bezüglich dieser Störungen als wesentlicher Vorteil gegenüber den herkömmlichen Therapien zu werten, bei denen neben der oft schon monate- bzw. jahrelang bestehenden Anämie der perioperative Blutverlust noch hinzukommt. In der Auswertung der vorliegenden Laborparameter zeigten sich die Werte beim Hämoglobin und Hämatokrit fast unverändert. 9 Patientinnen (32,3 %) hatten, bedingt durch die myomassozierten Blutungsstörungen, eine Anämie vor der Embolisation. 3 Monate nach Therapie konnte eine Anämie in 82,1 % der Fälle (n = 23) nicht mehr diagnostiziert werden. Diese Rate liegt nur etwas unter der von Messina et al. (85) erhobenen, welche 87,5 % betragen.

Die Entzündungsparameter Leukozyten und CRP zeigten eine signifikante Erhöhung ($p = 0,001$) unmittelbar nach dem Eingriff an. Dieser Anstieg ist mit der ausgelösten Entzündungsreaktion zu erklären, welche bei der Ischämie und Infarktnekrose des embolisierten Gewebes akut entsteht. In der Kontrolluntersuchung nach 3 Monaten waren beide Werte wieder im Normbereich, was dem klinischen Verlauf entspricht.

Die Hormonwerte Estradiol, FSH, LH, Testosteron, Progesteron, DHEA-S und Prolaktin konnten aufgrund willkürlicher Abnahmezeiten und zum Teil fehlender Werte nur bedingt ausgewertet werden. Bei den vorliegenden zyklusunabhängigen Mittelwerten sind die in dieser Arbeit aufgeführten Parameter somit als statistische Größen anzusehen und werden als solche im weiteren Verlauf auch diskutiert.

Bei einem Durchschnittsalter der Patientinnen von 43,4 Jahren lag der Mittelwert für Estradiol vor der Embolisationsbehandlung bei 233 pmol/l. Mit diesem Wert ist anzunehmen, dass 92,9 %

(n = 26) der behandelten Frauen zum Zeitpunkt der Uterusarterienembolisation prämenopausal waren. Direkt nach dem Eingriff kam es dann zu einem signifikanten Abfall von Estradiol auf 99,4 pmol/l ($p = 0,003$). Sehr wahrscheinlich ist es im periinterventionellen Geschehen der Embolisation durch eine drastische Reduktion der uterinen Perfusion zu einer kurzzeitigen Minderdurchblutung der Ovarien gekommen, welche 3 Monate nach Therapie durch Erholung des Estradiolwertes auf 183 pmol/l nicht mehr nachweisbar war. Eine im Zuge der Embolisation mögliche vorzeitige Menopause, wird in der überwiegenden Literatur mit 2 % - 7 % angegeben (46, 82, 95, 122, 123). Die hier ermittelte Rate mit 7,1 % ist vergleichbar dazu und insgesamt niedriger als die von Messina et al. (85) und Chrisman et al. (21) dokumentierte Häufigkeit. Aus dem vorliegenden Untersuchungskollektiv gaben zwei Patientinnen (7,1 %), 43 und 51 Jahre, klimakterische Beschwerden bereits vor der Behandlung an. Die 51-jährige Patientin befand sich mit einem Ausgangswert von 73 pmol/l bereits in der Perimenopause. Unmittelbar nach Embolisation fiel der Wert nur gering auf 69 pmol/l ab und entsprach nach 3 Monaten mit 1 pmol/l dem postmenopausalen Bereich. Die Symptome hielten bei dieser Patientin nach Therapie unverändert an. Eine weitere Patientin, 49 Jahre alt, hatte einen Ausgangswert von 726 pmol/l der gleich nach Embolisation auf einen Wert von 18,5 pmol/l abfiel. Dieser Estradiolwert blieb auch nach 3 Monaten bei 18,5 pmol/l bestehen. Klinisch gab diese Frau keine Beschwerden an, dennoch kann in beiden Fällen (7,1 %) von einer Mitbeteiligung der ovariellen Versorgung im Sinne einer Insuffizienz mit daraus resultierender vorzeitiger Menopause ausgegangen werden. Die Ursache einer ovariellen Insuffizienz scheint multifaktoriellem Ursprungs zu sein (105). Sie kann aufgrund einer Anastomose zwischen der Arteria ovarica und Arteria uterina als Komplikation nach Uterusarterienembolisation entstehen, wenn Embolisat über die utero-ovarielle Anastomose zum Ovar gelangt (61, 71). Bei Anastomosen vom Typ Ib als auch vom Typ III, bei denen eine Hauptblutversorgung des Ovars über die Uterusarterie erfolgt, ist dieses Risiko im Besonderen gegeben (105). In der Literatur werden Verbindungen zwischen der Uterusarterie und dem gleichseitigen Ovar zu 46 % angegeben, wovon jedoch nur 5 % - 11 % angiographisch dargestellt werden können (61, 145). Auch in den hier aufgeführten Fällen wurden Anastomosen zum Zeitpunkt der Behandlung nicht beschrieben. Eine weitere mögliche Ursache der Insuffizienz mag in einer gestörten utero-ovariellen Hormonbalance liegen (21, 105). Tropeano et al. konnten in ihrer Studie über einen Zeitraum von 12 Monaten keine Beeinträchtigung der Ovarfunktion feststellen (87). Im Gegensatz dazu zeigten Messina et al. (85) in ihrer Auswertung nach Embolisation ein biochemisch und klinisch nachweisbares Versagen der Ovarfunktion in 12 % der Fälle (n = 3). Dabei waren 2 Frauen über 45 Jahre alt und eine unter 45 Jahren. Chrisman et al. (21) dokumentierten sogar in 14 % der Fälle eine ovarielle

Insuffizienz, wobei keine der Patientinnen unter 45 Jahren war. Pron et al. (98) sahen in der nach Uterusarterienembolisation eingetretenen Amenorrhoe ebenfalls eine Altersabhängigkeit, die bei den Patientinnen unter 40 Jahren zu 3 % und bei den Patientinnen über 50 Jahre zu 41 % auftrat. In dem Untersuchungskollektiv von Kröncke et al. (71) waren bei einer in 5 % der Fälle beobachteten permanenten Amenorrhoe auch ausschließlich Frauen in einem Alter von 45 Jahren und mehr betroffen. In der Studie von Lumsden (76) lag die Rate der Patientinnen mit Ovarialinsuffizienz ebenso um 5 %. Sie merkte des Weiteren an, dass eine Amenorrhoe auch bei normaler Ovarialfunktion vorübergehend auftreten kann und begründete es mit möglichen intrauterinen Adhäsionen. Bei einer natürlichen Rate für das Einsetzen der Menopause, die nach Sterling et al. (124) bei den 45-jährigen Frauen bei 4 % und bei den 49-jährigen Frauen bei 35 % liegt, stellt sich die Frage, ob und in welcher Häufigkeit die hier und von weiteren Autoren (46, 82, 95, 122, 123) annähernd zugleich ermittelte Rate wirklich durch die Embolisation verursacht wurde oder, was durchaus denkbar erscheint, die in dieser Studie untersuchten Patientinnen auch natürlicherweise in diesem Untersuchungszeitraum in die Menopause übergegangen wären.

