

Aus der Klinik für Gynäkologie, Campus Virchow-Klinikum
der Medizinischen Fakultät Charité – Universitätsmedizin Berlin

DISSERTATION

Anämie und Lebensqualität bei Myompatientinnen

zur Erlangung des akademischen Grades

Doctor medicinae (Dr. med.)

vorgelegt der Medizinischen Fakultät

Charité – Universitätsmedizin Berlin

von

Laura Freimund (geb. Franke)

aus Berlin

Datum der Promotion: 02.03.2018

Meinen Großeltern Ingrid und Wolfgang Mähl

Inhaltsverzeichnis

Zusammenfassung	III
Abstract	V
1 Einleitung	1
1.1 Das Myom	1
1.1.1 Definition, Epidemiologie und Pathogenese	1
1.1.2 Risikofaktoren	2
1.1.3 Diagnostik und klinisches Bild	2
1.1.4 Therapie	6
1.1.4.1 Hysterektomie	6
1.1.4.2 Myomektomie	7
1.1.4.3 Uterusarterienembolisation	8
1.1.4.4 Medikamentöse Therapie	9
1.1.4.5 Myombehandlung mittels Ultraschall	10
1.2 Anämie und Eisenmangel	11
1.2.1 Ätiologie und Pathogenese	11
1.2.2 Klinik	13
1.2.3 Labor-Diagnostik	15
1.2.4 Therapie	18
1.2.5 Anämie bei Myompatientinnen	20
1.3 Gesundheitliche Lebensqualität	21
1.3.1 Gesundheitliche Lebensqualität von Myompatientinnen	22
2 Fragestellung und Ziel der Arbeit	24
3 Methodik	26
3.1 Studienplanung	26
3.1.1 Patienteninformation und Patienteneinwilligung	26
3.2 Votum der zuständigen Ethikkommission	26
3.3 Studienpopulation	26
3.3.1 Populationsanzahl und Rekrutierung	26
3.3.2 Ein- und Ausschlusskriterien	27
3.4 Studienablauf	27
3.4.1 Studienkonzept	27
3.4.2 Datenschutz	27
3.5 Erfassung der Parameter	27
3.5.1 Fragebogen der Myomsprechstunde	27
3.5.2 Arztbrief	28
3.5.3 Fragebogen zu Anämie und Lebensqualität	28
3.5.4 Labor	29
3.6 Statistische Auswertung	29
3.6.1 Fallzahlberechnung	29
3.6.2 Statistik	30
4 Ergebnisse	31
4.1 Allgemeines	31
4.1.1 Drop-out Patientinnen	31
4.1.2 Überblick	32
4.2 Anämie	33
4.2.1 Patientinneninformertheit: subjektive und objektive Anämie	33
4.2.2 Blutungsstärke	35
4.2.3 Ernährungsweise	37

4.2.4	Myomlokalisierung	40
4.2.5	Myomgröße	46
4.2.6	Koagelabgang	51
4.2.7	Müdigkeit / Leistungsminderung	53
4.3	Lebensqualität	54
4.3.1	Hämoglobin und Ferritin-Wert	54
5	Diskussion	59
5.1	Wissen betroffene Patientinnen von ihrer Anämie? Das heißt: Stimmen objektive und subjektive Anämie überein?	60
5.2	Korrelieren angegebene Blutungsstärke und niedriger Hb-Wert?	62
5.3	Gibt es eine Assoziation zwischen der geringeren Lebensqualität und einem niedrigen Hb-Wert bzw. niedrigen Ferritin-Wert?	63
5.4	Führt eine bestimmte Ernährungsweise seltener zu einer objektiven Anämie?	66
5.5	Ist eine bestimmte Myomlokalisierung häufiger bei subjektiver Anämie bzw. objektiver Anämie? ..	69
5.6	Ist eine bestimmte Myomgröße häufiger bei subjektiver Anämie bzw. objektiver Anämie?	71
5.7	Gibt es eine Assoziation zwischen der objektiven Anämie und den subjektiven Anämiezeichen Koagelabgang während der Regel bzw. Leistungsminderung / Müdigkeit?	73
5.8	Stärken und Grenzen der Arbeit	75
5.9	Ausblick	76
	Abbildungsverzeichnis	78
	Tabellenverzeichnis	79
	Abkürzungsverzeichnis	81
	Quellenverzeichnis	83
	Anhang	89
	Anamnesefragebogen Myomsprechstunde	89
	Fragebogen – Anämie und Lebensqualität	90
	Eidesstattliche Versicherung	91
	Lebenslauf	92
	Danksagung	93

Zusammenfassung

Einleitung: Als gutartige Tumore des Unterbauches gehen Uterusmyome aus der glatten Gebärmuttermuskulatur hervor. Sie sind mit einer Prävalenz von bis zu 90 % die häufigsten Tumore der Frau im gebärfähigen Alter. Klinisch relevante Symptome entwickeln sich bei etwa 25 % der Myompatientinnen. Es kann zu verstärkten und verlängerten Blutungen kommen, die zur Ausbildung einer Anämie führen können. Anämische Patientinnen berichten gehäuft über Symptome wie Abgeschlagenheit und vermehrte Müdigkeit. Ziel dieser Studie war es, eine Korrelation zwischen der laborchemisch nachgewiesenen Anämie und der subjektiv empfundenen Anämie bei Myompatientinnen zu finden. Der Einfluss der Anämie auf die Lebensqualität der Patientinnen wurde untersucht. Weitere Studienfragen beschäftigten sich mit Risikofaktoren für die Entstehung einer Anämie.

Methodik: In der Myomsprechstunde der gynäkologischen Poliklinik der Charité Berlin (Campus Virchow-Klinikum) wurde, im Zeitraum von August bis November 2014, 138 Patientinnen angeboten, an der Studie "Anämie und Lebensqualität bei Myompatientinnen" teilzunehmen. Insgesamt konnten 112 Frauen in die Studie eingeschlossen werden. Die Fragebögen „Anämie und Lebensqualität“ und der Anamnesefragebogen sowie der aktuelle Arztbrief wurden hinsichtlich der Fragestellungen der Studie ausgewertet. Eine Anämiediagnostik durch das Blutbild fand statt.

Ergebnisse: Zwischen der angegebenen Blutungsstärke und der laborchemisch nachgewiesenen Anämie (≤ 10 g/dl) wurde ein signifikanter Zusammenhang beobachtet. Das subjektive Empfinden einer Anämie stand in einem signifikanten Zusammenhang zum Abgang von Blutkoageln während der Menstruation. Durch die Kategorisierung des dominanten Myoms (0,1 cm bis 5 cm und > 5 cm) wurde ein signifikanter Zusammenhang zwischen der Myomgröße und der laborchemisch nachgewiesenen Anämie gefunden. Die subjektive und laborchemisch nachgewiesene Anämie standen, nach Anpassung des Hb-Grenzwertes (≤ 12 g/dl), in einem signifikanten Zusammenhang. Die Beobachtung von Blutkoageln während der Menstruation und die laborchemisch nachgewiesene Anämie (≤ 12 g/dl) führten ebenfalls zu einem signifikanten Zusammenhang. Myompatientinnen mit einer laborchemisch nachgewiesenen Anämie (≤ 12 g/dl) oder erniedrigten Ferritinwerten (< 13 μ g/l vs. ≥ 50 μ g/l) wiesen eine signifikant geringere Lebensqualität auf.

Schlussfolgerung: Die subjektiv empfundene Anämie gibt einen Hinweis auf eine laborchemisch nachweisbare Anämie (≤ 12 g/dl). Ein erhöhter menstrueller Blutverlust bei Myompatienten-

tinnen kann zu einer Anämie führen. Hinweise auf das Bestehen einer laborchemisch nachweisbaren Anämie können, nach dieser Studie, das subjektive Empfinden der Frauen, an einer Anämie zu leiden und die Beobachtung von Blutkoageln während der Menstruation sein. Perspektivisch sollte ein Screening nach Risikofaktoren einer Anämie entwickelt werden. Eine frühe Intervention sollte die Ausbildung einer Anämie verhindern und sekundär die Reduzierung von Bluttransfusionen bewirken. Eine Besserung der Lebensqualität kann bei frühzeitiger Auffüllung der Eisenspeicher und Anämietherapie erwartet werden.

Abstract

Introduction: Uterine myomas develop in the uterine smooth muscle as benign fibroid tumours in the lower abdomen. With a prevalence of up to 90 %, they are the most common tumours in women of child-bearing age. Around 25 % of myoma patients show clinically relevant symptoms. These may include heavy prolonged bleeding during menstruation, which may lead to the development of anaemia. Anaemic patients frequently report symptoms such as fatigue and increased tiredness. The aim of this study was to find a correlation between the anaemia proven by laboratory tests and the subjectively felt anaemia of myoma patients. The impact of anaemia on the patients' quality of life was examined. Further questions addressed by the study focused on the potential risk factors for anaemia development.

Methods: From August to November 2014, 138 of the patients who attended the fibroid clinic at the Charité Campus Virchow-Klinikum gynaecology diagnostic and outpatient treatment unit were asked to participate in the study entitled "Myoma Patient Anaemia and Quality of Life". A total of 112 women qualified for the study. The "Anaemia and Quality of Life" questionnaire and the anamnesis questionnaire as well as the latest medical report were evaluated with regard to the study questions. Anaemia was diagnosed through a blood count.

Results: A significant correlation was noted between anaemia proven by laboratory tests (≤ 10 g/dl) and the heaviness of the bleeding as stated by the patients. The subjective sensation of anaemia was clearly related to the outflow of blood clots during menstruation. Categorisation of the dominant myomas (0,1 cm to 5 cm and > 5 cm) revealed a significant correlation between the size of the myomas and the anaemia proven by laboratory tests. There was a clear correlation between the subjectively felt anaemia and the anaemia proven through laboratory tests after Hb threshold (≤ 12 g/dl) adjustment. There was also a significant correlation between the observation of blood clots during menstruation and anaemia proven by laboratory tests (≤ 12 g/dl). The quality of life of myoma patients with anaemia proven by laboratory tests (≤ 12 g/dl) or low ferritin levels (< 13 μ g/l vs. ≥ 50 μ g/l) was significantly lower.

Conclusion: The subjective sensation of anaemia may indicate anaemia subsequently proven through laboratory tests (≤ 12 g/dl). In myoma patients, heavy menstrual bleeding may lead to anaemia. According to this study, a woman's subjective sensation of suffering from anaemia and the observation of blood clots during menstruation may indicate the presence of anaemia proven by laboratory tests. In the long term, a screening process for anaemia risk factors should be developed. Early intervention should prevent the development of anaemia and should also have the

secondary effect of a reduction of the number of blood transfusions. The quality of life can be expected to improve if the anaemia is treated and the iron stores are replenished at an early stage.

1 Einleitung

1.1 Das Myom

1.1.1 Definition, Epidemiologie und Pathogenese

Myome sind die häufigsten Unterbauchtumore der Frau im gebärfähigen Alter und wachsen aus der glatten Muskulatur der Gebärmutter (1). Sie sind gutartige monoklonale Tumore des Myometriums (2) und leiten sich von den Myozyten des Uterus ab (3). Die Prävalenzangaben sind schwankend, da ein Großteil der Myome asymptomatisch und daher unentdeckt bleibt (4). Klinisch in Erscheinung treten Myome bei etwa 25 % aller betroffenen Frauen (1). Die Prävalenz ist weitaus höher und wird bis auf 80 % bis 90 % geschätzt (5, 6). Zu Symptomen führen Myome meist im Alter von 30 bis 50 Jahren (1, 5). Myome können einzeln oder multipel auftreten und unterscheiden sich in ihrer Lokalisation und Größe (7). Morphologisch zeigen Myome eine grauweiße, homogene, oft faserige Schnittfläche (8). Um den Myomkern wird durch Proliferation eine periphere zirkuläre Kapsel gebildet (3). Regressive Veränderungen zeigen sich durch Hyalinisierung und zentrale Verkalkungen (3). Histologisch sind durchflechtende Bündel aus glatten Muskelzellen erkennbar und es können Vernarbungen, Verkalkungen oder Zystenbildungen beobachtet werden (8). Mikroskopisch stellen sich Myome als Bündel uniform strukturierter glatter Muskelzellen dar, die eine typische Spindelform mit undeutlich abgrenzbaren Zellgrenzen und reichlich Zytoplasma besitzen (9). Die Kerne sind länglich geformt und weisen stumpfe oder ausgezogene Enden auf. Es sind kaum sich mitotisch teilende Zellen in diesen benignen Tumoren zu finden (9). Zytokine, Wachstumsfaktoren und Wachstumsfaktorrezeptoren werden im Myomgewebe sowie im Umgebungsgewebe überexprimiert (10). Myome zeigen im Gegensatz zum umliegenden Myometrium eine vermehrte Anzahl der mRNA des angiogenetischen Wachstumsfaktors bFGF (basic fibroblast growth factor) (1). Vor allem der Typ 1 bFGF-Rezeptor wird bei Frauen mit myomassozierten Blutungen abnorm exprimiert (1). Mit Hilfe von Zellkulturen konnte nachgewiesen werden, dass der bFGF das Wachstum von Myomzellen stimuliert (1). Des Weiteren werden Kollagen Typ 1 und 3 in Myomen vermehrt exprimiert, was sie vom umliegenden Myometrium unterscheidet (1). Das Myomwachstum wird außerdem unterstützt durch die Wachstumsfaktoren I und II des IGF (insulin-like growth factor) sowie dem epidermalen Wachstumsfaktor (EGF) (9). Auch höhere Raten an TGF β (transforming growth factor beta), TGF β -Rezeptor mRNAs und GM-CSF (granulocyte-macrophage colony-stimulating factor) haben nach neueren Erkenntnissen Einfluss auf die Pathologie der Myome (1).

Die genaue Ursache der Myomentstehung ist noch ungeklärt, doch beeinflussen unter anderem Östrogen und Progesteron ihr Wachstumsverhalten (1, 11). In uterinen Myomen ist ein höherer Östrogenrezeptorbesatz als im übrigen Myometrium zu beobachten (12, 13). Die Östrogenrezeptoren in Myomen binden 20 % mehr Östradiol E2 pro Milligramm als das angrenzende Myometrium (7, 13). Bei nicht funktionsfähigen Ovarien, wie beispielweise im Kindesalter, kommen Myome nicht vor (14). Vor der Menopause ist oft ein Wachstumsschub der Myome zu beobachten, der durch anovulatorische Zyklen mit frei zirkulierendem Östrogen zu erklären ist (12, 13, 15). Eine Symptomabnahme und eine Reduzierung der Myomgröße tritt nach Beginn der Menopause ein (1, 12).

1.1.2 Risikofaktoren

Die Myom-Inzidenz nimmt mit steigendem Lebensalter bis nach der Menopause zu (2). Weiteren Einfluss auf die Entstehung von Myomen haben genetische Faktoren (1). Das Entstehungsrisiko von Myomen bei afroamerikanischen Frauen ist höher als bei kaukasischen Frauen (2, 16, 17, 18, 19). Die Myomentstehung kann auch auf eine familiäre Disposition zurückgeführt werden (2, 10). Verwandte ersten Grades von Patientinnen mit zwei oder mehr Myomen haben ein ca. doppelt so hohes Risiko zu erkranken (20). Ein weiterer Einflussfaktor ist die Adipositas, die die ovarielle Funktion über verschiedene Wege beeinflusst (21). Das Risiko der Myomentstehung kann bei einer Gewichtszunahme von 10 kg um 21 % steigen, denn Adipositas führt zu einer vermehrten Umwandlung von Androgenen zu Östrogenen (2).

Schwangerschaften scheinen protektiv auf die Myomentstehung zu wirken (1). Frauen mit mehreren Schwangerschaften weisen ein reduziertes Risiko der Myomentstehungen auf (2). Weiße Frauen (sog. Kaukasierinnen) mit zwei oder mehr Kindern hatten, verglichen mit weißen Frauen ohne Kinder, laut der Studie von Chen et al. (17) ein 70 % geringeres Risiko an Myomen zu erkranken (17). Diskutiert wird außerdem eine protektive Wirkung durch eine späte Menarche (nach dem 16. Lebensjahr) und die Wirkung von Zigarettenrauch (2).

1.1.3 Diagnostik und klinisches Bild

Es können, abhängig von der Lage innerhalb des Uterus, zervikale und korporale Myome unterschieden werden (9). Abhängig von der Position innerhalb der Uteruswand werden subseröse, intramurale und submuköse Myome differenziert. Auch Mischformen treten auf. Schließlich sind auch intraligamentäre Myome zu finden (9). Etwa 95 % aller Myome befinden sich im Corpus uteri (8). Uteri mit mehreren Myomen werden Uterus myomatosus genannt (8).