Ein FSH-Wert von > 30 IU/l und zusätzliche menopausale Symptomen entsprachen in der Arbeit von Messina et al. (85) einer ovariellen Insuffizienz. Auch in diesem Kollektiv wies eine 44-jährige Patientin (3,6 %) 3 Monate nach Therapie einen erhöhten FSH-Wert von 70 IU/l und einen erhöhten LH-Wert von 66,7 IU/l auf. Allerdings waren keine Symptome und weitere biochemische Veränderungen nachweisbar, so dass hier nicht von einer vorzeitigen Menopause ausgegangen werden kann. Bei Betrachtung der FSH- und LH-Verläufe kam es nach Embolisation insgesamt zu einem progressiven Anstieg der Werte ($p = 0,083$ bzw. $p = 0,003$). Hier ist ein allgemeiner subklinischer Effekt auf die Ovarien wiederum denkbar, wenngleich diese Werte jeweils sicher im prämenopausalen Bereich lagen. Im Vergleich dazu konnten de Souza und Williams (25) sowie Healey et al. (55) ebenfalls keine signifikanten FSH-Veränderungen nachweisen. Wo hingegen Spies et al. (119) bei Patientinnen ≥ 45 Jahre einen Anstieg des FSH um ca. 15 % beobachteten, welcher jedoch auch nicht mit menopausalen Symptomen oder einer Amenorrhoe korrelierte.

Bezüglich des Einflusses der Uterusarterienembolisation auf die Hormonwerte Testosteron, Progesteron, DHEA-S und Prolaktin waren in der vorliegenden Literatur keine vergleichbaren Ergebnisse zu finden. Im Testosteron-, Progesteron- und DHEA-S-Verlauf konnte jeweils ein geringer Abfall unmittelbar nach Embolisation verzeichnet werden, der nach 3 Monaten wieder ausgeglichen war. Ebenso verhielt es sich mit dem Prolaktin-Verlauf, hier waren nach einem

geringen Anstieg 3 Monate später wieder die Ausgangswerte erreicht. Bis auf einen einzigen Fall bewegten sich die erfassten Mittelwerte innerhalb der Referenzbereiche prämenopausaler Frauen. Im Progesteron-Verlauf wurde bei einer 51-jährigen Patientin mit klimakterischen Beschwerden nach 3 Monaten ein Progesteronwert von unter 0,6 nmol/l ermittelt, der im postmenopausalen Bereich liegend hier wiederum für eine ovarielle Beteiligung nach Embolisationstherapie spricht. Insgesamt jedoch ist festzustellen, dass die ovarielle Funktion durch den Verschluss der uterinen Gefäße nicht maßgeblich und nachhaltig beeinflusst wurde.

5.2 Vergleich der eingesetzten radiologischen Untersuchungsmethoden

Die Sonographie gilt als wichtiges diagnostisches Hilfsmittel im Rahmen der Gynäkologie, obwohl verschiedene Autoren (22, 87, 90, 136, 148) darauf hinweisen, dass sie individuellen Schwankungen unterliegt. Bei der Diagnostik und Differentialdiagnostik des Uterus myomatosus stellt die Vaginalsonographie eine effektive, nichtinvasive und wiederholbare Methode dar, mit relativ niedrigen Kosten und hoher Patiententoleranz (22, 130). Eine gute Aussagekraft bei der Beurteilung von Myomgröße bzw. Größenveränderungen und Myomlokalisierung konnte in dieser Arbeit bestätigt werden. Ebenso sind die Beurteilung von Myomabstand zum Endometrium sowie die Unterscheidung der Myome von Raumforderungen im Adnexegebiet möglich (72, 87, 88, 130). Durch den Einsatz farbkodierter Duplextechnik kann die zusätzliche Beurteilung der Vaskularisation des Uterus bzw. der therapierten Myome erfolgen (83, 91, 130). Knotige Strukturen ab einer Größe von 1 cm Durchmesser werden nach Hausmann et al. (53, 54) und Fedele et al. (37) mit hoher Sicherheit diagnostiziert. Cicinelli et al. (22) beschreiben eine genaue Messung der Myomgröße mit Abweichungen bis zu 3 mm im histopathologischen Präparat, besonders bei submukösen Myomen. Dagegen können subseröse Myome bei stark vergrößertem Uterus sonographisch oft nur schwer von extrauterinen bzw. ovariellen Prozessen unterschieden werden (72). Nach Hausmann et al. (53, 54) sind auch intraligamentäre Myome, die im transabdominalen Ultraschall nur schwierig zu erkennen sind, in der Vaginalsonographie gut darstellbar. Von Nachteil ist neben dem eingeschränkten Darstellungsbereich besonders bei vergrößertem Uterus die zum Teil erschwerte exakte Angabe von Lokalisation und Wachstumsausrichtung der Myome, eine nicht immer korrekte Unterscheidung von intrauterinen Abnormitäten wie Endometriumpolypen oder gestielten Myomen, die fehlende Beurteilbarkeit

des Beckengefäßverlaufes sowie die Abhängigkeit von der Erfahrung des jeweiligen Untersuchers (22, 90, 136, 148).

Seit der Einführung der MRT als diagnostische Zusatzuntersuchung für die Beurteilung der Genitalorgane hat sich dieses Verfahren in der Gynäkologie vielfach bewährt, wenngleich die Sonographie nach wie vor als primäres Routineverfahren anzusehen ist. Aufgrund der im Vergleich zur Ultraschalldiagnostik und Computertomographie deutlich verbesserten Weichteilauflösung weist die MRT eine detaillierte morphometrische Feindiagnostik der Genitalorgane, der Beckenbodenmuskulatur und endopelviner Faszienstrukturen auf (17, 43, 130). Zur Unterscheidung von benignen und malignen Prozessen besonders bei großen uterinen Raumforderungen kann die MRT ebenfalls hilfreich sein (87). Fehlende ionisierende Strahlung und die nichtinvasiven Untersuchungstechnik sind weitere Vorteile (26). Durch eine definierte Darstellung ist sie klar objektivierbar und unterliegt somit keinen subjektiven Messungen (89).

Zur einfachen Diagnosesicherung des Uterus myomatosus bietet der Einsatz der MRT gegenüber dem transvaginalen Ultraschall keine entschiedenen Vorteile (32, 33). Mit der Kenntnis der Anatomie und möglicher Normvarianten gesunder Frauen ermöglicht sie jedoch ein besseres Verständnis pathomorphologischer Veränderungen beim Uterus myomatosus. Die Überlegenheit der MRT liegt nach meiner Auffassung und in Übereinstimmung mit Mayer und Shipilov (80) und weiteren Autoren (32, 33, 57, 72, 90, 91) darin, dass die für die Indikationsstellung zur Uterusarterienembolisation notwendigen Daten zu Anzahl, Größe und exakter Lage der Myome sich wesentlich sicherer kernspintomographisch erheben lassen. Dies lässt sich anhand der vorliegenden Resultate auch bestätigen. Die multiplanare Schichtführung, die typischen Signalintensitäten, die hohe örtliche Auflösung und der hervorragende Weichteilkontrast, die Fähigkeit der exzellenten Demonstration der uterinen Zonen zur Klassifikation der Myome als subserös, intramural oder submukös sowie die Möglichkeit der Entdeckung und Charakterisierung von gestielten Myomen und Unterscheidung von Adnextumoren, weisen die Vorteile der MRT bei der Differentialdiagnostik und zur Diagnosesicherung auf (57, 90). Die Ansicht, dass die MRT präinterventionell regelmäßig angewendet werden sollte, ist mit anderen Autoren (72, 113, 140) zu teilen. Auch Spies et al. (121) sind dieser Meinung. So wechselten sie in ihrer Studie nach nur 14 Patientinnen von der Sonographie zur MRT-Untersuchung, da diese ihnen genauere Messwerte von Uterus und Myom sowie eine exakte Lokalisation des dominanten Myoms ermöglichte. Insbesondere bei der Adenomyosis, welche nach derzeitigem Stand der Literatur als relative Indikation kontrovers diskutiert wird und die mit einem ähnlichen

Beschwerdebild einhergeht wie das der Uterusmyome, ist bei der bildmorphologischen Differentialdiagnostik die MRT auf Grund der hohen Sensitivität und Spezifität der Sonographie überlegen (7, 32, 46, 107, 117, 118, 129). Nach Vogl et al. (136) ist durch genaue dreidimensionale Darstellung der Myomausdehnung und –lokalisierung mittels verwendeter Schnittbildtechnik und einer zusätzlich durchgeführten MR-Angiographie zur Darstellung der Gefäßanatomie des Beckens die MRT-Untersuchung vor der Durchführung der Embolisation empfehlenswert. Von Nachteil sind nach Burn et al. (17) die anfallenden Kosten, die nach ihrer Ansicht den Gebrauch der MRT limitieren. Schwartz et al. (112) dagegen sehen, dass trotz der relativ hohen Kosten die MRT eine Methode ist, die eine exakte Diagnose des Uterus myomatosus ermöglicht und somit zur Reduzierung einiger unnötiger chirurgischer Eingriffe beisteuert. Diese Reduzierung trägt wiederum zu einer erheblichen Einsparung der Gesundheitskosten bei.

Die Bildgebung nach durchgeführter Uterusarterienembolisation dient der Dokumentation der Größenreduktion des Uterus und der Myome und dem Ausschluss von Komplikationen (72). Zurzeit existieren keine einheitlichen Richtlinien zur Beurteilung des therapeutischen Erfolges nach erfolgtem Eingriff (136). Wegen der zusätzlichen Strahlenbelastung ist eine Verlaufskontrolle mittels Computertomographie kontraindiziert. Einige Autoren (81, 89, 91) empfehlen die Anwendung der Sonographie. So ist nach Kröncke und Hamm (72) die Größenreduktion der Myome bei komplikationslosem Verlauf mit nachvollziehbarer klinischer Besserung durch die Sonographie ausreichend feststellbar. Auch Tsuda et al. (131) beschreiben mit dem Gebrauch des Ultraschalls zur Kontrolle von Uterus und Myom eine akzeptable Genauigkeit. Brunereau et al. (15) halten die Sonographie sogar für die ideale Methode, um den Verlauf der Größenreduktion zu demonstrieren. Andere Autoren (17, 25, 65, 74, 90, 139) befürworten wiederum den Einsatz der MRT. So bevorzugen Burn et al. (17) und Katsumori et al. (65) diese Methode zur Abschätzung der Größenreduktion von Uterus und Myom nach Uterusarterienembolisation. Durch eine höhere Auflösung und die Beurteilbarkeit der Kontrastmitteldynamik erscheint die MRT-Untersuchung zur Abschätzung des therapeutischen Erfolges besser geeignet (25, 74). Bei neu aufgetretenen Beschwerden ermöglicht die MRT die Verlaufsbeobachtung von Lage und Vitalität der Myome und des umliegenden Gewebes, um Komplikationen wie beispielsweise den symptomatischen Myomabgang, Entzündungen, Hämatome, Fistel- und Abszessbildung sowie eine Uterusnekrose auszuschließen bzw. nachzuweisen (40, 65, 72, 90). Auch in der Nachsorge sind Kröncke und Hamm (72) der

Meinung, erleichtert die MRT im Falle eines Therapieversagens eine rasche Klärung der Situation.

In der vorliegenden Studie wurden die Vaginalsonographie und die MRT 3 Monate nach Embolisation zur Überprüfung des Therapieerfolges angewendet. Mittels der Sonographie wurde eine Verkleinerung des Uterus im Durchschnitt um 16,6 % und des größten Myoms um durchschnittlich 20,6 % dokumentiert. Die MRT-Kontrollen zeigten ähnlich der Sonographie eine Verkleinerung des Uterus im Mittel um 16,7 %. Die Reduktion des Myoms um durchschnittlich 15,1 % war im Vergleich zur Sonographie wesentlich geringer. Als ein mögliches Problem bei der sonographischen Messung ist in dem bereits erwähnten eingeschränkten Untersuchungsfeld mit den lateralen Unschärfen im Sektor der Sonographie zu sehen, besonders bei großem Uterus myomatosus. Die Messmarker bei den dominierenden Myomen wurden sicherlich großzügiger gesetzt als in der MRT, die eine schärfere Abgrenzung zum umliegenden Gewebe ermöglicht. Signifikanzen konnten jeweils nicht gefunden werden. Die hier aufgeführten Daten bestätigen, dass mit der begrenzten Verkleinerung des Uterus verglichen mit der Verkleinerung des Myoms der Hauptanteil der Embolisationspartikel das Myom erreicht anstatt den normalen Uterus (130). Diese sonographischen Ergebnisse decken sich im Wesentlichen mit denen von Brunereau et al. (15) und Tranquart et al. (130). Brunereau et al. (15) beobachteten eine Reduktion des Uterus um 13 % und des dominierenden Myoms um 23 %, bei Tranquart et al. (130) wurde eine Reduktion des Uterus um 17 % und des Myoms um 29 % beschrieben. Messina et al. (85) demonstrierten eine signifikante Schrumpfung des Uterus um 29 %. Im Gegensatz dazu zeigten sich die Resultate folgender Autoren. Burn et al. (17), Reidy und Bradley (106) sowie Spies et al. (122) dokumentierten nach 3 Monaten eine Verkleinerung des Myoms um 50 %, Worthington – Kirsch et al. (146) um 46 %, Burn et al. (16) nach 2 Monaten um 43 % und de Souza und Williams (25) nach nur 1 Monat um 22,3 %. Auch Pron et al. (98) beobachteten eine Uterusverkleinerung um 42 % und Spies et al. (122) um 34 % nach 3 Monaten, de Souza und Williams (25) wiederum nach nur 1 Monat um 16,5 %. Wie bei Brunereau et al. (15) und Tranquart et al. (130) beschrieben, ist es durchaus denkbar, dass die unterschiedlichen Ergebnisse im Zusammenhang stehen mit dem Einsatz verschiedener Embolisationspartikelgrößen. So benutzten Brunereau et al. (15) und Tranquart et al. (130) Polyvinyl-Alkohol-Partikel der Größe 150 – 250 µm, Burn et al. (16) und de Souza und Williams (25) Partikel der Größe 300 – 500 µm, Worthington – Kirsch et al. (146) wie auch Spies et al. (120) Partikel von 500 – 700 µm. Die durch die kleineren Partikel ausgelöste Embolisation des peritumoralen Gefäßplexus führt zur Ischämie der Myome unter Erhalt der