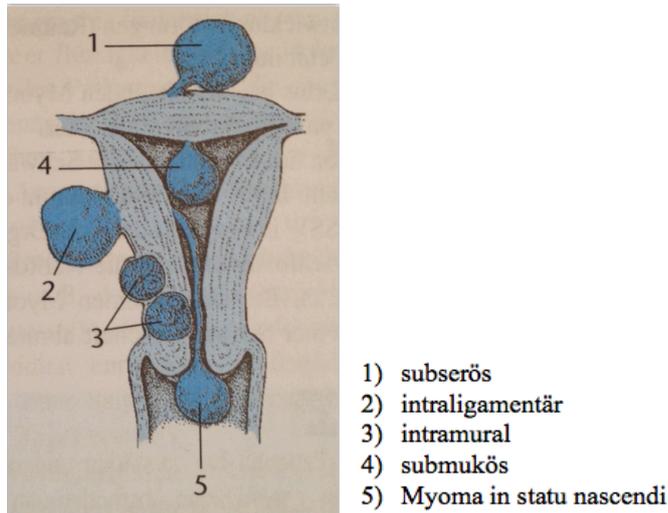


Abb. 1: Uterus myomatosus (aus 22)

Intramurale Myome (Abb. 1, Nr. 3): Die innerhalb der Gebärmuttermuskulatur gelegenen Myome führen häufig zu Dysmenorrhö oder Hypermenorrhö (22). Dies kann durch die verminderte uterine Kontraktibilität zu begründen sein und der somit eingeschränkten Hämostase (3). Intramurale Myome sind mit 54 % die häufigste Myomform (3).

Subseröse Myome (Abb. 1, Nr. 1): Die unter der Serosa gelegenen Myome führen häufig zu einer Drucksymptomatik durch Verdrängung anderer Organe und können als gestielte Form in Erscheinung treten (8). Die Verdrängungssymptomatik ist abhängig von der Größe des Myoms (5). Meistens sind diese Myome jedoch asymptomatisch (3). Im Rahmen einer seltenen Stieldrehung kommt es bei gestielten, subserös gelegenen Myomen zur akuten Schmerzsymptomatik (1). Die Torsion der gestielten Form kann zu einem hämorrhagischen Infarkt mit dem Bild eines akuten Abdomens führen (3). Subseröse Myome sind in 40 % der Fälle zu finden (3).

Submuköse Myome (Abb. 1, Nr. 4) sind unter der Schleimhaut gelegene Myome (intrakavitär), die in die Uterushöhle hineinragen. Als Myoma in statu nascendi (Abb. 1, Nr. 5) werden submuköse Myome bezeichnet, die polypartig durch den Zervixkanal „geboren“ werden (8). Submuköse Myome werden klassifiziert in (13):

- Typ 0: alle gestielten Myome,
- Typ 1: Myome, die weniger als 50 % in das Myometrium reichen,
- Typ 2: Myome, die sich über 50 % im Myometrium befinden.

Submuköse Myome sind häufig assoziiert mit einer starken und langen Blutung (Hypermenorrhö, Menorrhagie) (5). Auch kann es im Rahmen der Druckeinwirkung des Myoms zu in-

flammatorischen und nekrotischen Veränderungen des Endometriums kommen, die zu einer Infertilität der Frau führen können (3). Submuköse Myome kommen mit einer Häufigkeit von 5 % eher selten vor. Als zusätzliches Diagnostikum wird bei submukösen Myomen neben dem Ultraschall die Hysteroskopie genutzt. Gleichzeitig können die Myome durch die hysteroskopische Resektion abgetragen werden (3).

Intraligamentäre Myome (Abb. 1 Nr. 2) sind neben der Gebärmutter wachsende Myome. Sie können durch Druck auf Nachbarorgane symptomatisch werden und selten zu einem einseitigen Harnstau durch Kompression des Ureters führen (22). Intraligamentäre Myome werden in 1 % der Fälle gefunden (3). Bei subserösen und intraligamentären Myomen kann die weitere Diagnostik und Therapie über eine Laparoskopie erfolgen (3).

Zumeist bleiben Myome asymptomatisch, abhängig von ihrer Größe und Lokalisation kann es aber zu myomassozierten Beschwerden kommen (1). Zu diesen Symptomen zählen unter anderem eine verstärkte und verlängerte Blutung (Hypermenorrhö, Menorrhagie), eine schmerzhafte Monatsblutung (Dysmenorrhö), Schmerzen beim Geschlechtsverkehr (Dyspareunie), Blasendruck sowie Unterbauschmerzen (1, 5, 11, 14). Als Menorrhagie wird ein Blutverlust mit mehr als 80 ml pro Zyklus definiert. Diese verstärkte Blutung tritt in regulären Intervallen auf und kann mehr als sieben Tage betragen (23). Es werden vor allem submukös gelegene Myome mit einer Menorrhagie assoziiert (1, 4). Zwischenblutungen sind eher kein Hinweis für Myome und sollten differentialdiagnostisch abgeklärt werden (1). Andere Quellen geben an, dass es zum Beispiel bei submukösen oder gestielten intrakavitären Myomen zu Zwischenblutungen kommen kann (9).

Eine starke Monatsblutung ist mit einem erhöhten Auftreten von Myomen assoziiert (17). Das Auftreten einer Hypermenorrhö bei Frauen mit Myomen liegt in etwa bei 60 % (5). Es ist noch Gegenstand der Forschung, inwieweit die Myomgröße und die Lokalisation Einfluss auf das Blutungsmuster haben. Nach Stewart scheint die Lokalisation der Myome einen größeren Einfluss auf die Stärke der Blutung zu haben als die Größe des Myombefundes (1). Nach Wegienka et al. besteht ein Zusammenhang zwischen zunehmender Myomgröße und der höheren Wahrscheinlichkeit einer verstärkten Blutung, unabhängig von der Lokalisation des Myoms (24). Es kann im Rahmen einer verstärkten Menstruation auch ein Koagelabgang beobachtet werden (9). Die Beschaffenheit und Funktion des Endometriums sind relevant für das Auftreten von myomassozierten Blutungen (1). Eine exzessiv verstärkte Blutung, die auf den vaskulären Umbau des Endometriums zurückzuführen ist, ist oft das einzige Symptom der Patientinnen (13). Es

kommt durch die Kompression nahegelegener Gefäße der inneren Uterusschichten zu Stauungen des Blutflusses im Endometrium und nachfolgend zu einer verstärkten Blutung (16). Auch venöse Ektasien des Endometriums, eine Dysregulation der lokalen Wachstumsfaktoren und eine abnorme Angiogenese können Einfluss auf die Menorrhagie haben (7). Im Rahmen dieser verstärkten Blutung kann es dann zur Entstehung einer Anämie kommen (1, 15).

Eine Infertilität, die durch Myome begründet ist, ist selten und meist mit submukösen Myomen assoziiert (13). Die Inzidenz der Infertilität, die auf keine anderen Ursachen als die Myome zurückzuführen ist, liegt nur bei 1 % bis 2,4 % und ist aktuell noch Gegenstand der Forschung (7). Submuköse Myome können die Gebärmutterhöhle deformieren, den Spermientransport und die Blastozysteneinnistung verhindern (7). Vor allem im ersten Trimester während einer Schwangerschaft kann bei 25 % der Myome ein Wachstum beobachtet werden (25). In der Schwangerschaft kann es bei Vorhandensein von Myomen zu Früh- und Spätaborten, zu Plazentaablösungen, zu Geburtshindernissen und zu Lageanomalien der Feten kommen (26).

Die Diagnose eines Myoms wird meist über den transvaginalen Ultraschall sowie Palpation eines vergrößerten, irregulär geformten Uterus gestellt (1). Über die Sonographie können auch zuvor asymptotische Myome identifiziert werden (27). Im Ultraschall fallen zumeist symmetrische, gut abgrenzbare, echoarme und heterogene Bereiche auf (2). Als Diagnostikum weist die Sonographie eine sehr gute Sensitivität und Spezifität auf (28). In seltenen Fällen ist es notwendig, zusätzlich eine Magnetresonanztomographie (MRT)-Untersuchung zur besseren Darstellung des Unterbauches durchführen zu lassen (12). Über die bimanuelle Tastuntersuchung kann eine Uterusvergrößerung getastet werden. Ein Uterus myomatosus tastet sich „derb“ und auch subseröse Tumore können palpiert werden (9). Als Differentialdiagnose bei Dysmenorrhö und Menorrhagie sowie beeinträchtigter Fertilität sollte an eine Adenomyosis uteri gedacht werden (29). Als Adenomyose werden Endometrioseherde beschrieben, welche sich in der Uterusmuskelwand (sog. Endometriosis interna bzw. Adenomyosis uteri) oder Tubenwand befinden. Diese Herde können in knotiger Form vorliegen und werden dann als Adenomyom bezeichnet (29). Differentialdiagnostisch muss unter bestimmten Voraussetzungen auch an ein Uterussarkom gedacht werden (1). Diese sind de-novo-Bildungen und gehen nach heutigem Forschungsstand nicht aus bestehenden Myomen hervor (2, 12). Sie fallen klinisch durch irreguläre Blutungen und Postmenopausalblutungen, durch Beckenschmerzen und ein Uteruswachstum auf (14, 27). In den Jahren 2002 bis 2011 lag die altersstandardisierte Inzidenz für Uterussarkome in Deutschland bei 1,30 auf 100.000 Frauen (30). Histologisch kann im Bereich der höchsten Mitoserate die Malignität

beurteilt werden (9, 10). Auch der Grad der nukleären Atypien und Tumorzellnekrosen gibt Hinweise auf ein malignes Geschehen (9).

1.1.4 Therapie

Indikation für eine Myomtherapie stellen unter anderem die abnorme, therapieresistente Menstruation oder weitere, die Lebensqualität einschränkende Symptome dar (12). Der Verdacht auf Malignität des Befundes, ein Myomwachstum nach der Menopause, eine Infertilität oder wiederholte Schwangerschaftsverluste machen weitere Therapieindikationen aus (13).

Als Therapieoptionen stehen konservative und operative Methoden zur Auswahl (1). In Abhängigkeit vom Befund, dem Alter der Patientin, der Familienplanung und der Schwere der Symptome wird das weitere Vorgehen abgewogen (1, 11). Frauen ohne Symptome, die aktuell keinen Schwangerschaftswunsch haben, kann ein abwartendes Vorgehen nahegelegt werden, solange es z. B. nicht zu einer Anämie im Rahmen einer Menorrhagie oder zur Obstruktion eines Ureters kommt (27). Auch bei einem abwartenden Vorgehen sollte eine Folgeuntersuchung stattfinden, um das Wachstumsverhalten des Myoms zu beobachten und eventuelle Beschwerden rechtzeitig zu erkennen (13).

1.1.4.1 Hysterektomie

In Deutschland wurden im Jahr 2007 fast zwei Drittel aller Hysterektomien aufgrund von Uterusmyomen durchgeführt (31). Die Hysterektomie bildet die Basis der organ-basierten Myomtherapie und kann Frauen mit abgeschlossener Familienplanung und entsprechender Symptomatik geraten werden (32). Vor allem bei Verdacht auf Malignität stellt die Hysterektomie die Therapie der Wahl dar (13). Bei unauffälliger Krebsfrüherkennungsuntersuchung kann eine laparoskopische suprazervikale Hysterektomie (LASH) durchgeführt werden (5). Alternativ wird eine totale laparoskopische Hysterektomie (TLH) durchgeführt (5). Zur Seltenheit ist das offene Vorgehen geworden, besonders in Zentren mit ausreichender Erfahrung von laparoskopischen Eingriffen (5). Eine weitere Form der Hysterektomie ist die laparoskopisch assistierte vaginale Hysterektomie (LAVH). Hierbei wird der Uterus über die Vagina geborgen. Dies ermöglicht einen Zugangsweg bei Frauen mit größeren Myomen und zusätzlichen Adhäsionen (3). Durch die Hysterektomie können die Symptome sowie das Risiko des Wiederauftretens der Myome beseitigt werden (1). Für viele Frauen mit abgeschlossener Familienplanung stellt diese Methode eine Therapie dar, welche mit einer Symptombefreiung und einer Lebensqualitätsverbesserung assoziiert ist (1,10). 89 % bis 95 % der Patientinnen sind nach einer Hysterektomie zufrieden mit

dieser Therapieform (33). Im Vergleich verschiedener Therapieformen konnten Spies et al. (18) zeigen, dass die Lebensqualität der Frauen nach einer Hysterektomie im Vergleich zu anderen Therapiemöglichkeiten am stärksten anwächst. Die Hysterektomie kann Myompatientinnen mit starken Blutungen, Schmerzen oder Druckbeschwerden geraten werden (13). Eine Hysterektomie wird ebenfalls Patientinnen empfohlen, die auf konservative Therapieverfahren nicht oder nicht ausreichend reagieren und Frauen, für die die Fertilität keine Rolle (mehr) spielt (13).

1.1.4.2 Myomektomie

Bei Wunsch eines Organerhalts bildet die operative Myomektomie eine wichtige Therapiemöglichkeit für die Patientinnen (13). Die Myomektomie stellt eine Therapieform mit Erhalt des Uterus dar und führt in 80 % der Fälle zur Symptomverbesserung der Patientin (27). Bei einzelnen, gestielten Myomen ist die Myomektomie die Therapie der Wahl (13). Intramural gelegene Myome können laparoskopisch und submukös gelegene Myome hysteroskopisch entfernt werden (5, 26). Auch ein abdominales Vorgehen ist denkbar, wird jedoch aufgrund des höheren Blutverlustes, eines verlängerten Krankenhausaufenthaltes und häufiger auftretender postoperativer Fiebersituationen nur noch selten bzw. nur bei besonders großen oder tief intramural gelegenen Myomen durchgeführt (12, 26). Das minimalinvasive Vorgehen der hysteroskopischen und laparoskopischen OP-Verfahren sollte daher dem offenen Verfahren vorgezogen werden (26). Indikation für eine hysteroskopische Myomektomie können abnorme Blutungen, Infertilität oder Schmerzen sein (13). Langzeitstudien nach hysteroskopischer Myomektomie zeigen eine Verbesserungsrate der starken Menstruationsblutung von 14 % bis 86 % in umgekehrter Abhängigkeit zur Größe des entfernten Myoms (34). Unter anderem stellt eine Myomgröße von > 4 cm eine Grenze des hysteroskopischen Eingriffs dar (12). Bei der laparoskopischen Myomenuklearation können Myome bis zu einer Größe von 10 cm bis 12 cm entfernt werden (5). Doch konnte gezeigt werden, dass auch größere, günstig gelegene Myome laparoskopisch entfernt werden können (27). Die laparoskopische Myomektomie kann durchgeführt werden, wenn die Myome leicht zugänglich sind, wie oberflächlich subserös gelegene oder gestielte Myome (13). Die Erfolgsaussicht ist abhängig von der Myomlokalisierung, zum Beispiel liegen die Erfolgsraten bei submukösen Myomen mit einer Größe von über 5 cm nur noch bei 14 % (26).

Bei einer Myomektomie als Behandlungsmethode kann der Prozess der Myomentstehung nicht behoben werden, weshalb es zur Entstehung weiterer Myome kommen kann (1). Das Wiederauftreten kann durch unvollständige Resektion oder neues Myomwachstum erklärt werden (13). So zeigt sich ein Wiederauftreten der Myome bei abdominaler Myomenuklearation per Laparotomiam

bei 23 % bis 50 % der Frauen innerhalb von fünf Jahren (12). Andere Literaturquellen sprechen bei laparoskopischen sowie offenen Myomenukleationen von Rezidivraten von 10 % bis 27 % und Erfolgsaussichten von 54 % bis 57 % (26). Langzeitstudien zeigten, dass 20 % der Patientinnen nach hysteroskopischen Myomektomien einen zusätzlichen Eingriff in den folgenden 5 bis 10 Jahren haben (13). Geringeres Wiederauftreten von Myomen wurde bei Frauen beobachtet, denen nur ein Myom entfernt worden ist, im Gegensatz zu Frauen, denen mehrere Myome entfernt worden sind. Die Entfernung mehrerer Myome ist ein schwierigerer und zeitaufwändigerer Eingriff als die Hysterektomie. Daher muss für die Therapieentscheidung berücksichtigt werden, dass die Lokalisation, Anzahl der Myome sowie vorherige Myomentfernungen Einfluss auf den Eingriff haben und es zum Wiederauftreten des Myoms kommen kann (13).

1.1.4.3 Uterusarterienembolisation

Eine Uterusarterienembolisation (UAE) wird unter anderem zur Kontrolle einer Menorrhagie bei abgeschlossener Familienplanung herangezogen (1). Die Arteria uterina wird sondiert und über Zuführung von Polyvinylpartikeln oder Embospheren kommt es zur Okklusion und eine Desvaskularisierung des Myoms wird erreicht (12). Empfohlen werden kann diese Therapiemöglichkeit symptomatischen Frauen mit großen myomatösen Uteri oder Frauen, für die ein größerer chirurgischer Eingriff nicht in Frage kommt (13). Für die Patientinnen kommt es nach der UAE zu einer deutlichen Symptomverbesserung und klinisch zu einer Abnahme der Myomgröße um etwa 50 % (5). Die Zufriedenheit der Frauen nach der UAE liegt ungefähr bei 92 % (27). Schon kurzfristig kommt es zur Beschwerdeverbesserung und deutlichen Steigerung der Lebensqualität (35). Nach Scheurig-Münkler et al. (35) kommt es bei 81 % der Patientinnen zu einer Steigerung der Lebensqualität und zu einem geringen Therapieversagen mit einer Re-Interventionsrate von 15,5 % in sechs Jahren. Die Größenreduktion nach Gaetje et al. liegt zwischen 33 % und 86 % und die Besserung der Symptome liegt bei 61 % bis 96 % (33). Auch größere Myome mit einem Volumen > 10 cm können durch eine UAE behandelt werden (33). Es kommt zur Verbesserung der Blutungsstärke und Dysmenorrhö, zur Verbesserung des Fremdkörpergefühls und der Dyspareunien (26). Doch ist diese Methode mit einem höheren Risiko an unerwünschten Nebenwirkungen assoziiert (5). Es kann zum Beispiel einige Tage nach der UAE ein Postembolisationssyndrom mit Schmerzen, Fieber und Entzündungsparameteranstieg beobachtet werden (33). Eine Ovarialinsuffizienz wird in 1 % bis 2 % der Fälle berichtet (7, 13). Da es keine gesicherten Daten bezüglich der Fertilität gibt, sollte ein bestehender Kinderwunsch als Kontraindikation angesehen werden (33).

1.1.4.4 Medikamentöse Therapie

Eine medikamentöse Therapie wird vor allem zur Symptombehandlung und zur Größenreduktion der Myome angewandt (3). Das Medikament Esmya (Ulipristalacetat) erhielt im Jahr 2012 die europäische Zulassung als Therapie für eine präoperative Behandlung zur Myomreduktion und Blutungskontrolle (36). Es fand 2015 eine Indikationserweiterung als Langzeit-Intervall-Therapie bei mittleren bis starken Symptomen für Myompatientinnen statt (37). Ulipristalacetat (UPA) als potenter Progesteron-Rezeptor-Modulator wirkt auf das Myometrium und Endometrium des Uterus (36). Die Ovulation wird gehemmt und Untersuchungen haben eine antiproliferative, antifibrotische und proapoptotische Wirkung von UPA auf Myomzellen nachweisen können (36). Es kommt während der Therapie zur Abnahme des Uterus- und Myomvolumens und zu einer schnellen Kontrolle der myombedingten Hypermenorrhö (36). In 90 % der Fälle kam es innerhalb einer Woche zum Blutungsstopp und es wurden weniger Nebenwirkungen als bei der Anwendung von GnRH-Analoga beobachtet (5). So kann z. B. durch eine begleitende Eisensubstitution eine Anämie therapiert werden und präoperativ ein Anstieg des Hb-Wertes erreicht werden (36). Nach einer dreimonatigen Therapie konnten keine nennenswerten Nebenwirkungen beobachtet werden. Es wurde keine Größenzunahme der Myome in der Nachbeobachtungsperiode von sechs Monaten im Anschluss an eine 13-wöchige Therapie beobachtet. Auch eine erschwerte Schichtenpräparation bei nachfolgender Myomausschälung konnte nach der UPA-Therapie im Vergleich zur GnRH-Analoga-Therapie nicht beobachtet werden (36).

Über die Gabe von GnRH-Analoga kann eine Volumenreduktion der Myome, eine Abnahme der Symptome und ein Ausbleiben der Blutung (Amenorrhö) bewirkt werden (1, 5, 27). GnRH-Analoga hemmen die Hypothalamus-Hypophysen-Ovarien-Achse und bewirken einen hypöestrogenen Effekt, der zur Schrumpfung der Myome führt (6). Es kann mit einer Volumenreduktion von 25 % bis 50 % gerechnet werden (9). Nach Gaetje et al. (33) kann die Größe der Myome durch den konsekutiven Östrogenmangel sogar um bis zu 80 % reduziert werden. Doch können Nebenwirkungen wie vaginale Trockenheit, Hitzewallungen und Kopfschmerzen auftreten (27). Durch den Hypöestrogenismus kann es bei Langzeittherapie zu Folgen am Skelett-, Herz-Kreislauf- und Urogenitalsystem kommen, insbesondere vasomotorische Symptome können auftreten (19). Die Nutzung der zur Behandlung von symptomatischen Uterusmyomen zugelassenen GnRH-Analoga ist aufgrund der starken Nebenwirkungen des Medikaments eingeschränkt (36). Nach Absetzen der GnRH-Agonisten kommt es zur Volumenzunahme des Uterus innerhalb von 4 bis 6 Monaten und zum Auftreten der Menstruation innerhalb von 4 bis 8 Wochen (27). Außerdem hat sich die Vorbehandlung mit GnRH-Analoga nur bei ausgewählten Patientinnen be-

währt, da die Myome weicher werden und es schwieriger wird, diese während der Operation aus der Kapsel zu lösen (13, 33). Eine Vorbehandlung mit GnRH-Analoga findet beispielsweise bei großen submukös gelegenen Myomen vor einer hysteroskopischen Myomentfernung statt, in einzelnen Fällen zur Volumenreduzierung der Myome und bei blutungsbedingter Anämie als Überbrückung zur geplanten Operation (33).

Soll eine Menorrhagie therapiert werden, so kann eine levonorgestrel-freisetzende Spirale (Mirena) eingesetzt werden (33). Das intra-uterine System (IUS) kann bei Myomen angewandt werden, die nicht zur Verformung des Uteruscavums führen (36). Die Spirale kann vor allem zu einer reduzierten Menstruation führen (33). Doch kann es auch vermehrt zu unregelmäßigen Blutungen kommen und die Wirkung auf das Myomwachstum ist umstritten (36).

Die zyklische Gestagengabe oder gestagenbetonte Kontrazeptivgabe kann im günstigen Fall zur Myomrückbildung führen oder das Myomwachstum begrenzen (3). Es liegen bisher keine gesicherten Daten bezüglich einer Größenreduktion von Myomen bei der Kontrazeptivgabe vor (33).

1.1.4.5 Myombehandlung mittels Ultraschall

Eine organerhaltende Methode ist die Myombehandlung mittels magnetresonanztomographiegesteuertem fokussiertem Ultraschall (MRgFUS) (5). Bei der magnetresonanztomographisch gesteuerten Thermoablation wird durch punktuelle Erwärmung des Myoms auf 60 °C bis 80 °C eine Nekrose des Areals induziert und somit eine Schrumpfung erreicht (5). Es kann eine Fokustiefe von 5 cm bis 20 cm und eine Fokusgröße von bis zu 5 mm erreicht werden (10). Die Symptomverbesserung der Patientinnen liegt bei 51 % bis 80 % und es kommt zu einer Volumenreduktion von bis zu 40 % nach 24 Monaten (12). Nach Kamp et al. (31) kommt es im 12-Monatsverlauf nach MRgFUS zu einer signifikanten Verbesserung der Lebensqualität und einem Ansprechen auf die Therapie bereits nach drei Monaten. Neben der Myomenuklation ist dieses Vorgehen die einzige Behandlungsmöglichkeit für Frauen mit bestehendem Kinderwunsch (31). Es kommt zu einer schnellen Symptomverbesserung und die Rate des Therapieversagens lag nach Kamp et al. (31) bei 11 %.

1.2 Anämie und Eisenmangel

1.2.1 Ätiologie und Pathogenese

„Der Eisenmangel ist weltweit die häufigste Mangelerkrankung. Mit etwa 80 % ist der Eisenmangel die häufigste Ursache der Anämie“ (38). Der menschliche Eisenbedarf wird unter anderem durch das Geschlecht, das Lebensalter und eventuelle Blutverluste beeinflusst (39). Der menschliche Körper verfügt über 2,5 g bis 4 g Eisen (40). Das Funktionseisen ist hauptsächlich in Hämoglobin (60 % bis 75 %) und Myoglobin (30 %) eingebaut (40, 41). Gespeichert wird das Eisen in Form von Ferritin oder Hämosiderin in der Leber und den retikuloendothelialen Makrophagen (39, 42). Über die sogenannte Mischkost nimmt ein Europäer täglich ca. 10 mg bis 20 mg Eisen zu sich (41,43). Es werden jedoch nur 6 % bis 12 % des Angebotes über den Dünndarm resorbiert (38). Liegt bereits ein Eisenmangel vor, kann diese Resorption auf bis zu 20 % bis 25 % gesteigert werden (38, 43). Täglich werden von den ca. 20 mg angebotenen Eisen etwa 1 mg bis 2 mg Eisen aufgenommen (41). Etwa 25 mg Eisen fallen pro Tag durch Wiederverwertung des Eisens vom Hämoglobinabbau und dem Abbau anderer Proteine an (39). Verloren geht Eisen über abgeschilferte Epithelien und kleinere Blutverluste (41). Der Eisenbedarf wird über die intestinale Eisenresorption und die Eisenspeicher gedeckt (39).

Beinahe die gesamte Eisenabsorption findet im Duodenum statt (44). Zu unterscheiden ist zweiwertiges und dreiwertiges Eisen, wobei das besser resorbierbare Fe^{2+} nur in Fleisch, Geflügel und Fisch vorkommt (45). Zweiwertiges Eisen wird im Duodenum und oberen Jejunum resorbiert. Dreiwertiges Eisen wird zunächst durch das duodenale Cytochrom B reduziert und dann über den DMT-1 (divalent metal transport-1) aufgenommen (41). Das Membranprotein Ferroportin übernimmt an der basalen Membran der Darmepithelzellen die Eisenionen und überträgt diese, nach Oxidation des Fe^{2+} in die dreiwertige Form (Fe^{3+}), auf das Transferrin. In den Verbraucherzellen wird das beladene Transferrin über den Transferrinrezeptor-1 (TfR1) aufgenommen. Um die Bildung von freien Radikalen zu verhindern, wird überschüssiges Eisen an Ferritin gebunden und der oxidative Stress somit minimiert (41). Hepatozyten produzieren und sezernieren Hepcidin, was den Eisentransport durch Bindung des Membrantransport-Proteins Ferroportin verhindert und somit die Eisenaufnahme regulieren kann (44). Hepcidin baut Ferroportin ab und hemmt zum Beispiel somit den Eisentransport an der basalen Membran der intestinalen Zellen (41). Folglich wird die Transferrinbeladung limitiert und die Verfügbarkeit von Eisen für die Verbraucherzellen minimiert (41). Auf Abb. 2 ist dieser Prozess bildlich dargestellt.

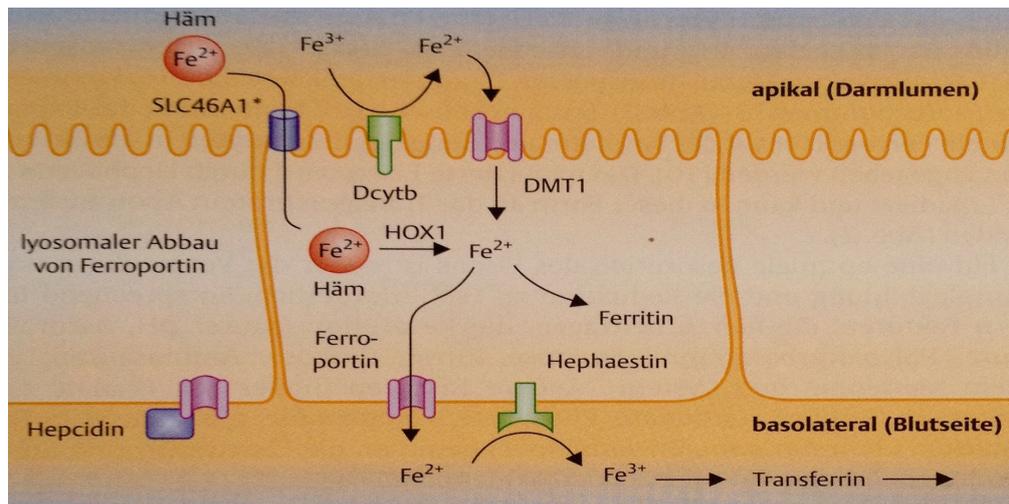


Abb. 2: Eisenresorption im Duodenum und oberen Jejunum (aus 39)

Der Eisenbedarf einer Frau während ihrer Menstruation liegt bei 0,7 mg bis 2,4 mg pro Tag (43). Während der Menstruationsblutung verlieren Frauen zusätzlich 1 mg bis 2 mg Eisen pro Tag (40). Den menstruellen Blutverlust von ca. 70 ml können Frauen somit durch Resorption von zusätzlich 1 mg Eisen pro Tag (30 mg/Monat) ausgleichen (42).

Der Eisenstatus des Menschen resultiert aus der Menge des zugeführten Eisens, der Bioverfügbarkeit und des Eisenverlustes (46). Die Eisenverfügbarkeit ist abhängig von der vorliegenden Eisenform (41). Etwa 40 % des Eisens in Fleisch, Geflügel und Fisch ist Häm-Eisen, den restlichen Anteil macht das Non-Häm-Eisen aus (45, 47). Alle pflanzlichen Produkte sowie Eier und Milch enthalten nur Non-Häm-Eisen (47). Das Non-Häm-Eisen macht mehr als 80 % der gesamten Nahrungsmenge aus (47). Die Absorption von Non-Häm-Eisen wird beeinflusst durch das vorhandene Körpereisen und durch die Aufnahme von Lebensmitteln, die die Eisenaufnahme fördern oder inhibieren (45). Die Aufnahme von Non-Häm-Eisen ist daher stark beeinflusst durch die Zuführung weiterer Nahrungsmittel (47). So wirkt die Aufnahme von Vitamin C (z. B. aus Fruchtsäften) förderlich, während Polyphenole (Tee, Kaffee), Tannine (Rotwein) und Phytate (Getreide) die Eisenresorption behindern (47, 48). Weitere Nahrungsmittel, die die Eisenaufnahme behindern, sind Nüsse, Sojaproteine und Vollkorn (45). Eine unausgewogene Ernährung kann zu einer nicht ausreichenden Eisenresorption führen (49).

Der Eisenmangel ohne Anämie gilt als ernährungsbedingtes Problem und kann bei fehlender Behandlung beispielsweise das Wachstum von Kindern und die Kognition beeinträchtigen (40). Unterschiedliche Ernährungsformen haben offenbar Einfluss auf die Eisenresorption (42). Da Häm-Eisen besser absorbiert werden kann (15 % bis 35 %) als Non-Häm-Eisen (2 % bis 20 %), wird vermutet, dass Vegetarier durch die fehlende Aufnahme von Häm-Eisen, ein erhöhtes Risi-

ko für eine Eisenmangelanämie haben (47). Die Aufnahme von Eisen bei vegetarischer Diät scheint jedoch der von Nicht-Vegetariern zu entsprechen. Nur die Bioverfügbarkeit ist geringer, da kein Häm-Eisen zugeführt wird (50). Auch bei vegan lebenden Menschen, die auf eine ausgewogene Ernährung achten, muss nach Craig nicht mit einem erhöhten Anämie-Risiko gerechnet werden (47). Andere Quellen berichten, dass die Eiseneinnahme bei Vegetariern sogar höher ist, als bei nicht vegetarisch lebenden Menschen (51). Weitere Studien zeigen, dass die Hämoglobinwertkonzentration bei Vegetariern in etwa der von Nicht-Vegetariern entspricht (47). Im Vergleich zu Nicht-Vegetariern können aber vor allem erniedrigte Ferritinwerte bei Vegetariern festgestellt werden und dies ist mit einem erhöhten Anämie-Risiko assoziiert (47, 48). Es muss auf eine ausreichende Zuführung von Vitamin C zu den Mahlzeiten geachtet werden und Inhibitoren, wie Kaffee und Tee, sollten limitiert werden, um die Eisenresorption zu fördern (46).

Ist die Eisenhomöostase gestört und kann der Eisenbedarf nicht mehr gedeckt werden, kommt es zu einem Eisenmangel (39). Als eine häufige Ursache werden chronische Blutungen, wie beispielsweise wiederkehrende, besonders starke Menstruationsblutungen, angesehen (38, 49, 52). „Mit jedem Milliliter Blut gehen etwa 0,5 mg Eisen verloren, sodass chronischer Blutverlust trotz kompensatorisch gesteigerter Eisenresorption eine negative Eisenbilanz ergibt“ (39). Die Prävalenz einer Menorrhagie wird in der Allgemeinbevölkerung auf 11 % bis 13 % geschätzt und bis zu 24 % bei Frauen im Alter von 36 bis 40 Jahren (44). Nach der Definition, dass eine Menorrhagie mehr als sieben Tage andauert und der Blutverlust bei über 80 ml liegt, leiden zwei Drittel der Frauen mit einer Menorrhagie an einer Eisenmangelanämie (52). Die Menorrhagie ist eines der häufigsten Leiden in der ambulanten Versorgung, ein häufiger Einweisungsgrund und macht die Hälfte aller Indikationen von Hysterektomien aus (53). Auch bei einem Eisenmangel ohne Anämie wird als häufige Ursache der menstruelle Blutverlust diagnostiziert (42). Die verstärkte menstruelle Blutung wird unter anderem durch den Abgang von großen Blutkoageln während der Menstruation (> 2 cm) oder einer Persistenz der Blutkoagel auch am zweiten Periodentag auffällig (42). Im Vergleich zu Frauen ca. 10 Jahre nach der Menopause sind die Eisenspeicher-Werte bei Frauen vor der Menopause zwei- bis dreimal niedriger (44).