Durchblutung des umliegenden Myometriums. Aus der nach einigen Tagen folgenden Tumornekrose resultiert dann eine allmählich voranschreitende Größenreduktion der Myome. Kröncke und Hamm (72) beobachteten, dass dieser Schrumpfungsprozess nach frühestens 2 – 3 Monaten einsetzt. Weitere Autoren (48, 122, 136) beschrieben eine Kontinuität dieses Prozesses von bis zu 2 Jahren. In der vorliegenden Studie wurden Trisacryl-Microsphären der Größe zwischen 300 – 500 µm und 500 – 700 µm verwendet, welche die aufgeführten Erklärungen nur zum Teil zulassen. Im Gegensatz dazu kommt es nach Gebrauch von größeren Partikeln zu einer eher plötzlichen und massiven Tumornekrose und damit zu einer rasanteren Größenreduktion. So glaubten auch Goodwin et al. (47), dass die Partikelgröße der Grund ist für den raschen Reduktionserfolg aber ebenso für eine erhöhte Komplikationsrate. Ein weiteres Problem bei fehlender Volumenreduktion kann eine inkomplette Devaskularisation sein, aufgrund einer inkompletten Embolisation durch Gefäßspasmus oder kollaterale Gefäßversorgung der Myome bedingt (72, 79, 92). Dieses Problem wurde in dieser Arbeit jedoch nicht beobachtet. Jha et al. (64) und Spies et al. (121) kamen zu dem Resultat, dass das Ausmaß der Schrumpfung auch von der Lage der Myomknoten abhängig ist. So bestätigen Jha et al. (64) und Spies et al. (121) eine signifikant stärkere Volumenreduktion nach 3 Monaten bei submukös gelegenen Myomen als bei intramuralen oder subserösen Myomen. Spies et al. (121) beobachteten zudem ein besseres Ansprechen mit einer größeren Volumenreduktion der kleineren Myome gegenüber den größeren Myomen. Bei Burn et al. (17) und Jha et al. (64) zeigten auch bereits präinterventionell hämorrhagisch degenerierte Myome eine geringere Verkleinerung nach Therapie. Diese Erkenntnisse sind nicht zu bestärken, da sie nicht Gegenstand der vorliegenden Untersuchungen waren. Kröncke et al. (71) beschreiben des Weiteren signifikant häufiger negative klinische Verläufe bei Patientinnen mit singulärem Myom und erklären es damit, dass bei multiplen Leiomyomen Teilerfolge durch die Devaskularisation mehrerer Myome eine klinische Besserung bringen. Diese durchaus denkbare Begründung wurde, möglicherweise durch die vorhandene geringe Fallzahl hier nicht beobachtet. Hingegen komme ich anhand dieser Ergebnisse mit Spies et al. (121) überein, dass die Anzahl der diagnostizierten Myome keinen Einfluss auf die Größenreduktion des Uterus hat. Die Zahl der detektierten Myome dieser Studie blieb im Wesentlichen auch nach dem Eingriff gleich, obwohl eine Verkleinerung des Uterus stattgefunden hatte. Goodwin et al. (46) und Walker (137) sahen zudem keinen Zusammenhang zwischen Uterusgröße bzw. Ausgangsgröße der Myome und dem Ansprechen auf die Therapie. Somit ist daraus zu folgern, dass selbst bei geringem Schrumpfungsprozess es zu einer deutlichen Symptomminderung kommen kann. Allerdings hat die Lokalisation des größten Myoms auch keinen Einfluss auf die Beschwerdeentwicklung (71). Daher ist der Rückgang der klinischen

Beschwerden nicht assoziiert mit der Lokalisation oder Volumenänderung der Myome, sondern eher mit dem progressiven Gewebeumbau der infarzierten Myome nach Uterusarterienembolisation (25, 71, 121). Anhand der hier ermittelten Daten kann die Auffassung von Kröncke und Hamm (72) geteilt werden, dass als entscheidender Parameter für eine erfolgreiche Therapie die anhaltende Beschwerdeverbesserung anzusehen ist.

Insgesamt ist festzustellen, dass durch den unkomplizierten Einsatz, die allseitige Verfügbarkeit und bei gegebener Patiententoleranz die Vaginalsonographie zur Darstellung des weiblichen Beckens angewendet werden kann. MRT-Aufnahmen erlauben jedoch den besseren anatomischen Überblick über das gesamte Becken. So ist bezüglich der morphologischen Beurteilung die MRT sicherlich der Sonographie überlegen, was sich im Besonderen in den Befunden der Gegenüberstellung beider Methoden in dieser Arbeit widerspiegelt. In Übereinstimmung mit Arnold et al. (4) und weiteren Autoren (32, 42, 71, 72, 90) sollte bei der Entscheidungsfindung mit Festlegung der Indikationen und Kontraindikationen und differenzierter Diagnosesicherung die MRT Methode der Wahl sein. Der Nutzen der kontrastmittelunterstützten MRT-Aufnahmen nach durchgeführter Uterusarterienembolisation zur Kontrolle des technischen und klinischen Erfolges unterliegt noch weiteren Prüfungen (71).

5.3 Gegenüberstellung herkömmlicher Behandlungsmethoden mit der Myomembolisation

Von den derzeit vorherrschenden Methoden zur Behandlung des Uterus myomatosus sind wohl die operativen Therapien in Form der Hysterektomie sowie der offenen oder laparoskopischen Myomenukleation die am häufigsten eingesetzten Behandlungen.

Eine medikamentöse Alternative zur operativen Therapie existiert derzeit noch nicht. Der Einsatz von GnRH-Analoga ist zwar eine gängige therapeutische Vorgehensweise, allerdings konnte bislang kein effektiver Langzeiterfolg dokumentiert werden (125). Unter der Anwendung von GnRH-Analoga mit konsekutiver Hypoöstrogenämie kann eine Amenorrhoe sowie eine Größenreduktion der Myome von 35 – 80 % beobachtet werden (41, 87). Diese Verkleinerung tritt am deutlichsten im ersten Monat ein und ist nach 3 Monaten nicht mehr zu beobachten (115, 142). Durch ein östrogenunabhängiges Wachstum einiger Myome ist diese Behandlung in zirka

25 % der Fälle jedoch erfolglos (6). Auch bei bereits vorhandenen Nekrosen, Kalzifikationen oder ausgeprägter Hyalinisierung ist eine Myomverkleinerung nicht zu erkennen (49). Neben dem beachtlichen Nebenwirkungsprofil mit vegetativen Dysfunktionen, wie Hitzewallungen und Schweißausbrüchen und dem erhöhten Osteoporoserisiko in der Langzeitanwendung sowie den relativ hohen Anwendungskosten, kommt es nach Absetzen der GnRH-Analoga und dem Wiedereinsetzen der Ovarialfunktion zu einem erneuten und raschen Myomwachstum (50, 115, 142). Durch den Einsatz von GnRH-Antagonisten kann eine schnellere und nebenwirkungsärmere Reduktion der Myomgröße beobachtet werden, allerdings ist auch hier der Effekt nach Absetzen der Therapie reversibel (67, 87). Somit kann die Behandlung mit GnRH als alleinige Therapie lediglich bei perimenopausalen Myomträgerinnen ihre Anwendung finden. Als Teil eines Therapiekonzeptes in der präoperativen Behandlung hat sie nur in Ausnahmefällen ihre Bedeutung (20, 28, 87).