1.2.2 Klinik

Die Eisenmangelanämie hat eine komplexe Ätiologie und resultiert aus einer lang andauernden negativen Eisen-Bilanz (23). Bevor es zur Entstehung einer manifesten Anämie kommt, werden die Eisenspeicher aufgebraucht (39). Der beste Indikator für ausgeschöpfte Eisenspeicher ist das Serumferritin und dieses ist auch der Marker für die Therapiewirksamkeit (40). Für den Ferritin-

Wert liegen die Normwerte bei 13 µg/l bis 140 µg/l (Labor Berlin GmbH). Symptome treten in der Regel erst auf, wenn das Funktionseisen ungenügend vorhanden ist und somit die Erythropoese nicht mehr ausreichend stattfinden kann (39). Kommt es zu einem Eisenmangel, so folgt daraus, dass die Synthese des Hämoglobins gestört wird und eine Eisenmangelanämie entsteht (49). Die Prävalenz eines Eisenmangels bei Frauen im reproduktiven Alter in industriellen Ländern liegt bei 20 % (44). Eine Eisenmangelanämie wurde annähernd bei 10 % aller prämenopausalen Frauen in Deutschland diagnostiziert (48). Nach Martius erfüllen in Europa und Amerika etwa 13 % der Frauen die Kriterien einer manifesten Anämie (42). Der Normbereich für die Hämoglobinkonzentration (Hb) einer Frau im reproduktiven Alter liegt bei 12 g/dl bis 15,6 g/dl (Labor Berlin GmbH). Von einer milden Anämie ist die Rede bei Werten von 9 g/dl bis 12 g/dl und eine schwere Anämie wird diagnostiziert bei Hb-Werten < 9 g/dl (54).

Neben dem Nachweis der Hämoglobinkonzentration spielen auch klinische Symptome eine wichtige diagnostische Rolle (52). Eisen dient dem Transport von Sauerstoff durch Hämoglobin, ist durch Enzyme in die mitochondriale Atmungskette involviert und bildet das Zentralatom von Enzymen, die die Synthese von Neurotransmittern katalysieren (40). Somit kann es unter einem Eisenmangel zu Proliferationsstörungen von hochmitotischem Gewebe kommen und zur Störung kognitiver Fähigkeiten (40). Der Mangel an Eisen kann unter anderem zu einer verminderten Leistungsfähigkeit führen (39, 43, 52). Des Weiteren werden Symptome wie ein allgemeines Schwächegefühl, Müdigkeit, Konzentrationsminderung, leichte Erschöpfbarkeit und geringere Belastbarkeit bei der Arbeit von Betroffenen angegeben (39, 43, 52, 55). Als klinische Zeichen einer Anämie gelten außerdem Blässe der Haut und Schleimhäute und bei schwerer Anämie Mundwinkelrhagaden, Glossitis und brüchige Nägel sowie brüchiges Haar (39, 55). Ebenso kann ein Eisenmangel ohne Anämie zu Symptomen führen (40). Von einem Eisenmangel ohne Anämie sind z. B. in den USA 11 % bis 13 % der prämenopausalen Frauen betroffen (40). Nach Martius sind in Europa und Amerika 15 % aller Frauen im reproduktiven Alter von einem Eisenmangel ohne Anämie betroffen (42). Bei einem Eisenmangel ohne Anämie kann es ebenfalls zu Müdigkeit, beeinträchtigter kognitiver Funktions- und Leistungsfähigkeit kommen (40). Tabelle 1 gibt einen Überblick der Symptome des Eisenmangels und der Eisenmangelanämie:

Tab. 1: Symptomatik Eisenmangel und Eisenmangelanämie (nach 39, 40, 42, 49)

Symptomatik	Eisenmangel	Eisenmangelanämie
Schwäche, Müdigkeit	X	X
Verminderte Leistungsfähigkeit	X	X
Konzentrationsstörungen	X	X
Emotionale Labilität		X
Belastungsdyspnoe		X
Erhöhte Infektanfälligkeit		Ggf.
Blässe (Haut, Schleimhäute)		Ggf.
Mundwinkelrhagaden		Ggf.
Brüchige Nägel		Ggf.
Kinder: Wachstumsstörungen	Ggf.	Ggf.
Eingeschränkte gesundheitsbezogene Lebensqualität	Ggf.	Ggf.

Das Symptom der muskulären Erschöpfbarkeit ist plausibel durch die eisenabhängige ATP-Produktion zu erklären (42). Nach neuen Studien kann eine Verbesserung der muskulären Funktionen unter Eisensubstitution auch bei einem Eisenmangel ohne Anämie beobachtet werden (42). Eine weitere Studie wies bei Eisenmangel ohne Anämie eine Besserung der Müdigkeitssymptomatik nach Eisengabe nach, dies vor allem bei Frauen mit Ferritinwerten $< 50 \mu\text{g/l}$ (42). Als Hauptsymptom geben Frauen mit starker Menstruationsblutung eine verminderte körperliche Belastbarkeit an (39).

Auch wenn eine Anämie verschiedene Symptome wie Blässe und generelle Erschöpfung hervorrufen kann, kann es zum Entfallen subjektiver Symptome bei einem allmählichen Fortschreiten des Blutverlustes durch physische Adaptation kommen (56). Die Anämie dieser Patienten fällt nur bei einer routinemäßigen Blutentnahme auf (56). Ando et al. zeigen in ihrer Studie, dass es bei 90 % der Patientinnen zu keinen Symptomen vor der Diagnose der Eisenmangelanämie gekommen ist (56). Eine präoperative Anämie stellt einen eigenständigen Risikofaktor für das Auftreten postoperativer Komplikationen und für eine erhöhte Sterblichkeit dar (41, 52). Die Anämie erhöht postoperativ die Morbidität und Mortalität der Patienten (57). Im präoperativen Setting ist eine Anämie, abhängig vom Kollektiv der Patienten, in 5 % bis 75 % der Fälle zu finden und eine Eisenmangelanämie in 30 % dieser Fälle (54).

1.2.3 Labor-Diagnostik

Eine Eisenmangelanämie ist gekennzeichnet durch niedrige Hb-, Ferritin- und Transferrinsättigungswerte (39). Die körperliche Symptomatik der Patienten kann richtungweisend für die Dia-

gnose einer Anämie sein. Die Laborbefunde dienen als Nachweis (39). Die Hämoglobinkonzentration bildet einen wichtigen Bestandteil der Anämiediagnostik (39, 52). Zur Sicherung der Diagnose werden unter anderem der Hämoglobinwert, die Erythrozytenzahl und der Serumferritinwert mit ihren Referenzwerten abgeglichen (39, 52). Semiquantitativ spiegelt das Serumferritin die intrazelluläre Ferritinkonzentration und daher die Füllung der Eisenspeicher wider (41). Ferritin ist jedoch ein Akute-Phase-Protein, daher kann der Wert im Rahmen einer Entzündung falsch normal oder erhöht sein (38, 39). Anhand von CRP und ALT wird ersichtlich, ob das Serumferritin den wahren Eisenstatus des Patienten widerspiegelt (40). Sind diese angestiegen, ist mit einer begleitenden Entzündung oder einem Leberschaden zu rechnen, was die Serumferritinwertmessung beeinflusst (40). 1 µg/l Serum Ferritin entspricht 8 mg bis 10 mg oder 120 µg Speicher-Eisen pro kg Körpergewicht (58). Durch die folgende Einteilung der Ferritinwerte ist die Einschätzung der Eisenspeicher möglich (42):

- < 15 µg/l: leere Eisenspeicher,
- 15 µg/l bis 30 µg/l: leere oder knappe Reserven,
- 30 µg/l bis 50 µg/l: Grauzone,
- > 50 µg/l: Reserven sind genügend vorhanden.

Doch auch Ferritinwerte < 15 µg/l beweisen noch keinen Mangel an Funktionseisen. Dieser Wert spiegelt lediglich die entleerten Eisenspeicher wider (42). Eine Methode, das Körpereisen quantitativ zu erfassen, ist die Bestimmung des sTfR–Ferritin-Verhältnisses (58). sTfR ist der Serum Transferrin Rezeptor und wird abhängig vom zellulären Eisenstatus reguliert (41). Er gibt Hinweise auf einen Eisenmangel auch ohne Anämie (58). Zusammen mit der Ferritinkonzentration gibt er unabhängig von Begleiterkrankungen bei Erhöhung Hinweis auf einen Eisenmangel (41). Anhand der Laborparameter, wie dem mittleren korpuskulären Volumen (MCV) und der Retikulozytenzahl, werden die Anämien morphologisch eingeteilt (59). Das MCV teilt die Anämien in mikrozytäre (Labor Berlin GmbH: < 80 fl), normozytäre und makrozytäre (Labor Berlin GmbH: > 99 fl) Formen ein (59). Die Einteilung anhand der Retikulozytenzahl in hyperregenerativ (> 100 G/l) und hyporegenerativ (< 100 G/l) lässt auf eine Produktionsstörung oder einen erhöhten Verbrauch mit kompensatorisch gesteigerter Erythropoese schließen (60). Bei einer Eisenmangelanämie kann eine verringerte Retikulozytenzahl nachgewiesen werden (39, 55). Eine erhöhte Retikulozytenzahl kann bei subakuten Blutungen und Hämolysen im Blutbild auftreten (59). So können die Werte der Retikulozyten auch bei einer Eisenmangelanämie erhöht sein, wenn es z. B. im Rahmen einer Blutung zur kompensatorischen Anregung der Erythropoese kommt (39). Der Anteil der hypochromen (MCH < 28 pg) Erythrozyten zeigt auf, ob die Häma-

topoese unter einem Eisenmangel stattfindet (39). „Die Eisenmangelanämie ist eine hyporegeneratorische, mikrozytäre und hypochrome Anämie [...] infolge einer Verminderung der Verfügbarkeit von Eisen für die Erythropo(i)ese“ (41). Daher wird bei der Anämiediagnostik der mittlere Hämoglobin-Gehalt (MCH), die mittlere Hämoglobin-Konzentration (MCHC) und das mittlere Volumen eines einzelnen Erythrozyten (MCV) ermittelt (39, 55).

Anhand der AWMF-Leitlinie (41) zur Eisenmangelanämie sind folgende Klassifikationen zu unterscheiden:

- „Latenter Eisenmangel: Speichereisen vermindert, aber noch ohne funktionelle Auswirkungen (Ferritin vermindert, Hb, MCV, und MCH normal),
- klinisch manifester Eisenmangel mit vermindertem Gesamtkörpereisen: Keine ausreichenden Eisenspeicher für eine normale Erythropoese (Hb, MCV, Retikulozyten-Hb, Ferritin vermindert, sTfR erhöht),
- klinisch manifester Eisenmangel mit normalem oder erhöhtem Gesamtkörpereisen: Gefüllte Eisenspeicher, die wegen eines gestörten recycling aus dem RES für die Erythropoese jedoch nicht verfügbar sind (Hb, MCV und Retikulozyten-Hb erniedrigt, Ferritin normal oder erhöht, sTfR nicht erhöht, CSP erhöht).“

Wichtig ist bei der Diagnosefindung, die Ursache des Eisenmangels zu ermitteln und alle Differentialdiagnosen zu betrachten. MCV und MCH dienen als Grundlage zum differentialdiagnostischen Denken (39). Das Serumeisen (Fe) unterliegt tageszeitlichen Schwankungen und hat daher bei der Diagnosefindung eine untergeordnete Rolle (59). Auf Abbildung 3 sind mögliche Differentialdiagnosen zusammengefasst.

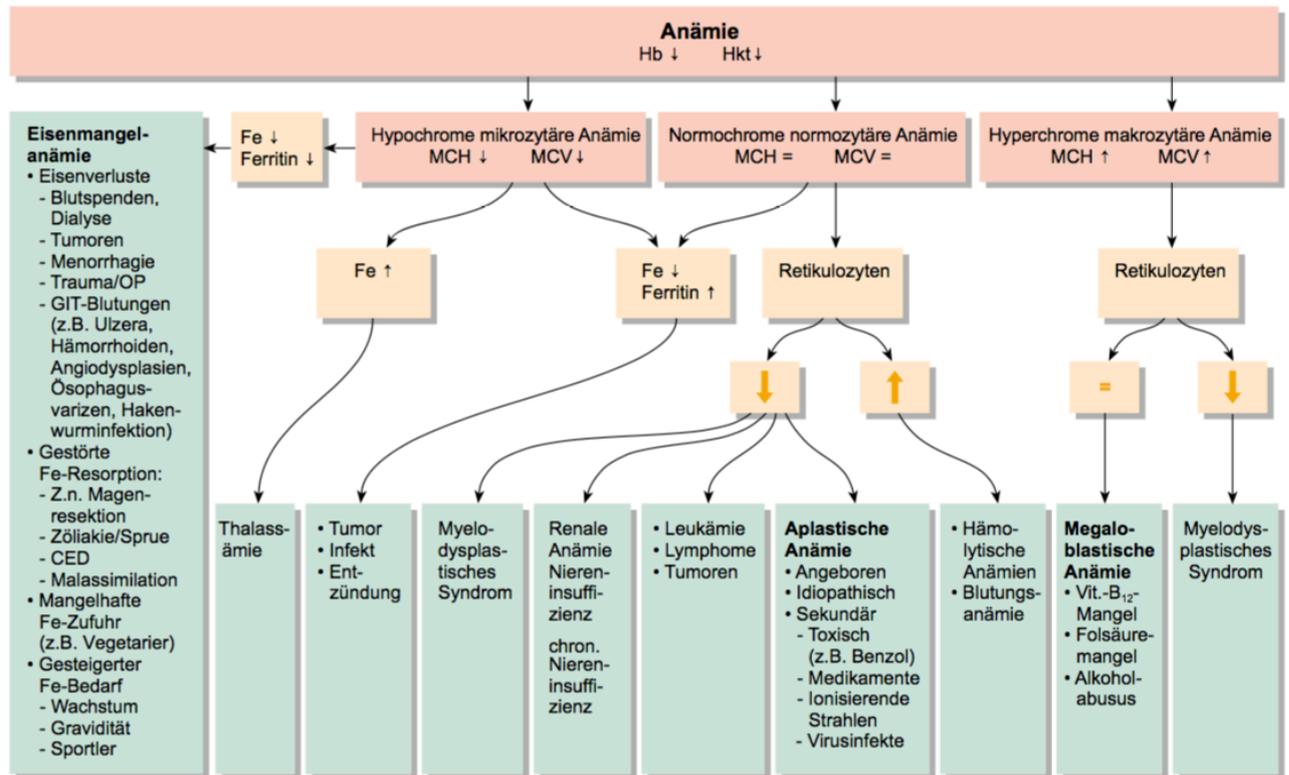


Abb. 3: Differenzierung der Anämien (aus 61)

Es sollte bei der Anämiediagnostik auf besondere Risikofaktoren geachtet werden (39). Individuelle Risikofaktoren bilden beispielsweise die Ernährungsweise der Patienten, das Auftreten einer Menorrhagie oder Lebensumstände, wie eine Schwangerschaft (39). Über das Alter, das Geschlecht und die Anamnese kann die Anämieursache eingrenzt werden (60). Nach den AWMF-Leitlinien zur Eisenmangelanämie bedarf es „in vielen Fällen mit typischer und plausibler Anamnese für ein alimentären Eisenmangel und dazu passender Pathologie des Blutbildes [...] keiner weiteren Diagnostik“ (41).

1.2.4 Therapie

Ein Erreichen der Normwerte im Blutbild kann durch orale oder parenterale Eisensubstitution erreicht werden (39). Ein weiteres Ziel der Anämieherapie ist es, die Lebensqualität der Patientinnen zu verbessern (53). Eine Besserung der Lebensqualität ist meist schon bei einem Hb-Wert ab 10 g/dl zu beobachten (52). Höhere Hb-Werte führten nach Friedmann et al. (52) nicht zu einer weiteren Besserung der Lebensqualität. Außerdem empfiehlt die AWMF-Leitlinie eine Ernährungsberatung für die betroffenen Patienten (41).

Die orale Therapie ist kostengünstig und vor allem dann wirksam, wenn sie über einen langen Zeitraum konsequent durchgeführt wird (40). Nebenwirkungen bei oraler Anwendung, wie

Übelkeit, Völlegefühl und Verstopfungen, können durch einschleichende Dosierungen, Dosisreduktion und die Einnahme der Tabletten zu den Mahlzeiten, verringert werden (38, 39, 42). Eisen(II)-sulfat wird in einer Dosis von 2 mg/kg bis 6 mg/kg eingenommen (41). Alternativ werden Eisen(III)-Präparate bei schlechter Verträglichkeit von Eisen(II)-sulfaten verwendet (41). Diese müssen im Körper noch reduziert werden, was zu einer geringeren Resorbierbarkeit führt, jedoch mit weniger Nebenwirkungen assoziiert ist (42). Die beste Resorption erfolgt auf nüchternen Magen, eine Stunde vor Einnahme der nächsten Mahlzeit (42). Mindestens drei Monate müssen die Präparate eingenommen werden, bis sich der Hb-Wert und das MCV normalisiert haben und die Eisenspeicher wieder aufgefüllt sind (41). Um die Eisenspeicher aufzufüllen, sollte die Eiseneinnahme über das Erreichen der Normwerte hinaus stattfinden (44). Der Anstieg von Ferritin im Verlauf der Therapie um 10 µg/l spiegelt die Zunahme der Eisenspeicher um ca. 100 mg wider (42). Der Ferritinwert sollte auf 100 µg/l angestiegen sein (60).

Bei der parenteralen Therapie wird Fe^{3+} in Form eines Kohlenhydrat-Komplexes genutzt (38, 39). Da die Eisenbindung von Transferrin begrenzt ist, muss diese Therapiemöglichkeit streng überwacht werden, denn freies Fe^{3+} ist toxisch (39). Nebenwirkungen sind auch bei dieser Therapiemöglichkeit gastrointestinale Beschwerden. Hinzu können Blutdruckabfall, Tachykardie, Fieber oder in seltenen Fällen ein anaphylaktischer Schock kommen (38, 39). Parenteral werden 1,5 mg/kg über 30 min intravenös zugeführt. Diese Substitution ist jedoch nur bei schweren und nicht behandelbaren Resorptionsstörungen indiziert (41). Es muss beachtet werden, dass erst ca. einen Monat nach einer Eisentransfusion die Ferritinwerte gemessen werden sollten, da es im Rahmen der intravenösen Eisengabe zu einer Stimulation der Ferritinsynthese kommt (60). Nach Martius kann eine sinnvolle Kontrolle erst nach 8 bis 12 Wochen durchgeführt werden (42).

Eine weitere Therapiemöglichkeit ist die Transfusion von Erythrozytenkonzentraten nach strenger Indikationsstellung (38). Bei einer chronischen Anämie ist dies ab einem Hb-Wert von < 8 g/dl indiziert. Der Vorteil ist die schnelle Wirksamkeit (38). Transfusionen bringen unter anderem Risiken wie allergische Reaktionen, Volumenüberladungen oder Hyperkaliämien mit sich (55). Auch Komplikationen wie Infektionen, Myokardischämien, Thrombosen und Schlaganfälle müssen vor einer Transfusion abgewogen werden (54). Das 'Patient Blood Management' ist ein interdisziplinäres Konzept zur verbesserten Patientenversorgung durch Minderung der Verabreichung von Blutprodukten (54, 57). Über das 'Patient Blood Management' wird präoperativ eine Anämie bei Risiko-Operationen diagnostiziert und therapiert (54). Der Einsatz von Erythrozytenkonzentraten wird rationalisiert und der Blutverlust soll reduziert werden (54). So kann durch rechtzeitige präoperative Therapie einer Anämie die perioperative Bluttransfusionsrate

reduziert werden (57). Es werden außerdem Morbidität und Mortalität dieser Patienten vermindert. Eine Steigerung der Patientensicherheit kann erzeugt werden, indem eine kausale präoperative Anämiekorrektur erfolgt. Die Risiken und Kosten einer Bluttransfusion müssen vor Therapiebeginn berücksichtigt werden (57).

Die Therapie wird bis zum Erreichen der Normwerte weitergeführt und sollte individuell kontrolliert werden (39). Prophylaktisch sollten vor allem Risikogruppen ausreichend informiert werden, um einen Eisenmangel sowie eine Eisenmangelanämie verhindern zu können. So muss individuell ein Präventionsansatz gefunden und ein Screening der betroffenen Risikogruppen angewandt werden (39). Die hohe Inzidenz einer Anämie bei Frauen im reproduktiven Alter unterstreicht das Bedürfnis nach einem Monitoring der Eisenwerte (44). Ohne einen nachgewiesenen Eisenmangel wird nicht empfohlen, eine Eisensubstitution als Prävention durchzuführen, denn überschüssiges Eisen kann vom Körper nicht ausgeschieden werden (60). Wenn es zu einem Nichtansprechen der Substitutionstherapie kommt, sollten Ursachen wie chronische Entzündungen, anhaltender Blutverlust oder Mangel an Vitamin B12, Folsäure oder Erythropoetin in Betracht gezogen werden (39).

1.2.5 Anämie bei Myompatientinnen

Eines der von Myompatientinnen am meisten genannten Symptome sind starke Menstruationsblutungen (24). Die Ursache der verstärkten Blutung ist nicht völlig geklärt. Es werden folgende Ursachen vermutet (62):

- größere Endometriumoberfläche,
- größere Vaskularität des Uterus,
- verminderte Kontraktilität gegenüber dem normalen Myometrium,
- Endometriumulzerationen über submukösen Myomen, welche zu Zwischenblutungen führen können,
- Kompression des venösen Plexus im Myometrium, welche zu endometrialen Ektasien der Venolen führt, in einer Anhäufung von Myometrium und Endometrium resultiert und so zu einer übermäßigen Blutung führt.

Myome sind assoziiert mit einem niedrigen Hb-Level und einem erhöhten Anämierisiko der betroffenen Patientinnen (34). Ein Anämierisiko bzw. erniedrigte Hb-Werte sind laut Literatur vor allem mit submukös gelegenen Myomen verbunden (9, 34). Es kommt durch Menorrhagien und Hypermenorrhöen zur Leerung der Eisenspeicher und sekundär zu einer Eisenmangelanämie (9).

Im Zusammenhang mit Myomen ist nach Puri et al. die Selbsteinschätzung der Stärke der Menstruation nicht so effektiv wie die Bestimmung von Hb-Werten und dem Anämienachweis über das Blutbild (34). Um das Volumen des menstruellen Blutverlustes beurteilen zu können, wird eine semi-quantitative Abschätzung des Blutverlustes durch Abgleichen der Blutmenge der Sanitärartikel gegenüber vorgegebener Abbildungen genutzt (63). Die Frauen werden gebeten, anhand von Bildern die Anzahl der pro Tag genutzten Binden und Tampons zu quantifizieren (34). Auch die Anzahl der beobachteten Blutkoagel wird erfragt (34). Über diese bildlichen Darstellungen des Blutverlustes (PBAC - Pictorial Blood Loss Assessment Chart) kann der Schweregrad einer Menorrhagie halbquantitativ bestimmt werden (64). Die PBAC zeigt eine gute Sensitivität und Spezifität für die Diagnose einer Menorrhagie (63). Nach Kilic et al. wurde ab bestimmten Werten im PBAC eine Korrelation zu einer Anämie gefunden (64). Ein Score von über 100 korrespondiert mit einem Blutverlust von 80 ml und stellt damit den erhöhten menstruellen Blutverlust dar (34). Eine Menorrhagie ist generell ein häufiges klinisches Problem bei Frauen im reproduktiven Alter, führt zur Anämie und beeinträchtigt das Alltagsleben der Frauen (23). Nach Shapley et al. liegt die Prävalenz von Menorrhagien bei menstruierenden Frauen bei 52 % (65). Die Inzidenz nach einer 12-monatigen Beobachtung lag bei 25 % (65). Peuranpää et al. (49) stellten heraus, dass die Korrektur einer Anämie eine lange Zeit in Anspruch nehmen kann und dass es daher umso wichtiger ist, alle Frauen mit starker Blutung, Eisenmangel oder einer Eisenmangelanämie frühzeitig zu erkennen und effektiv zu behandeln. So sollte auch präoperativ frühzeitig mit einer Anämiekorrektur begonnen werden (57).

1.3 Gesundheitliche Lebensqualität

Die gesundheitliche Lebensqualität ist ein multidimensionales Konstrukt, welches sich auf die körperlichen, emotionalen, mentalen, sozialen und die verhaltensbezogenen Komponenten des Menschen bezieht (66, 67). Das Wohlempfinden und die Funktionsfähigkeit werden aus subjektiver Sicht der Betroffenen wiedergegeben (67). Die WHO hebt hierbei die individuelle Wahrnehmung des Betroffenen hervor, die im Kontext mit Kultur und Wertevorstellung gesehen werden muss (66). Gesundheit wäre demnach ein Zustand vollkommenen körperlichen, geistigen und sozialen Wohlbefindens (68). Die WHO vereint im bio-psycho-sozialen Modell objektive, subjektive und soziale bzw. funktionale Aspekte von Gesundheit und Krankheit (68). Die gesundheitsbezogene Lebensqualität kann auf verschiedene Arten definiert werden und das Konzept umfasst ein ganzheitliches Verständnis von Gesundheit (67). Nach Mergenthaler (68) ist die gesundheitliche Lebensqualität wie folgt zu definieren: „Gesundheitsbezogene Lebensqualität bezeichnet eine spezielle Unterkategorie globaler menschlicher Lebensqualität [...], die selbstbe-

richtete und im Lebenslauf dynamische Aspekte gesundheitlich bedingter körperlicher, psychischer, sozialer und alltagsbezogener Funktionsfähigkeit und des Wohlbefindens umfasst.“ Als wichtiges Instrument der Beschreibung des Gesundheitszustandes wird über die gesundheitsbezogene Lebensqualität die körperliche Funktionsfähigkeit und das psychische Wohlergehen abgefragt (67).

Dieser subjektiv-individuelle Ansatz bringt den Vorteil, bei fehlenden objektiven Kriterien, wie Laborwerten, die Erfassung der Sichtweise des Betroffenen zu gewährleisten (68). Diese subjektiven Aussagen geben Hinweise auf die Verarbeitung gesundheitsrelevanter Informationen und ermöglichen das Verstehen krankheitsbezogener Verhaltensweisen der Patienten. Es hat sich gezeigt, dass die subjektive Einschätzung der Gesundheit ein valider und aussagekräftiger Indikator für Mortalitätsvorhersagen ist. Das Niveau gesundheitlicher Lebensqualität kann als Ergebnis eines Vergleichs zwischen persönlichen Erwartungen und Erfahrungen, Bezug nehmend auf Gesundheit und Krankheit, angesehen werden (68).

Die gesundheitliche Lebensqualität kann anhand von Scores wie dem SF-36 erfasst werden (53). Dieser Fragebogen enthält als „short-form“ 36 Fragen bezüglich des allgemeinen Status der Patient(inn)en (69). Die Fragen gliedern sich in acht Domänen, wie z. B. die Einstellung gegenüber der allgemeinen Gesundheit, dem Vorhandensein körperlicher Schmerzen oder der aktuellen Vitalität des Befragten (69). Ando et al. (56) zeigten, dass es bei den anämischen Patientinnen in ihrer Studie auch bei Fehlen subjektiver Symptome, wie Luftnot oder genereller Ermüdbarkeit, nach Ausgleich der Eisenmangelanämie zu einer Verbesserung der Lebensqualität gekommen ist. Bei Ausgleich der Anämie zeigten vor allem Patientinnen mit einem Hb-Wert < 9 g/dl eine starke Verbesserung der Lebensqualität hinsichtlich Vitalität und körperlicher Funktion, im Vergleich zu Patientinnen mit höheren Ausgangshämoglobinwerten. Die Arbeitsgruppe konnte zeigen, dass eine Anämie zu einer geringeren Lebensqualität führt (56).

1.3.1 Gesundheitliche Lebensqualität von Myompatientinnen

Im Rahmen der Myomerkrankung kann es zu einer Menorrhagie kommen und damit zu einem erhöhten Anämierisiko. Verschiedene Studien zeigen, dass im Rahmen eines Eisenmangels unter anderem auch Einschränkungen der gesundheitlichen Lebensqualität beobachtet werden können (49, 53, 56). Nach Korrektur der Anämie besserte sich diese Lebensqualität im Vergleich zur Kontrollgruppe signifikant (49). Myome sind assoziiert mit einer Vielzahl von Symptomen, wie Unterbauchschmerzen oder Blasendruck (70). Somit können Myome direkt die Lebensqualität der Patientinnen beeinflussen. Die myomassozierten Symptome und die Leistungsfähigkeit der

Patientinnen scheinen mit der Größe des Befundes zu korrelierten (70). Weitere Einschränkungen der Lebensqualität durch Myome können durch Schmerzen beim Geschlechtsverkehr und häufiges Wasserlassen entstehen (70). Auch abnorme Blutungen, Menorrhagie oder Zwischenblutungen beeinflussen die Lebensqualität der betroffenen Frauen negativ (23).

Ungefähr 62 % der symptomatischen Myompatientinnen zeigen mehrere Symptome parallel (62). Zimmermann et al. zeigen, dass Myome, die zu Symptomen führen, das Sexualleben der Patientinnen, die Leistungsfähigkeit auf der Arbeit und die sozialen Beziehungen negativ beeinflussen (11). In einer Befragung gaben 88 % der Frauen einen Einfluss der Myome auf die Lebensqualität an (71). Vor allem Sorgen um die Gesundheit, allgemeine Ängste und eine Einschränkung in der Alltagsaktivität wurden erwähnt (71). Spies et al. haben einen Fragebogen über die Lebensqualität spezifisch für Myompatientinnen entwickelt (69): Der UFS-QOL-Fragebogen (uterine fibroid symptom and quality of life) enthält 18 Symptom-Fragen und 54 Fragen bezogen auf die Lebensqualität der Frauen. Im Vergleich vor und nach einer Myomtherapie konnte gezeigt werden, dass sich die Lebensqualität der Patientinnen gegenüber der Kontrollgruppe stark verbesserte und sich die Symptome dramatisch reduzierten (18). Die Studie von Coulter et al. konnte zeigen, dass es zum Anstieg der Lebensqualität nach Therapie einer Menorrhagie kommt (53). Nach der Hysterektomie aufgrund von Menorrhagien stieg die Lebensqualität stärker an als nach einer medikamentösen Therapie (53).

Nach der Studie von Nicholls et al. (72), bei welcher die Erkrankungswahrnehmung von Frauen mit Myomen untersucht worden ist, sind Myompatientinnen unter den meist gestressten Patientinnen. Frauen, die die Myome als nicht zu ihrem Körper zugehörig empfanden, waren vermehrt gestresst. Stress empfanden die Frauen aufgrund von nicht beeinflussbaren Veränderungen ihres Körpers und diese Veränderungen beeinflussten wiederum ihre Körperwahrnehmung nachhaltig. Weitere Ängste bestanden bezüglich der Behandlungskontrolle sowie des zukünftigen gesundheitlichen „Outcomes“. Der Wunsch der Frauen nach Information über die Diagnose der Myome, um Angstgefühle zu bewältigen und Unsicherheiten zu beseitigen, wurde in mehreren Studien nachgewiesen (72).

2 Fragestellung und Ziel der Arbeit

Die vorliegende prospektiv klinische Pilotstudie beschäftigt sich mit der Übereinstimmung der subjektiv empfundenen und der objektiv nachgewiesenen Anämie und deren Einfluss auf die Lebensqualität bei Myompatientinnen im reproduktiven Alter. Ein weiteres Ziel der Arbeit ist es, Risikofaktoren für die Entstehung einer Anämie bei Myompatientinnen zu identifizieren. Anhand der Studienergebnisse soll die Möglichkeit eines Screenings dieser Risikofaktoren durchdacht werden.

Im Rahmen der Pilotstudie soll die Häufigkeit einer objektiven und einer subjektiv empfundenen Eisenmangelanämie in einem Kollektiv von Myompatientinnen festgestellt werden. Eine objektive, laborchemisch nachweisbare Anämie definieren wir ab einem Hb-Wert ≤ 10 g/dl. Eine subjektive, von den Patientinnen empfundene Anämie wird dann angenommen, wenn im Fragebogen die Frage „Leiden Sie an einer Blutarmut / Anämie?“ bejaht wurde. Ein Bezug zur Lebensqualität der Frauen soll hergestellt und Einflussfaktoren auf die Anämie, wie z. B. die Ernährungsweise, sollen identifiziert werden.

Die Hauptfragestellung der Studie war:

1. Wissen betroffene Patientinnen von ihrer Anämie? Das heißt: Stimmen die objektive und die subjektive Anämie überein?

Sekundärfragestellungen waren:

1. Korrelieren angegebene Blutungsstärke und niedriger Hb-Wert?
2. Gibt es eine Assoziation zwischen der geringeren Lebensqualität und
 - (a) dem niedrigen Hb-Wert
 - (b) dem niedrigen Ferritin-Wert?
3. Führt eine bestimmte Ernährungsweise seltener zu einer objektiven Anämie?
4. Ist eine bestimmte Myomlokalisierung häufiger bei
 - (a) subjektiver Anämie,
 - (b) objektiver Anämie?
5. Ist eine bestimmte Myomgröße häufiger bei
 - (a) subjektiver Anämie,
 - (b) objektiver Anämie?

6. Gibt es eine Assoziation zwischen der objektiven Anämie und den subjektiven Anämiezeichen
 - (a) Koagelabgang während der Regel,
 - (b) Leistungsminderung / Müdigkeit?

3 Methodik

3.1 Studienplanung

3.1.1 Patienteninformation und Patienteneinwilligung

Den Patientinnen wurde vor Einschluss in die Studie die Patientinnen-Information ausgehändigt. Diese gab den Frauen alle notwendigen Informationen bezüglich des Hintergrundes der Studie, den bestehenden Datenschutz und die Freiwilligkeit der Teilnahme. Die Patientinnen wurden zusätzlich durch den Aufklärungsbogen darüber informiert, dass keine gesonderte Versicherung abgeschlossen werden muss und dass jederzeit das Fragerecht besteht. Des Weiteren wurde den Frauen die Einwilligungserklärung zur Unterschrift ausgehändigt.

3.2 Votum der zuständigen Ethikkommission

Der Prüfplan der Pilotstudie „Anämie und Lebensqualität bei Myompatientinnen“ wurde unter Berücksichtigung der Satzung der Charité – Universitätsmedizin Berlin zur Sicherung guter wissenschaftlicher Praxis, der Promotionsordnung der Medizinischen Fakultät Charité - Universitätsmedizin Berlin und des Berliner Datenschutzgesetzes erstellt.

Die schriftliche Zustimmung der Ethikkommission der Charité – Universitätsmedizin Berlin erfolgte am 08.08.2014 (Antragsnummer: EA2/071/14).