Von der MRT-gesteuerten Thermoablation von Uterusmyomen mit fokussiertem Ultraschall liegen derzeit nur wenige Daten vor. Die Anwendung dieser ambulant durchführbaren Methode, bei der die Fertilität erhalten werden kann, wird durch Anzahl, Lage und Größe der Myome limitiert. Schwerwiegende mögliche Nebenwirkungen, wie wärmebedingte Veränderungen der Haut bis hin zu Verbrennungen auch tiefer liegenden Gewebes, konnten bei der geringen Fallzahl bisher nicht beobachtet werden (24). Die Myomtherapie mittels Laser-, Koagulation- oder Kryomyolyse sollte aufgrund möglicher Auswirkungen auf das Endometrium nur bei Patientinnen mit abgeschlossener Familienplanung und älter als 40 Jahre in Erwägung gezogen werden (29, 44, 90). Auch hier können nicht alle Myomknoten erreicht werden. Neben der notwendigen Vollnarkose sind dichte fibröse Verwachsungen möglich (69). Die laparoskopische Ligatur der uterinen Gefäße mittels bipolarer Koagulation oder Clipping wurde ebenfalls nur wenig evaluiert. Eine Pilotstudie der European Society for Gynecologic Endoscopy von Istre (60) zeigte im Vergleich zur Embolisationstherapie nach 3 und 6 Monaten eine ähnliche Volumenminderung der Myome. Bezüglich der Schmerzintensität und im Analgetikaverbrauch wies das laparoskopische Clipping eher Vorteile auf (5). Allerdings standen auch hier wiederum nur eine geringe Fallzahl und ein geringes Follow-up bei der Auswertung zur Verfügung. So ist festzustellen, dass aufgrund fehlender mittel- und langfristiger Ergebnisse diese Methoden zurzeit nicht als Alternativverfahren zu den herkömmlichen Therapien weiter diskutiert werden können.

Bei der Myomentfernung sind nach Falcone und Bedaiwy (34) die minimal-invasiven Methoden wie Hysteroskopie und Laparoskopie, vor allem bei Frauen mit Kinderwunsch, als Methoden der Wahl anzusehen.

Die hysteroskopische Myomabtragung ist eine bewährte uteruserhaltene Methode zur Therapie symptomatischer submuköser bis intramural gelegener Myomknoten (23, 90, 93). Sie ist ambulant durchführbar, mit geringer postoperativer Morbidität und kann mit Behandlungserfolgen von bis zu 78 % signifikant zur Verminderung von Blutungsbeschwerden beitragen. Ab einem Myomdurchmesser über 5 cm sinken jedoch die Erfolgsraten auf bis zu 14 % (87). Bei Frauen mit myomassozierten Fertilitätsproblemen ermöglicht die hysteroskopische Myomentfernung eine Steigerung der Schwangerschaftsrate um 30 % bis 70 %. Diese ist dabei abhängig von weiteren Faktoren wie der Größe, Anzahl und Lage der Myome (10, 39, 90). Komplikationen, wie die Uterusperforation sind mit 0,4 % bis 1,8 % der Fälle eher selten, ebenso die Infektionen mit 1 % (41). Auch das Risiko der bekannten Flüssigkeitsüberladung kann verhindert werden. Durch Verwendung neuer bipolarer Resektionstechniken, die ohne die elektrolytfreien Distensionsmedien arbeiten, wird dies möglich (41). Als einen Nachteil sieht die Arbeitsgruppe um Hallez (51) allerdings das postoperative Auftreten von intrauterinen Verwachsungen. Synechien werden in bis zu 13 % der Fälle beobachtet (42, 69). Auch die Tatsache, dass nicht alle Myomknoten mit der Hysteroskopie zu erreichen sind, limitiert den Einsatz bei der Behandlung des Uterus myomatosus. Nach Fernandez et al. (38) liegen die Grenzen dieser Methode bei Vorhandensein von Myomen größer als 5 cm, bei mehr als 3 Myomen, bei einer Uterussondenlänge von mehr als 12 cm und bei intramuralen Myomen der Klasse 2. Stewart (125) beschreibt eine geringe Rezidivrate von 8 %, welche innerhalb von 6 Jahren einen Zweiteingriff erforderlich macht. Hingegen kamen in der Arbeit von Vercellini et al. (135) die Rezidive in bis zu 30 % der Fälle vor.

Bei intramuralen und subserösen Myomen kann deren Enukleation laparoskopisch oder per laparotomiam erfolgen. Die Vorgehensweise ist dabei abhängig von Lage, Anzahl und Größe der Myomknoten, Erfahrung und Geschick des Operierenden sowie der vorhandenen technischen Ausstattung (24). Die Vorteile der laparoskopischen Myomentfernung liegen in der minimalen Invasivität, der kürzeren Hospitalisierung, der kürzeren Rekonvaleszenz und der geringeren Morbidität. Bei vergleichbaren Operationszeiten von ca. 150 Minuten ist der Blutverlust mit ca. 1,1 g/dl geringer und es tritt seltener postoperatives Fieber auf (1,3 % gegenüber 5 %) als beim offenen Vorgehen (58, 87, 114). Hingegen ist die Laparotomie vorteilhaft bei der Entfernung

multipler und großer Myomknoten, wengleich auch hier die Effizienz und das Rezidivrisiko präoperativ in Betracht gezogen werden muss (69). Bezüglich der Behandlungserfolge, die in der Literatur mit 54 % - 57 % angegeben werden, bestehen zwischen laparoskopischer und offener Myomenukleation keine Unterschiede (87). David et al. (24) beschreiben sogar eine Besserung der Blutungsstörungen und Drucksymptomatik in 80 % der Fälle. Weitere Gemeinsamkeiten zeigen sich im Organ- und damit Fertilitätserhalt. Die spontane Schwangerschaftsrate ist am höchsten, wenn die Patientinnen jünger als 35 Jahre sind und erst seit kurzem Kinderwunsch besteht. Sie beträgt nach beiden Therapien zwischen 48 % – 56 % (87, 136). Das Risiko an Schwangerschaftskomplikationen steigt dabei insgesamt nicht. So wird die Uterusruptur gleichbleibend in 0,5 % - 1 % der Fälle dokumentiert (31, 87). Auch bei der Abortrate sind in der vorliegenden Literatur keine Unterschiede vermerkt (30, 36, 114). Einige Autoren beschreiben hingegen ein höheres Rezidivrisiko von 10 % - 17 % nach laparoskopischer Myomentfernung mit erforderlichen Zweiteingriffen in ca. 4 % der Fälle (30, 36, 69, 114). Dabei werden nach Entfernung solitärer Myome erwartungsgemäß weniger Rezidive beobachtet als nach der Entfernung mehrerer Myome. In einer Übersichtsarbeit von Fauconnier et al. (36) betrug die Hysterektomie nach erneutem Auftreten der Myome zwischen 5 % - 15 %, unabhängig von der Enukleationsmethode. Ein weiteres Problem sind die postoperativen Verwachsungen. Die Adhäsionshäufigkeit, vor allem im Bereich des Uterus, beträgt ca. 50 % nach laparoskopischer Therapie und bis zu 90 % nach offener Myomentfernung (24). Takeuchi und Kinoshita (127) beobachteten nach Laparoskopie 18 % Adhäsionen im Bereich der Adnexe. All dies zusammengefasst sollte nicht nur bei Kinderwunschpatientinnen bezüglich der Wahl dieser Behandlungsmethoden Beachtung finden.