3.3 Studienpopulation

3.3.1 Populationsanzahl und Rekrutierung

Im Rahmen der Pilotstudie „Anämie und Lebensqualität bei Myompatientinnen“ wurde im Zeitraum vom 28.08.2014 bis 06.11.2014 allen Patientinnen der Myomsprechstunde angeboten, an der Studie teilzunehmen. Die Frauen nahmen unabhängig von der Studie ihre Termine in der Myomsprechstunde wahr. Bei der Anmeldung in der gynäkologischen Poliklinik des Campus Virchow-Klinikum wurden ihnen die Fragebögen zum Ausfüllen ausgehändigt. Nach dem Beratungsgespräch mit dem Arzt und der (sonografischen) Untersuchung in der Myomsprechstunde wurden die Patientinnen auf die Studie aufmerksam gemacht und die Möglichkeit der Teilnahme aufgezeigt. Zwischen der Aufklärung und der Einwilligung blieben ca. 20 Minuten Zeit. Im Anschluss an eine weitere mündliche Aufklärung ist den Patientinnen venöses Blut abgenommen worden.

3.3.2 Ein- und Ausschlusskriterien

Einschlusskriterien für die Studie „Anämie und Lebensqualität bei Myompatientinnen“ war das Aufsuchen der Myomsprechstunde des Campus Virchow-Klinikum der Charité, das Vorliegen von mindestens einem sonografisch nachweisbaren Myom und die Zustimmung zur Studienteilnahme. Ausschlusskriterium war ein Alter der Patientinnen von unter 18 Jahren. Ausgeschlossen wurden außerdem Frauen mit der Diagnose Adenomyosis uteri. Postmenopausale Frauen, unabhängig vom Lebensalter, oder nicht einwilligungsfähige Frauen wurden ebenfalls aus der Studie ausgeschlossen.

3.4 Studienablauf

3.4.1 Studienkonzept

Anhand von Fragebögen, dem Arztbrief der Myomsprechstunde und den Blutwerten sollte eine Korrelation zwischen anamnestischen Angaben, dem Myombefund und dem Blutbild gefunden werden.

3.4.2 Datenschutz

Nach der mündlichen und schriftlichen Aufklärung der Patientinnen wurde der Einwilligungsbogen überreicht. Dieser war mit einer ein- bis dreistelligen Zahl codiert. Dieses Pseudonym wurde zur Identifizierung der Patientinnen während der Studiendokumentation genutzt.

3.5 Erfassung der Parameter

3.5.1 Fragebogen der Myomsprechstunde

Anhand des Anamnesefragebogens der Myomsprechstunde des Campus Virchow-Klinikum (siehe Anhang 9.1) wurde die Einnahme von Hormonpräparaten erfragt. Des Weiteren haben die Patientinnen Angaben darüber gemacht, ob bereits Myome bekannt sind. Wenn ja, wurde erfragt, wie lange diese bekannt sind, wie groß die Myome sind und wie viele Myome bisher diagnostiziert worden sind. Es ist erfragt worden, ob eine regelmäßige Blutung besteht, ob es zu Zwischenblutungen kommt, wie lange die Regelblutung anhält oder seit wann keine Blutung mehr beobachtet worden ist. Im letzten Abschnitt des Anamnesefragebogens wurden auf einer Skala von 0 bis 10 myomassoziierte Symptome erfragt. Kein Kreuz stand für keine Symptomatik, ein Kreuz bei 10 für schwerste Symptome. Erfragt wurden: Blutungsstärke, Schmerzen vor der Regelblutung, Schmerzen während der Regelblutung, Schmerzen beim Geschlechtsverkehr, Rück-

kenschmerzen / Schmerzen, die in die Beine ziehen, Druck auf die Blase, Druckgefühl / Fremdgefühl im Unterleib sowie Blähungen / Verstopfungen.

3.5.2 Arztbrief

Die Myombefunde wurden den Arztbriefen der Myomsprechstunde entnommen. Es wurde die Myomanzahl pro Frau festgehalten und im Rahmen der Studie unterschieden in eine Myomanzahl von 1 bis 3, über 3 Myome und einer Kategorie des myomatös durchsetzten Uterus. Die Myomgröße wurde kategorisiert in Myome der Größe 0,1 cm bis 2 cm, > 2 cm bis 5 cm, > 5 cm bis 10 cm und einer Myomgröße von > 10 cm. Der größte erfasste Myomdurchmesser bestimmte die Einordnung in die Kategorie. Die Lokalisation der Myome wurde unterschieden in submukös gelegene Myome, intramural sowie subserös gelegene Myome. Myome, die teils intramural und teils submukös gelegen waren, wurden der Kategorie intramural zugeordnet. Für die weitere Auswertung wurde jeweils das größte, d. h. das dominante Myom berücksichtigt. Außerdem wurden Frauen mit der Diagnose Uterus myomatosus (myomatös durchsetzter Uterus) erfasst. Die Untersuchung der Patientinnen erfolgte stets durch den gleichen Untersucher (Prof. Matthias David) und mittels des gleichen Ultraschallgerätes (Siemens Sonoline G40).

3.5.3 Fragebogen zu Anämie und Lebensqualität

Im selbstentwickelten Fragebogen zu Anämie und Lebensqualität (siehe Anhang 9.2) wurde gefragt, ob die Patientinnen subjektiv meinten, an einer Anämie zu leiden und ob sie während der letzten drei Monate einen Koagelabgang während der Menstruation beobachtet hatten. Außerdem wurde erfragt, wie sich die Patientinnen durchschnittlich ernährten. Unterschieden wurde in eine vegetarische / vegane Ernährung, Mischkost oder fleischreiche Kost. Die Patientinnen sollten angeben, ob in den letzten 12 Monaten Eisentabletten eingenommen worden sind oder besonders auf eine eisenhaltige Ernährung geachtet worden ist. Eine genauere Abfrage bezüglich des Zeitraumes der Eisensubstitution bzw. eisenreichen Ernährungsweise fand statt, auch eine Einnahmeunterbrechung und die Dauer dieser Unterbrechung ist erfragt worden. Die Patientinnen wurden aufgefordert festzuhalten, welche Lebensmittel sie ggf. im Rahmen der eisenreichen Ernährung zu sich genommen haben. Auf einer Skala von 1 bis 10 wurden die Patientinnen gebeten, ihre gesundheitliche Lebensqualität einzuschätzen, wobei 1 für die geringste und 10 für die höchste Lebensqualität stand. Es wurde erfragt, ob die Frauen vermehrt an allgemeiner Müdigkeit oder eingeschränkter Leistungsfähigkeit litten.

3.5.4 Labor

Um die Angaben der Patientinnen objektivieren zu können, wurden ihre Blutwerte bestimmt. Nach Rücksprache mit dem Leiter der Poliklinik für Hämatologie der Charité Campus Virchow-Klinikum (PD Dr. med. Westermann) wurden folgende Werte im venösen Blut bestimmt, die für eine differentialdiagnostische Unterscheidung verschiedener Anämieformen notwendig sind: Kleines Blutbild, Ferritinwert, Retikulozytenzahl (zwei Monovetten á 2,7 ml). Die Blutentnahmen fanden im Anschluss an die Vorstellung in der Myomspreechstunde statt. Alle Blutproben wurden an die Labor Berlin GmbH geschickt und die Befunde über das SAP-System der Charité abgerufen. In die Auswertung flossen die Blutwerte ein, die zur Diagnostik einer Anämie notwendig sind: Hämoglobinwert, MCV, MCH, Ferritinwert und Retikulozytenzahl. Waren Auffälligkeiten des Hämoglobinwertes und des Ferritinwertes ersichtlich, wurden zur differentialdiagnostischen Abklärung die weiteren Blutwerte hinzugezogen (siehe Abb. 3). Bei erniedrigten Hämoglobin- und Ferritinwerten ist von einer Eisenmangelanämie auszugehen. Alle Werte wurden unter dem Pseudonym in eine Excel-Tabelle übertragen. Als Grenzwerte wurden die Normwerte für Frauen der Labor Berlin GmbH übernommen: Ferritin: 13 µg/l bis 140 µg/l, MCV: 80 fl bis 99 fl, MCH: 27 pg bis 33,5 pg, MCHC: 31,5 g/dl bis 36 g/dl, Retikulozyten: 25 /nl bis 105 /nl.

Als Grenzwert einer manifesten Anämie wurde in dieser Studie klinisch orientiert ein Hb-Wert von ≤ 10 g/dl festgelegt. Hier ist der Übergang von einer milden zu einer schweren Anämie zu sehen und es kann mit körperlichen und funktionellen Manifestationen gerechnet werden (58). Bezugnehmend auf die Anämie-Definition der WHO (55), wurde der Hb-Grenzwert für einige Berechnungen auf ≤ 12 g/dl erhöht. Bei Berechnungen mit einem Hb-Grenzwert von ≤ 12 g/dl wird im Text darauf hingewiesen.

3.6 Statistische Auswertung

3.6.1 Fallzahlberechnung

Die Fallzahlschätzung vor Beginn der Studie erfolgte mit Unterstützung der Statistiker der SO-STANA GmbH. Für die Berechnung wurde die Anämierate der US-amerikanischen Studie von Puri et al. (34) herangezogen. Hier ist eine Anämierate bei Myompatientinnen von 27 % nachgewiesen worden (π_0). Unter Einbeziehung europäischer Befragungsergebnisse von Patientinnen mit und ohne Myombefunde (11) wurde die subjektive Anämierate auf die Hälfte der betroffe-

nen Frauen geschätzt (π_A). Daraus ergab sich eine notwendige Fallzahl von mindestens 70 Frauen mit einer Teststärke (Power) von 80 für diese Pilotstudie (Tab. 2).

Tab. 2: Fallzahlberechnung für die Pilotstudie

Fallzahlberechnung	
Test significance level α	0,050
1 or 2 sided test?	2
Null hypothesis proportion, π_0	0,270
Alternative proportion, π_A	0,130
Power (%)	80
n	70

3.6.2 Statistik

Alle Parameter wurden in einer Microsoft Excel-Tabelle (Microsoft® Excel® 2008 für Mac Version 12.3.6) zusammengetragen und codiert. Es fand ein Übertragen der Excel-Tabelle nach SPSS statt (IBM© SPSS© Statistics, Version). Die statistische Analyse erfolgte mit Unterstützung der Mitarbeiter der SOSTANA GmbH/Berlin. Die Zahlen wurden entsprechend ihrer Skalierung und Verteilung deskriptiv ausgewertet und grafisch dargestellt. Unterschiede metrischer nicht-normalverteilter oder ordinal skalierten Daten wurden zwischen zwei Gruppen mit dem Mann-Whitney-U-Test überprüft. Bei mehr als zwei Gruppen fand der Kruskal-Wallis-Test Anwendung. Ergaben sich hier signifikante Unterschiede, wurden mittels Mann-Whitney-U-Test post-hoc-Tests zur weiteren Analyse durchgeführt. Zum Vergleich nominaler (kategorialer) Daten wurde der Chi-Quadrat-Test angewandt. Übereinstimmungen zwischen zwei Merkmalen wurden mittels Cohen's kappa beschrieben. Wenn notwendig, wurden exakte Testverfahren benutzt. Statistische Signifikanz wurde für $p < 0,05$ festgelegt.

4 Ergebnisse

4.1 Allgemeines

In der Myomsprechstunde vom 28.08.2014 bis 06.11.2014 wurde insgesamt 138 Patientinnen angeboten, an der Studie „Anämie und Lebensqualität“ teilzunehmen. 17 Frauen (12,3 %) konnten aus unten genannten Gründen nicht in die Studie eingeschlossen werden (siehe 4.1.1 Drop-out Patientinnen). Den übrigen 121 Frauen wurde die Patientinnen-Information und Einwilligungserklärung ausgehändigt und Fragen wurden geklärt. Neun weitere Frauen (6,5 %) mussten im Studienverlauf ausgeschlossen werden. Es konnten letztlich 112 von 138 Frauen in die Auswertung der Studie einbezogen werden.

4.1.1 Drop-out Patientinnen

Vier Patientinnen wünschten keine Blutentnahme, eine Frau wollte nicht an der Studie teilnehmen und eine weitere Frau wollte den Fragebogen nicht ausfüllen (6 Patientinnen). Weitere fünf Frauen waren in den Wechseljahren oder bereits postmenopausal und wurden daher nicht in die Studie eingeschlossen. Vier weitere Patientinnen konnten auf Grund von Organisationsproblemen nicht in die Studie eingeschlossen werden. Eine Patientin konnte auf Grund sprachlicher Verständigungsprobleme nicht befragt werden. Eine Patientin hatte so schlechte Venenverhältnisse, dass keine Blutentnahme stattfinden konnte. Insgesamt mussten also 17 von 138 Frauen (12,3 %) sofort aus dem Kollektiv ausgeschlossen werden.

Bei sieben weiteren Frauen bestand der sonografische Verdacht einer Adenomyosis uteri. Entsprechend der Ausschlusskriterien wurden diese Patientinnen nicht in die Studie einbezogen. Das Blutbild einer Patientin wurde seitens des Labors nicht ausgewertet und ein weiteres Blutbild konnte auf Grund von geronnenem Blut nicht ausgewertet werden. Diese Patientinnen (9 von 138 = 6,5 %) wurden daher im Verlauf aus der Studie ausgeschlossen.

Die „Drop-out“ Rate lag mit 26 von 138 Frauen bei 18,8 % (Abb. 4).

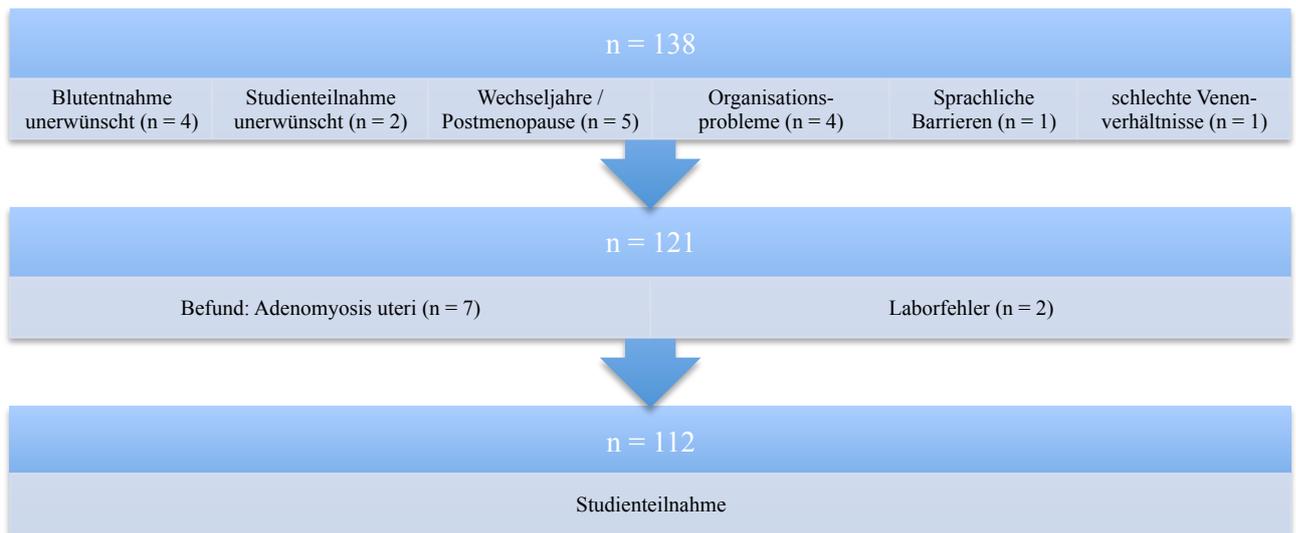


Abb. 4: Drop-out Patientinnen

4.1.2 Überblick

Es konnten 112 Frauen in die Pilotstudie „Anämie und Lebensqualität bei Myompatientinnen“ eingeschlossen werden. Die jüngste Patientin war zum Zeitpunkt der Studie 26 Jahre alt und die älteste Patientin 53 Jahre. Im Mittel waren die Frauen 41,3 (Median 42,2) Jahre alt (Tab. 3).

Tab. 3: Alter der Patientinnen in der Pilotstudie

Alter	
N	112
Mittelwert	41,322
Std. Abweichung	6,8708
Minimum	26,2
Maximum	53,1
Perzentile	25
	50 Median
	75

Nur eine Frau machte keine Angabe über die Dauer des Vorhandenseins des Myoms, 111 Frauen wussten von dem Befund. Die Patientinnen wussten im Mittel 4,8 Jahren von ihrem Myombefund (Minimum 2 Wochen / Maximum 20 Jahre / Median 3 Jahre). Durch die sonografische Untersuchung wurde in 57 Fällen ein Myom gefunden (50,9 %), in 30 Fällen waren zwei Myome (26,8 %), in 15 Fällen (13,4 %) drei Myome und in 7 Fällen 4 Myome (6,3 %) zu diagnostizieren. Bei jeweils einer Frau wurden 5 (0,9 %) und 6 (0,9 %) Myome gefunden. Bei einer weiteren Frau wurden „mehrere kleine“ Myome gefunden (0,9 %). Im Mittel wurden 1,8 Myome pro Frau diagnostiziert. Auf der Abbildung 5 ist die Myomanzahl pro Frau prozentual dargestellt:

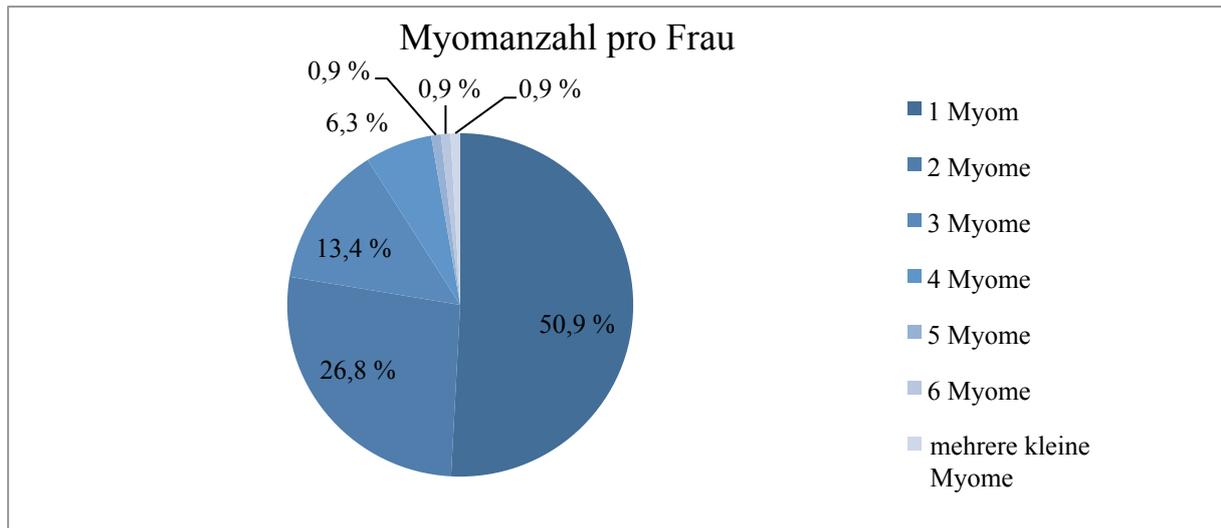


Abb. 5: Anzahl der Myome pro Frau (n = 112)

4.2 Anämie

4.2.1 Patientinneninformiertheit: subjektive und objektive Anämie

Bei den 112 Frauen konnte in 13 Fällen (11,6 %) eine Anämie nachgewiesen werden. Keine Anämie wiesen 99 Frauen auf (88,4 %). Von 112 Patientinnen gaben 82 (73,2 %) subjektiv an, keine Anämie zu haben bzw. es nicht zu wissen. 30 Patientinnen (26,8 %) machten die subjektive Aussage, unter einer Anämie zu leiden. 75 (75,8 %) der 99 Frauen ohne laborchemisch nachgewiesene Anämie gaben auch subjektiv an, nicht an einer Anämie zu leiden. 24 (24,2 %) der 99 Frauen, die laborchemisch nachgewiesen keine Anämie hatten, gaben das subjektive Empfinden einer Anämie an. 7 (53,8 %) der 13 Frauen mit einer Anämie hatten subjektiv nicht das Empfinden und 6 Patientinnen (46,2 %) gaben das subjektive Empfinden einer Anämie an (Tab. 4, Abb. 6). Bezogen auf die 82 Frauen, die subjektiv keine Anämie empfanden, wurde bei 91,5 % (75 Frauen) auch im Blutbild keine Anämie nachgewiesen. Bei 20 % (6 Frauen) mit dem subjektiven Empfinden, an einer Anämie zu leiden, wurde auch anhand des Blutbilds eine Anämie diagnostiziert (Abb. 7).

Tab. 4: Subjektive Anämie vs. objektive Anämie

Subjektive Anämie	Objektive Anämie		Total (n %)
	Hb > 10 g/dl (n %)	Hb ≤ 10 g/dl (n %)	
nein	75 (75,8)	7 (53,8)	82 (73,2)
ja	24 (24,2)	6 (46,2)	30 (26,8)
Total	99 (100)	13 (100)	112 (100)
p-Wert (Fisher's Exakt) = 0,106			

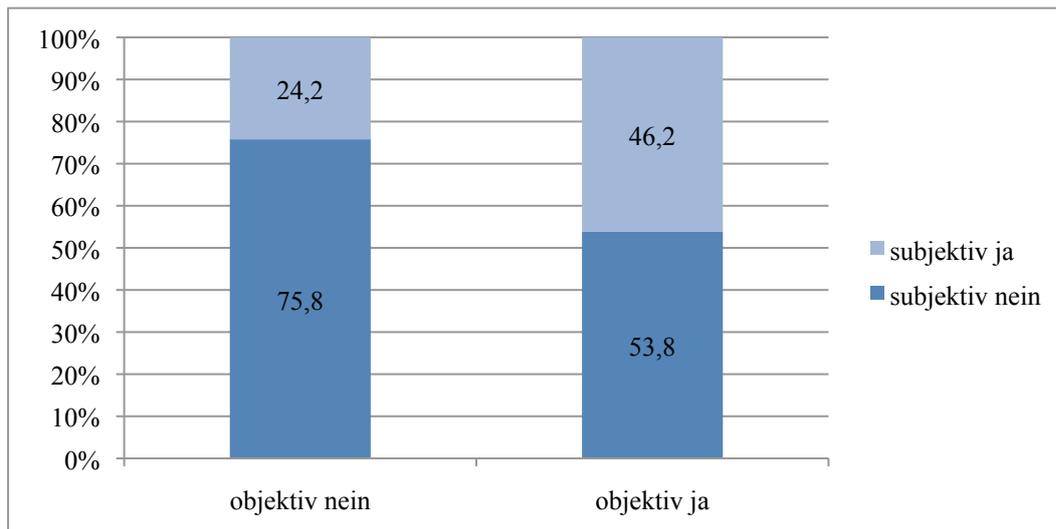


Abb. 6: Subjektive Anämie bei objektivem ($Hb \leq 10$ g/dl) Nachweis einer Anämie (n = 112)

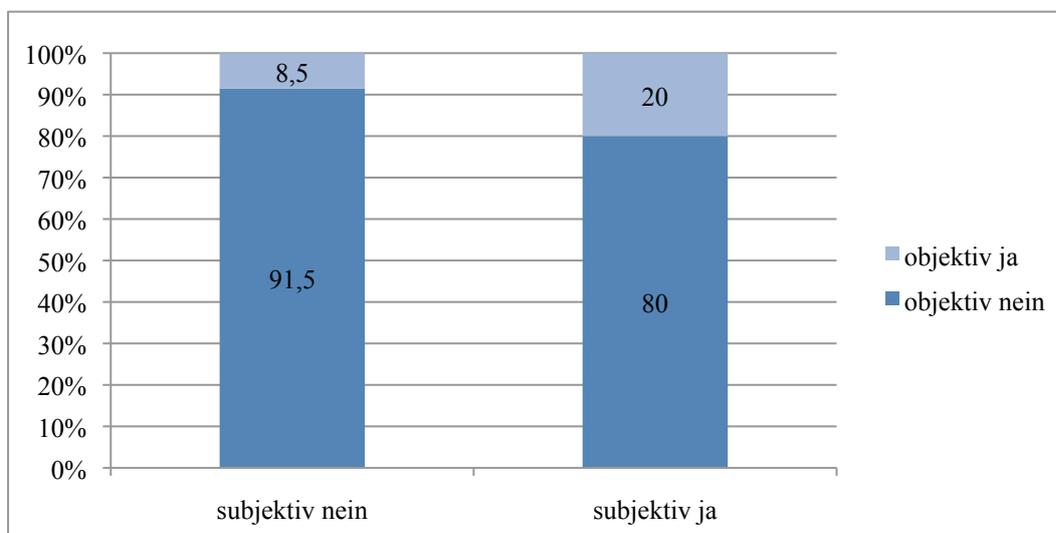


Abb. 7: Objektive Anämie ($Hb \leq 10$ g/dl) bei subjektivem Empfinden einer Anämie (n = 112)

Das subjektive Empfinden einer Anämie stimmte bei 46,2 % der 13 anämischen Frauen und bei 75,8 % der 99 nicht-anämischen Frauen mit dem laborchemischen Nachweis überein. In 53,8 % der 13 Anämienachweise wussten die Patientinnen nicht von der bestehenden Anämie. 24,2 % der 99 nicht-anämischen Frauen hatten das subjektive Empfinden einer Anämie. Es konnte keine Korrelation zwischen dem subjektiven Empfinden und dem objektiven Nachweis einer Anämie festgestellt werden (Fisher's Exakt Test $p = 0,106$, Kappa 0,140; 95 % CI (-0,0464-0,326)). Es fand eine weitere Gegenüberstellung der subjektiv empfundenen Anämie gegenüber der laborchemisch nachgewiesenen Anämie statt. Für letztere wurde hier ein Hb-Wert von ≤ 12 g/dl festgelegt. 19 (57,6 %) wiesen eine Anämie mit einem Hb-Wert von ≤ 12 g/dl auf und nahmen diese

auch subjektiv wahr. Subjektiv nicht das Empfinden, an einer Anämie zu leiden, gaben 68 Frauen (86,1 %) der 79 Patientinnen ohne laborchemisch nachgewiesene Anämie an. Bei dieser Analyse wurde ein signifikanter Zusammenhang zwischen subjektiv empfundener und objektiv nachgewiesener Anämie beobachtet (Fisher's Exakt Test $p < 0,001$) (Tab. 5, Abb. 8).

Tab. 5: Subjektive Anämie vs. objektive Anämie ($Hb \leq 12$ g/dl)

Subjektive Anämie	Objektive Anämie		Total (n %)
	Hb > 12 g/dl (n %)	Hb ≤ 12 g/dl (n %)	
nein	68 (86,1)	14 (42,4)	82 (73,2)
ja	11 (13,9)	19 (57,6)	30 (26,8)
Total	79 (100)	33 (100)	112 (100)
p-Wert (Fisher's Exakt) < 0,001			

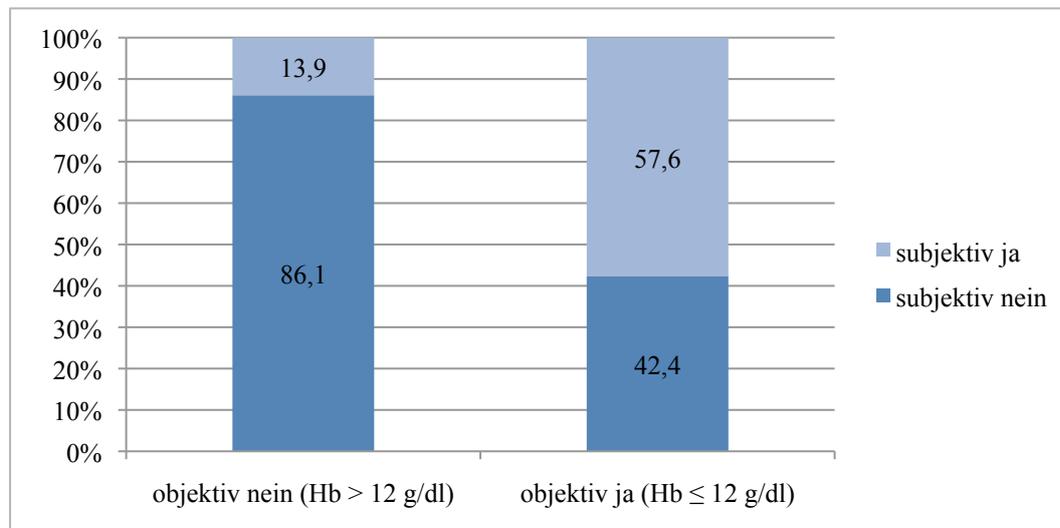


Abb. 8: Subjektive Anämie vs. objektive Anämie ($Hb \leq 12$ g/dl) (n = 112)

4.2.2 Blutungsstärke

Informationen über die Dauer der Regelblutung erhielten wir von 106 Frauen. Diese hatten im Mittel 7 Tage lang ihre Menstruation (Median 6 Tage), das Minimum lag bei 0 Tagen und das Maximum lag bei 46 Tagen. Eine regelmäßige Periode gaben 90 Frauen an (80,4 %), eine Frau machte keine Angabe (0,9 %) und 21 Frauen sprachen von einer unregelmäßigen Periode (18,8 %). Über Zwischenblutungen berichteten 37 Frauen (33 %). Keine Zwischenblutungen gaben 61 Frauen an (54,5 %) und keine Angaben über Zwischenblutungen machten 14 Frauen (12,5 %). Die Blutungsstärke der Frauen konnte auf einer Skala von 0 bis 10 bewertet werden. Diese wurde für die Auswertung in drei Symptomkategorien unterteilt (0 bis 3: leichte Blutung, 4 bis 7:

mittelstarke Blutung, 8 bis 10: starke Blutung). Alle 112 Frauen (Tab. 6) gaben eine Information über die Stärke der Blutung. Die durchschnittliche Blutungsstärke lag bei 6,5 (Median 8). Eine Blutungsstärke von 0 bis 3 gaben 22 Frauen (19,6 %) an, über eine Blutungsstärke von 4 bis 7 berichteten 33 Frauen (29,5 %) und eine Blutungsstärke zwischen 8 und 10 wurde von 57 Frauen (50,9 %) genannt (Abb. 9).

Tab. 6: Blutungsstärke der Patientinnen

Blutungsstärke		
N		112
Mittelwert		6,531
Std. Abweichung		3,1108
Minimum		0
Maximum		10
Perzentile	25	4
	50 Median	8
	75	9

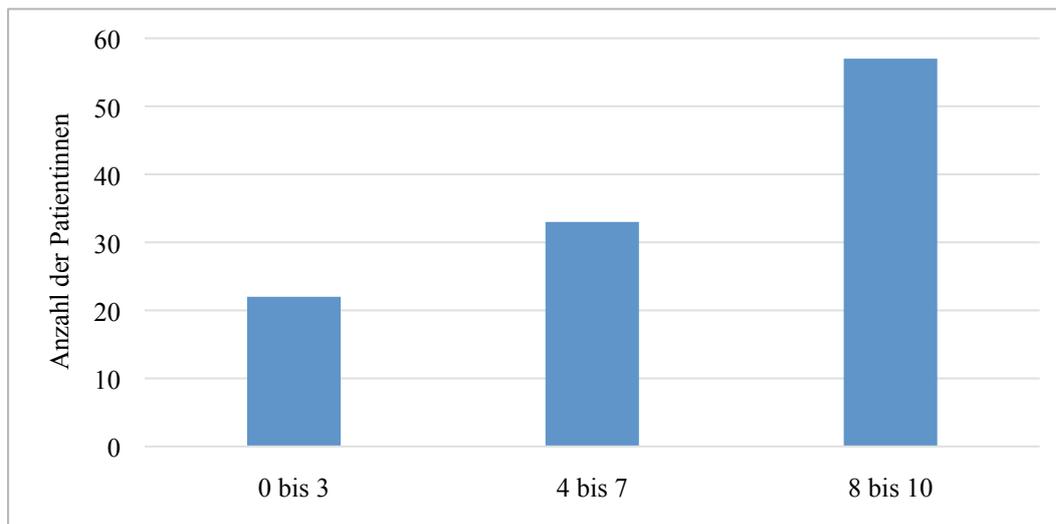


Abb. 9: Anzahl der Patientinnen mit entsprechender Blutungsstärke (n = 112)

Alle Frauen mit einer Anämie gaben eine Blutungsstärke von 8 bis 10 an (Tab. 7). Es bestand ein signifikanter Zusammenhang zwischen der Angabe einer verstärkten Menstruation und dem Auftreten einer Anämie (Fisher's Exakt Test $p < 0,001$).

Tab. 7: Blutungsstärke nach Kategorie vs. objektive Anämie

Blutungsstärke	Objektive Anämie		Total (n %)
	Hb > 10 g/dl (n %)	Hb ≤ 10 g/dl (n %)	
0 bis 3	22 (22,2)	0 (0)	22 (19,6)
4 bis 7	33 (33,3)	0 (0)	33 (29,5)
8 bis 10	44 (44,4)	13 (100)	57 (50,9)
Total	99 (100)	13 (100)	112 (100)
p-Wert (Fisher's Exakt): < 0,001			

Die Frauen mit einer geringen bis mittelstarken Blutung wurden den Frauen mit einer starken Blutung gegenübergestellt. Es konnte zwischen der Blutungsstärke und der laborchemisch nachgewiesenen Anämie ein signifikanter Zusammenhang beobachtet werden (Fisher's Exakt Test $p < 0,001$) (Tab. 8).

Tab. 8: Blutungsstärke (gering bis mittelstark und stark) vs. objektive Anämie

Blutungsstärke	Objektive Anämie		Total (n %)
	Hb > 10 g/dl (n %)	Hb ≤ 10 g/dl (n %)	
0 bis 7	55 (55,6)	0 (0)	55 (49,1)
8 bis 10	44 (44,4)	13 (100)	57 (50,9)
Total	99 (100)	13 (100)	112 (100)
p-Wert (Fisher's Exakt): < 0,001			

4.2.3 Ernährungsweise

In dieser Studie ernährten sich 16 Patientinnen (14,3 %) vegetarisch oder vegan, 10 Frauen gaben eine fleischreiche Ernährung an (8,9 %) und 86 Frauen ernährten sich durch die sogenannte Mischkost (76,8 %) (Abb. 10). Von den 13 anämischen Frauen ernährten sich zwei Frauen (15,4 %) vegetarisch / vegan, drei Frauen (23,1 %) ernährten sich fleischreich und 8 Frauen (61,6 %) durch gemischte Kost. Es konnte kein Zusammenhang zwischen den so definierten Ernährungsformen und der Anämie aufgezeigt werden (Fisher's Exakt Test $p = 0,098$) (Tab. 9, Abb. 11). Auch die Gegenüberstellung der sich vegetarisch / vegan ernährenden Frauen mit den sich fleischreich ernährenden Frauen ergab hinsichtlich des Auftretens einer Anämie keine Signifikanz (Fisher's Exakt Test $p = 0,340$) (Tab. 10).