Die Hysterektomie stellt eine sichere und erfolgreiche Operationsmethode mit geringer Komplikationsrate dar. Sie gilt bei Patientinnen mit abgeschlossener Familienplanung derzeit als Goldstandard zur Behandlung des symptomatischen Uterus myomatosus (41, 90, 136). Untersuchungen, die eine Therapiezufriedenheit zu 89 % - 95 % aufzeigen, mit prinzipieller Verbesserung der Lebensqualität und ohne die befürchtete Beeinflussung der Sexualität, bestätigen den häufigen Einsatz (109, 128, 149). Als Operationsverfahren werden dabei vaginale, laparoskopisch assistierte vaginale, die laparoskopisch totale und abdominale Hysterektomie unterschieden. Die laparoskopisch assistierte vaginale und die laparoskopisch totale Hysterektomie finden ihre Berechtigung vor allem bei zusätzlich sonographisch suspekten Adnexprozessen und bei adipösen Patientinnen (73). Weitere Vorteile sind ein geringer Blutverlust bei großem Uterus myomatosus, die kurze Hospitalisation und Rekonvaleszenz und

die geringen postoperativen Beschwerden. Nachteile zeigen sich in den hohen Kosten, der Operationszeit und den möglichen perioperativen Komplikationen, die im Wesentlichen von der Erfahrung und dem Geschick des Operateurs abhängen (73, 87). So findet sich in der vorliegenden Literatur eine Rate an schweren Komplikationen mit transfusionspflichtigen Blutungen in 5 % - 12,8 % und Verletzungen von Nachbarorganen in 9,8 % - 11 % der Fälle (71, 87, 110). Diese Rate liegt damit zum Teil wesentlich höher als die der noch folgenden Operationsmethoden. Nach Müller (87) sollte die vaginale Hysterektomie, sofern diese erwünscht bzw. erforderlich ist, Therapie der Wahl sein. Neben den ähnlichen Vorzügen der laparoskopischen Methode weist sie mit 9,5 % eine ebenso ähnliche perioperative Komplikationsrate, die geringeren Kosten und eine einfachere Technik auf. Das Risiko eines Zweiteingriffes beträgt nach Vogl et al. (136) 0,2 % - 1 %. Trotz ihrer einfachen und sicheren Technik stellt die abdominale Hysterektomie einen großen operativen Eingriff mit verlängerter Hospitalisation und Rekonvaleszenz dar. Die in der Literatur beschriebene perioperative Komplikationsrate beträgt 6,2 % (87). Auch im Vergleich der Langzeitergebnisse sind Komplikationen, die vor allem von den Infektionen bestimmt werden, bei der abdominalen Hysterektomie mit 17,2 % am niedrigsten, gefolgt von der laparoskopischen Methode mit 19 % und der vaginalen mit 23,3 % (76). Das Risiko an Ovarialfunktionsstörungen mit möglicher vorzeitiger Menopause besteht zumeist durch Unterbindung der die Ovarien versorgenden Gefäße. Bei Beavis et al. (8) wird dieses Risiko mit 15 % angegeben. Zu urogynäkologischen Problemen kann es ebenfalls durch die Veränderung der Haltestrukturen im kleinen Becken nach erfolgter Hysterektomie kommen. So berichten Brown et al. (14) und Van der Vaart et al. (132) über eine erhöhte Inzidenz für Inkontinenz nach Hysterektomie. Allerdings konnten Kjerulff et al. (68) in ihrer prospektiven Studie bei Frauen mit Urgeinkontinenz eine Verbesserung nach Hysterektomie feststellen. Die Letalitätsrate beträgt nach Makinen et al. (77) 0,017 % - 0,05 %. Allgemein ist hervorzuheben, dass trotz der gut evaluierten und standardisierten Hysterektomieverfahren die Behandlung des Uterus myomatosus auch bei abgeschlossener Familienplanung ein individuelles Konzept verlangt, welches sowohl die Vorstellungen und Wünsche der Patientinnen als auch die verschiedenen Therapiemöglichkeiten und deren Erfolgsaussichten berücksichtigt.

Dem neuen Trend nach minimaler Invasivität und Organerhalt in der Behandlung des Uterus myomatosus entsprechend kann die Uterusarterienembolisation bereits auf mittelfristige Ergebnisse weisen. Es handelt sich dabei um eine sehr gezielt einsetzbare und gut definierte therapeutische Methode, welche unter Einhaltung der Indikationen und Kontraindikationen ohne

wesentliche Nebenwirkungen eine rasche und suffiziente Symptombeseitigung vornimmt (95). Diese transarterielle Embolisation von Myomen führt zu einer hyalinen Degeneration und Schrumpfung der Myomknoten unter schneller Rückbildung der Beschwerden. Normales Uterusgewebe und Myomknoten sind aufgrund ihrer unterschiedlichen Gefäßarchitektur verschieden ischämieempfindlich und der gezielte Verschluss der Plexusgefäße mittels partikulärer Substanzen definierter Größe führt demzufolge zu einem selektiven Infarkt der Myomknoten unter Erhalt der Durchblutung des umgebenden Uterusgewebes. Die technischen Erfolgsraten liegen dabei zwischen 95 % - 100 % und sind demnach vergleichbar mit denen der Myomektomie (96 % - 100 %) und Hysterektomie (100 %) (3, 46, 62, 70, 85, 95, 117, 133, 138, 146). Mit der in dieser Studie ermittelten Rate von 96,4 % kann der technische Erfolg dieser Methode bestätigt werden. Komplikationen während des Eingriffes, Therapieabbrüche, Zweiteingriffe und bleibende Schäden sind selten (69). In dieser Arbeit führte lediglich eine Komplikation (3,6 %), aufgrund Sondierungsschwierigkeiten einer uterinen Arterie zum Therapieabbruch. Noch während des stationären Aufenthaltes konnte ein erfolgreicher Zweiteingriff verzeichnet werden. Der klinische Erfolg nach Uterusarterienembolisation, der als nachweisbarer bis vollständiger Rückgang der durch die Myome verursachten Beschwerden definiert wird, lag bei Walker und Pelage (138), Pron et al. (98) und Spies et al. (120) zwischen 77 % - 93 %. Andere Publikationen beobachteten eine Gesamtansprechrates von 63 % - 96 % (12, 48, 85, 117, 136, 146). Auch diese Ergebnisse stehen im Einklang mit den hier ermittelten Daten. So kam es nach 3 Monaten trotz der bereits aufgeführten geringen Reduktion der Myomgröße zu einer Verbesserung der Blutungsbeschwerden in 78,6 % - 100 % der Fälle und zu einer Verringerung der Unterbauchsymptomatik in 92,9 % - 100 % der Fälle. Im Vergleich zu den operativen Verfahren sind die klinischen Erfolge bei der Hysterektomie mit 92 % - 100 % ebenfalls hoch, bei der Myomektomie mit 40 % - 93 % hingegen wesentlich niedriger (62, 76, 101). Die Schwangerschaftsrate nach Embolisation ist mit 33 % geringer als die für Frauen nach Myomektomie (48 % - 56 %) (87). Allerdings liegen bezüglich dieser Rate noch keine sicheren Erkenntnisse vor (1). Aus dem hier benannten Kollektiv wurde 1 Jahr nach Therapie eine erfolgreich ausgetragene Schwangerschaft bekannt. Mc Lucas et al. (82) analysierten in einer Übersichtsarbeit insgesamt 400 embolisierte Patientinnen. Darunter waren 139 Frauen mit Kinderwunsch. Bei 14 Frauen wurden 17 Schwangerschaften beobachtet, von denen es in 5 Fällen zum Spontanabort kam. Ravina et al. (104) konnten in ihrer Arbeit über 12 Schwangerschaften bei 9 Frauen nach Embolisation berichten. Auch bei ihnen waren 5 Aborte zu verzeichnen. Jedoch lag diese Fehlgeburtsrate nicht über dem altersentsprechenden Durchschnitt (136). Weitere Publikationen demonstrierten ebenfalls die Möglichkeit zum Erhalt der Fertilität

(97, 134). Wenngleich auch die Ansicht von einigen Autoren (24, 71, 104, 116, 133, 146) zu teilen ist, dass eine Schwangerschaft nach transarterieller Embolisation grundsätzlich möglich erscheint, so handelt es sich bei den hier aufgeführten Daten bisher nur um Einzelfälle, so dass bei Frauen mit Uterus myomatosus und bestehendem Kinderwunsch die transarterielle Embolisation derzeit noch nicht als Empfehlung gelten kann. Die im Zuge der Embolisation mögliche vorzeitige Menopause, die, wie bereits in Kapitel 5.1.2. näher ausgeführt, in der überwiegenden Literatur in 2 % - 7 % der Fälle angegeben wird, ist auch nach ovarerhaltender Hysterektomie mit ähnlicher Häufigkeit beobachtet worden (46, 82, 95, 122, 123, 124). Allerdings fanden Beavis et al. (8) in ihrer Arbeit eine Ovarialinsuffizienz nach Hysterektomie in 15 % der Fälle. Die sonst üblichen Risiken und Komplikationen der operativen Behandlung lassen sich durch die Uterusarterienembolisation vermeiden. Die bei der Embolisation gängige Lokalanästhesie trägt im Vergleich zur notwendigen Vollnarkose bei Myomektomie und Hysterektomie deutlich zur Reduzierung des periinterventionellen Risikos bei Frauen mit kardiovaskulären bzw. chronisch obstruktiven Erkrankungen bei (136). Häufig dokumentierte und im eigenen Kollektiv beobachtete körperliche Begleiterscheinungen sind Übelkeit und Schmerzen nach Embolisation. So hebt sich der Schmerzmittelverbrauch im Vergleich zu den konventionellen Therapieoptionen wesentlich ab. Die durch die Embolisationsnekrose ausgelösten, zum Teil starken Ischämieschmerzen wurde von den meisten Patientinnen verspürt, so dass auf dem Schmerscore (1 = minimal bis 10 = maximal) vor allem die Bereiche 5 – 9 angegeben wurden. Dieser periinterventionelle Schmerz konnte jedoch mit einer gezielten Schmerzmittelapplikation rasch und gut beherrscht werden. Somit ist kein Nachteil zu den gängigen Operationen zu sehen (117). Als zumeist zweithäufigste Nebenwirkung nach Embolisation trat Übelkeit auch in dieser Arbeit zu 96,4 % auf. Erbrechen hingegen wurde nicht beklagt. Insgesamt sind die geringen bis moderaten Komplikationen nach Embolisation höher als nach Hysterektomie (96). So berichteten Sawin et al. (110) über therapiebedürftige Infektionen in 33,0 % der Fälle versus 13 % bei Myomektomie und 15,0 % - 25,9 % bei Hysterektomie (62, 76, 136). Das in mehreren Untersuchungen aufgetretene Postembolisationssyndrom, gekennzeichnet durch mehr als 24 Stunden anhaltender postembolischer Schmerz, subfebrile Temperaturen, protrahiertes Erbrechen und Anstieg der Entzündungsparameter, konnte als solches hier nicht beobachtet werden. Auch schwerwiegende behandlungsbedürftige Ereignisse, die erst Wochen bis Monate nach dem Eingriff auftreten können, waren in der Arbeit nicht auffällig. In einer Übersichtsarbeit von Pelage et al. (95) wurde in 9 % der Fälle ein Postembolisationssyndrom diagnostiziert, welches möglicherweise durch die Größe der embolisierten Myome verursacht wurde. Von den schweren Komplikationen, wie den durch Myomnekrose hervorgerufenen

Infektionen mit Peritonitis oder Sepsis, Abszesse, Thrombose oder Embolie, liegen bisher nur wenige Daten vor (41). Spies et al. (123) berichteten über eine Rate von 0,5 % für schwere Komplikationen bzw. lebensbedrohliche Ereignisse nach Embolisation. Im Vergleich dazu zeigten sich schwerwiegende Ereignisse bei der Myomektomie in 1,5 % und bei der Hysterektomie in 1 % der Fälle (111). Pinto et al. (96) dokumentierten eine ebenfalls niedrigere Rate von 2 % nach Embolisation versus 35 % bei Hysterektomie. Die in 3,5 % der Fälle notwendige Wiederaufnahme in die Klinik war gering höher als nach Myomektomie (1,5 %) und Hysterektomie (2,5 %). Bezogen auf die Rate möglicher ungeplanter Operationen konnte jedoch mit 2,5 % ein wesentlich niedrigeres Risiko verzeichnet werden als bei den herkömmlichen Methoden (Myomektomie 4,5 % und Hysterektomie 9,6 %) (110, 111, 123). In der Studie von Kröncke und Hamm (72) betrug die infektionsbedingte Hysterektomierate 0,7 %, bei Walker und Pelage (138) 1 % und bei Mehta et al. (84) 5,2 %. Behandlungsbedürftige Rezidive erforderten bei Pron et al. (99) nach 3 Monaten eine Hysterektomie in 1,5 % der Fälle. Bei Spies et al. (120) erfolgte nach 12 Monaten in 10 % der Fälle ein Zweiteingriff und Marret et al. (78) beobachteten nach 30 Monaten eine Rezidivrate von 10 %, welche vergleichbar war mit der Rate nach Myomektomie. Spies et al. (123) ermittelten nach Myomembolisation eine Morbiditätsrate von 5 %. Vergleichend dazu zeigten Studien nach Myomektomie eine Gesamtmorbidität von 38,6 % und nach Hysterektomie von 40,1 % (111). Allerdings ist in der Gegenüberstellung zu den herkömmlichen operativen Behandlungsmethoden festzustellen, dass bei der Myomembolisation keine histologische Sicherung erfolgt und dadurch die Diagnose eines möglichen Endometriumkarzinoms oder Leiomyosarkoms verzögert sein kann (85). Die Letalität nach Embolisation ist insgesamt nicht höher als die von Makinen et al. (77) aufgezeigten Letalitätsraten bei Hysterektomien. Bezüglich der Hospitalisationsdauer und Krankenhauskosten konnten Al-Fozan et al. (2) in einer Übersichtsarbeit zeigen, dass die abdominale Hysterektomie mit dem längsten stationären Aufenthalt und den intensivsten Kosten verbunden war, gefolgt von der Myomektomie und der vaginalen Hysterektomie. Die transarterielle Embolisation hingegen hatte den kürzesten stationären Aufenthalt und die geringsten Kosten. Neben Worthington-Kirsch et al. (144, 146) bestätigten auch weitere Autoren (45, 50, 85, 96, 126) eine niedrigere Komplikationsrate, die kürzere Hospitalisation, die geringeren Kosten und die schnellere Rekonvaleszenz gegenüber den chirurgischen Alternativen. Im Gegensatz dazu wiesen Beinfeld et al. (9) auf die erhöhten Kosten der Embolisation trotz kürzerer Hospitalisation im Vergleich zur Hysterektomie hin. Bei Brunereau et al. (15) betrug der stationäre Aufenthalt im Mittel 2,3 Tage. Burn et al. (16) und Pron et al. (99) kamen zu dem gleichen Resultat. Der Aufenthalt in der hier aufgeführten Studie war mit durchschnittlich 5 Tagen doppelt so lang und im Wesentlichen

dadurch bedingt, dass die meisten Patientinnen nicht aus dem unmittelbaren Einzugsgebiet kamen. So dienten ein Tag vor dem Eingriff der Aufnahme und Vorbereitungen und die Tage danach der postinterventionellen Beobachtung und Schmerzbehandlung.

Aufgrund der vorhandenen Daten lässt sich zusammenfassend sagen, dass die Myomembolisation derzeit eine viel versprechende alternative Behandlungsmethode des symptomatischen Uterus myomatosus darstellt. Ihren endgültigen Stellenwert zu den herkömmlichen und allgemein akzeptierten Verfahren zeigt sich erst nach Begutachtung der noch ausstehenden Langzeitergebnisse.

5.4 Lebensqualität

Der Begriff Lebensqualität fand in den letzten Jahren verstärkten Einzug in die Medizin und Psychologie, welche mit steigendem Interesse die ganzheitliche Betrachtung des Menschen verfolgen. Insbesondere in der medizinischen Behandlung werden neben den körperlichen auch deren psychosozialen Auswirkungen beobachtet. Somit soll fassbar werden, wie sich Patienten während einer Therapie fühlen und wie sie den Alltag meistern (143). Da Lebensqualität nicht direkt messbar ist, ist eine Übereinstimmung über den Gebrauch des Begriffes notwendig. Bisher existiert jedoch noch keine verbindliche Definition dafür (75). Jeder versteht etwas Unterschiedliches unter diesem Begriff Lebensqualität. So stellt sie einen im stetigen Wandel befindlichen Bewertungsprozess dar, der die Erfahrungen, das Wissen und die Werte eines Einzelnen widerspiegelt (94).

In diesem Patientinnenkollektiv war auf Grund des symptomatischen Uterus myomatosus die Lebensqualität zum Teil wesentlich eingeschränkt.

Auf der Suche nach einer fassbaren Lebensqualität beziehungsweise einer geeigneten Bewertung hinsichtlich psychometrischer Kriterien wurde in der vorliegenden Arbeit ein Lebensqualitätsscore eingesetzt. Der wies eine Skala von 1 bis 10 (1 = sehr schlecht bis 10 = ausgezeichnet) auf, auf der die Patientinnen ihre derzeitige Lebensqualität einschätzen sollten. Die Auswertung erbrachte eine signifikante Verbesserung bei allen 28 Frauen. Besonders die Patientinnen, die ihre Lebensqualität vor der Embolisation niedrig einstufen, zeigten 3 Monate

nach der Behandlung eine enorme Besserung an. Bedenkt man, dass die zuvor aufgeführten Beschwerden meist über einen langen Zeitraum existierten, ist die überwiegende Beschwerdefreiheit der Patientinnen nach 3 Monaten ein durchaus zufriedenstellendes Ergebnis für die eingesetzte Methode der Embolisation von Uterusmyomen, da Komplikationen und Folgeerscheinungen, wie sie gehäuft nach operativen Eingriffen auftreten können, in keinem der Fälle zu verzeichnen waren.

5.5 Bedeutung der Embolisation im Rahmen der Behandlung der Uterus myomatosus

Die operative Behandlung des symptomatischen Uterus myomatosus gehört zu den häufigsten Interventionen in der Gynäkologie (35). Die in den USA jährlich erfolgenden 600.000 Hysterektomien werden zu 90 % wegen einer gutartigen Grunderkrankung, zumeist durch die Myome verursacht, durchgeführt (14, 27, 116).

In den letzten Jahrzehnten brachten die gesellschaftlichen Veränderungen auch eine enorme Variabilität in den Lebensgestaltungen der Frauen mit sich. So wird der Wunsch nach fertilitätserhaltenden Operationen bei Uterus myomatosus immer häufiger geäußert. Erstgebärende im dritten Lebensjahrzehnt sind keine Ausnahme mehr und mit steigender Tendenz sind Schwangerschaften selbst noch gegen Ende der reproduktiven Phase erwünscht. Bekanntermaßen sind Frauen dieser Altersgruppen häufiger von Uterusmyomen betroffen (18). Aber auch die Frauen, die ihre familiäre Planung abgeschlossen haben, hegen aus verschiedensten Gründen den Wunsch nach Uteruserhalt. Ganz besonders die Angst vor Folgeerscheinungen nach Hysterektomie mit urogynäkologischen Beschwerden, wie den Deszensusproblemen und Entwicklung einer Harninkontinenz aber auch Verwachsungsbeschwerden sowie die Beeinträchtigung des Sexuallebens bestärkt den Wunsch nach organerhaltendem Vorgehen (14). Unterstützt durch die Frauenbewegung, auch in den Medien, wird dem Erhalt der weiblichen Integrität, insbesondere der Geschlechtsorgane erhebliche Bedeutung beigemessen. Die große Akzeptanz, bei der 87 % - 96 % der Frauen diese transarterielle Katheterembolisation von Uterusmyomen anderen Frauen weiterempfehlen würden, kann das bestätigen (66, 69, 81). Ebenso wie die Patientinnen aus dem Untersuchungskollektiv sind diese Frauen bereit, sich einer den Uterus erhaltenden Methode zu

unterziehen, selbst wenn dieses Verfahren noch keinen routinemäßigen Eingang in die Behandlung des Uterus myomatosus gefunden hat.

Eine hohe Patientinnenzufriedenheit, die mit 78 % - 98 % in der Literatur angegeben wird, zeichnet die minimal-invasive und organerhaltende Methode mit geringer Nebenwirkungs- und Komplikationsrate aus (66, 69, 119, 120, 145, 146). Somit stellt die Myomembolisation mit ihren beschriebenen klinischen Erfolgsraten von 77 % – 93 % eine effektive Behandlungsmöglichkeit der myomverursachenden Beschwerden dar (98, 120, 138).

5.6 Kritische Betrachtung der Methodik

5.6.1 Studienkonzept

Die vorliegende Arbeit dokumentiert den Zustand und den Verlauf klinischer, endokrinologischer und morphometrischer Parameter. Aufgrund der niedrigen Fallzahl der Patientinnen erfolgten die Untersuchungen mit dem Ziel, Hypothesen zur Wirksamkeit der Methode aufzustellen. Die Prüfung der Wirksamkeit muss späteren randomisierten Studien vorbehalten bleiben. Dies führt zu einer Einschränkung der Aussagefähigkeit der erhobenen Daten.

5.6.2 Patientenstichprobe

Bei den untersuchten Patientinnen handelt es sich um eine sogenannte ad hoc Stichprobe, was bedeutet, dass die Repräsentativität für die eigentliche Zielpopulation in Frage stehen muss (11). Unter Beachtung der Besonderheiten dieser Stichprobenziehung müssen Schlussfolgerungen aus der hier vorliegenden Arbeit mit Bedacht formuliert werden.

5.6.3 Hormonstatus der untersuchten Frauen

Es liegt im Wesen einer jeden retrospektiven Studie, dass die erwünschten Parameter in den vorliegenden Informationsmaterialien teilweise nur unvollständig festgehalten sind und des Weiteren wegen zum Teil fehlender standardisierter Kriterien nur subjektiv veränderte Daten erfasst wurden. So erfolgten die Blutentnahmen zur Differenzierung zwischen prä- und postmenopausalem Status der untersuchten Patientinnen willkürlich zu unterschiedlichen Tageszeiten, immer vor dem Eingriff, 3 Tage und 3 Monate danach jedoch unabhängig von den Zyklustagen, die größtenteils durch die vorliegenden Blutungsstörungen vor Embolisation nicht zu eruieren waren. Ebenso bleibt es unbekannt, wie hoch der Anteil der Frauen war, die natürlicherweise innerhalb des Nachbeobachtungszeitraumes von 3 Monaten in die (Peri-) Menopause übergegangen sind. Diese Punkte müssen daher kritisch angemerkt werden.