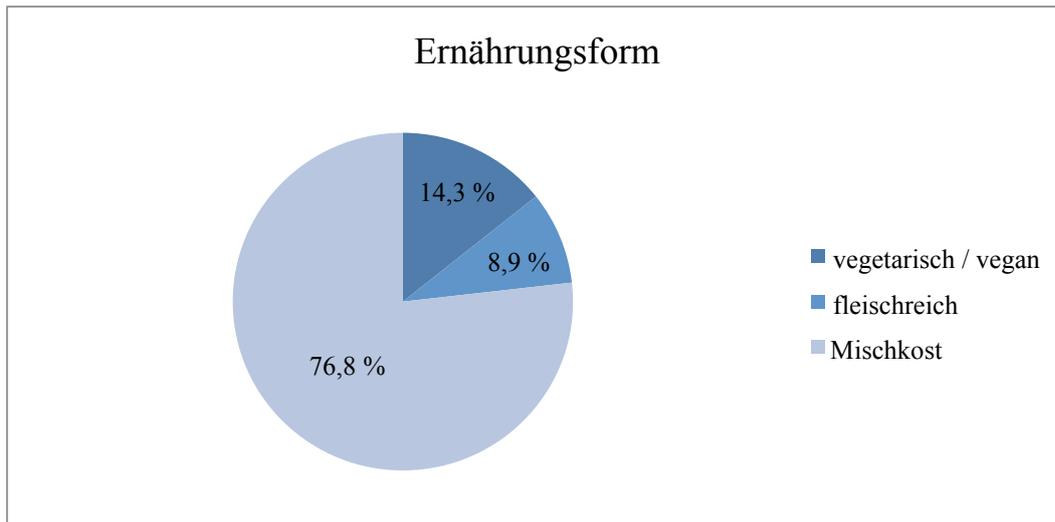


Abb. 10: Ernährungsform der Patientinnen (n = 112)

Tab. 9: Ernährungsform vs. objektive Anämie

Ernährungsform	Objektive Anämie		Total (n %)
	Hb > 10 g/dl (n %)	Hb ≤ 10 g/dl (n %)	
vegetarisch / vegan	14 (14,1)	2 (15,4)	16 (14,3)
fleischreich	7 (7,1)	3 (23,1)	10 (8,9)
Mischkost	78 (78,8)	8 (61,6)	86 (76,8)
Total	99 (100)	13 (100)	112 (100)
p-Wert (Fisher's Exakt) = 0,098			

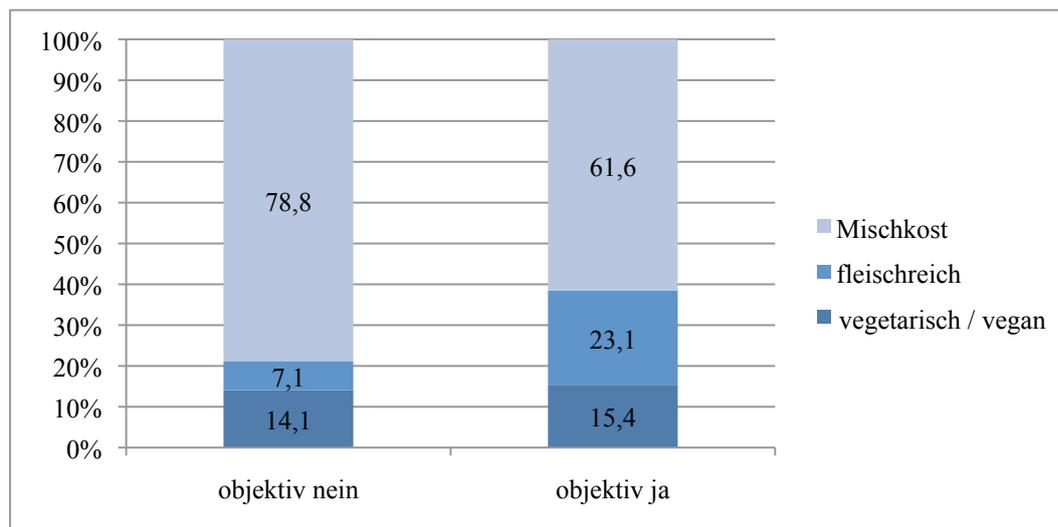


Abb. 11: Objektive Anämie (Hb ≤ 10 g/dl) vs. Ernährungsform (n = 112)

Tab. 10: Ernährungsform (vegetarisch / vegan und fleischreich) vs. objektive Anämie

Ernährungsform	Objektive Anämie		Total (n %)
	Hb > 10 g/dl (n %)	Hb ≤ 10 g/dl (n %)	
vegetarisch / vegan	14 (66,7)	2 (40,0)	16 (61,5)
fleischreich	7 (33,3)	3 (60,0)	10 (38,5)
Total	21 (100)	5 (100)	26 (100)
p-Wert (Fisher's Exakt) = 0,340			

Für weitere Informationen über die Ernährungsweise wurde nach einer „eisenreichen Ernährung“ und einer „Eisensubstitution“ in den letzten 12 Monaten gefragt. Es kann davon ausgegangen werden, dass diese Frauen entweder subjektiv einen Eisenmangel empfunden haben und daher auf die eisenreiche Ernährung geachtet haben oder bereits eine Anämie diagnostiziert worden war und es darum zur Eisensubstitution gekommen ist. Die Frage nach einer Nahrungsergänzung (eisenreiche Lebensmittel) beantworteten 27 Frauen (24,1 %) mit ja. Eine Information über die Dauer der eisenreichen Ernährung gaben 26 Frauen. Vier Frauen achteten seit 1 bis 4 Wochen auf die eisenreiche Ernährung (15,4 %), 5 Frauen seit 1 bis 6 Monaten (19,2 %), zwölf Frauen gaben an, seit über 6 Monaten auf eine eisenreiche Ernährung zu achten (46,2 %), und 5 Frauen gaben „immer“ als Dauer der eisenreichen Nahrungsaufnahme an (19,2 %). Über die Form der Nahrungsergänzung konnte bei 23 Frauen eine Information eingeholt werden. Sieben Frauen gaben als Nahrungsergänzung „Fleisch“ an (30,4 %), 6 Frauen Säfte wie „Kräuterblut“ und „Rotbäckchensaft“ (26,1 %), 9 Frauen gaben sowohl Fleisch als auch Gemüse an (39,1 %) und

eine Frau gab Gemüse wie Linsen und Spinat als Nahrungsergänzung an (4,3 %). Eine Anämie ≤ 10 g/dl bei den Frauen, die auf eine eisenreiche Ernährung achteten, wurde in 4 Fällen nachgewiesen. Bei den Frauen, die nicht auf eine eisenhaltige Nahrungsaufnahme achteten, wurde in 9 Fällen eine Anämie diagnostiziert. Wie in Tabelle 11 ersichtlich ist, konnte kein signifikanter Zusammenhang zwischen Nahrungsergänzung und einer Anämie gefunden werden (Fisher Exakt Test $p = 0,510$).

Tab. 11: Nahrungsergänzung vs. objektive Anämie

Nahrungsergänzung	Objektive Anämie		Total (n %)
	Hb > 10 g/dl (n %)	Hb \leq 10 g/dl (n %)	
nein	76 (76,8)	9 (69,2)	85 (75,9)
ja	23 (23,2)	4 (30,8)	27 (24,1)
Total	99 (100)	13 (100)	112 (100)
p-Wert (Fisher's Exakt) = 0,510			

Die Frage nach einer Eisensubstitution in den letzten 12 Monaten bejahten 30 Frauen (26,8 %). Angaben über die Dauer der Einnahme wurde in 26 Fällen gemacht. Im Durchschnitt wurde seit 7,5 Monaten Eisen substituiert (Minimum 1 Woche / Maximum 3 Jahre / Median 2 Monate). Eine Unterbrechung der Einnahme wurde in 15 Fällen berichtet. Diese lag im Mittel bei 8,5 Monaten (Median 6 Monate). 16 Frauen gaben an, vor dieser Unterbrechung im Durchschnitt für 3,2 Monate Eisen substituiert zu haben (Minimum 2 Wochen / Maximum 6 Monate / Median 3 Monate). Eine Anämie mit einem Hb-Wert von ≤ 10 g/dl wurde bei 4 Frauen unter Eisensubstitution festgestellt. Keine Eisensubstitution und eine Anämie waren in 9 Fällen zu beobachten. Tabelle 12 zeigt, dass keine Signifikanz zwischen der Anämie und einer Eisensubstitution beobachtet werden konnte (Fisher's Exakt Test $p = 0,744$).

Tab. 12: Eisensubstitution vs. objektive Anämie

Eisensubstitution	Objektive Anämie		Total (n %)
	Hb > 10 g/dl (n %)	Hb \leq 10 g/dl (n %)	
nein	73 (73,7)	9 (69,2)	82 (73,2)
ja	26 (26,3)	4 (30,8)	30 (26,8)
Total	99 (100)	13 (100)	112 (100)
p-Wert (Fisher's Exakt) = 0,744			

4.2.4 Myomlokalisierung

Es wurde das jeweils größte Myom (von uns als sog. dominantes Myom bezeichnet) in die Auswertung einbezogen. Bei 18 von 112 Frauen (16,1 %) wurden Myome festgestellt, welche sich zum Teil intramural und zum Teil subserös befanden. Diese wurden, unter Beachtung klinischer

Aspekte, der Kategorie „intramurale Myome“ zugeordnet. Bei 11 (9,8 %) der 112 Frauen war ein myomatös durchsetzter Uterus zu diagnostizieren, bei drei dieser Frauen konnte kein dominantes Myom differenziert werden (2,7 %). In 14 Fällen (12,5 %) war sonografisch ein submuköses Myom diagnostiziert worden, in 81 Fällen (72,3 %) war ein intramural gelegenes dominantes Myom zu finden und in 14 weiteren Fällen (12,5 %) war ein subseröses Myom als dominantes Myom festgestellt worden (Tab. 13). Somit konnten 109 Frauen des Untersuchungskollektives in die weitere Berechnung eingeschlossen werden. Bei der Gegenüberstellung der Lokalisation des dominanten Myoms mit der subjektiv empfundenen Anämie wurden 109 Frauen eingeschlossen. Ohne subjektiv eine Anämie zu empfinden wiesen 8 (9,9 %) Frauen submukös gelegene Myome auf, 60 (74,1 %) Frauen intramural gelegene und 13 (16 %) subseröse Myome. Von den Frauen, die subjektiv eine Anämie angaben, zeigte sich bei 6 Frauen (21,4 %) ein dominant submuköses Myom, in 21 (75 %) Fällen war ein intramural gelegenes Myom zu diagnostizieren und in einem Fall (3,6 %) ein subserös gelegenes dominantes Myom. Es konnte kein Zusammenhang zwischen Lokalisation und der subjektiv empfundenen Anämie festgestellt werden (Fisher's Exakt Tests $p = 0,108$) (Abb. 12, Tab. 14).

Tab. 13: Häufigkeitsverteilung der dominanten Myomlokalisierung

Dominante Myomlokalisierung	Häufigkeit (n)	Prozent (%)
submukös	14	12,5
intramural	81	72,3
subserös	14	12,5
missing	3	2,7
Total	112	100

Tab. 14: Dominante Myomlokalisierung vs. subjektive Anämie

Dominante Myomlokalisierung	Subjektive Anämie		Total (n %)
	nein (n %)	ja (n %)	
submukös	8 (9,9)	6 (21,4)	14 (12,8)
intramural	60 (74,1)	21 (75,0)	81 (74,3)
subserös	13 (16,0)	1 (3,6)	14 (12,8)
Total	81 (100)	28 (100)	109 (100)
p-Wert (Fisher's Exakt) = 0,108			

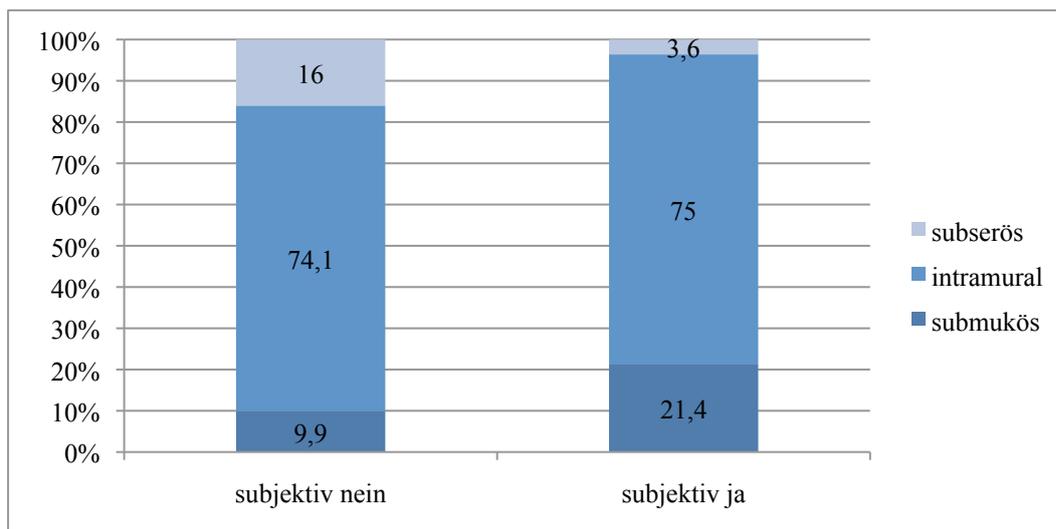


Abb. 12: Subjektive Anämie vs. dominante Myomlokalisierung (n = 109)

Auch in der Analyse der Lokalisation des dominanten Myoms gegenüber der objektiven Anämie wurden 109 Frauen einbezogen. Unter den 96 Frauen ohne eine laborchemisch nachgewiesene Anämie wurde bei 11 Frauen (11,5 %) ein submuköses Myom nachgewiesen, in 71 (74 %) Fällen war ein intramural gelegenes Myom dominant und in 14 (14,6 %) Fällen ein subseröses Myom. Eine Anämie im Blutbild zeigte sich bei 13 Frauen, 3 Frauen (23,1 %) wiesen ein submuköses Myom und 10 Frauen (76,9 %) ein intramural gelegenes Myom auf (Abb. 13). Es konnte kein signifikanter Zusammenhang zwischen Myomlokalisierung und laborchemisch nachgewiesener Anämie aufgezeigt werden (Fisher's Exakt Test $p = 0,217$) (Tab. 15).

Tab. 15: Dominante Myomlokalisierung vs. objektive Anämie

Dominante Myomlokalisierung	Objektive Anämie		Total (n %)
	Hb > 10 g/dl (n %)	Hb ≤ 10 g/dl (n %)	
submukös	11 (11,5)	3 (23,1)	14 (12,8)
intramural	71 (74,0)	10 (76,9)	81 (74,3)
subserös	14 (14,6)	0 (0)	14 (12,8)
Total	96 (100)	13 (100)	109 (100)
p-Wert (Fisher's Exakt) = 0,217			

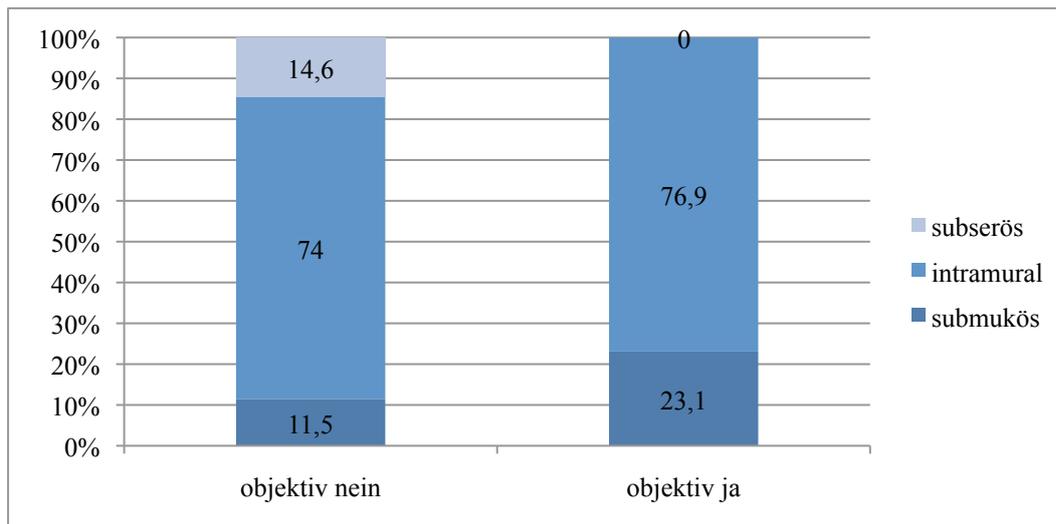


Abb. 13: Objektive Anämie (Hb ≤ 10 g/dl) vs. dominante Myomlokalisierung (n = 109)

Da eine Anämie durch eine verstärkte Blutung hervorgerufen werden kann, wurde die dominante Myomlokalisierung der Blutungsstärke gegenübergestellt. Die Blutungsstärke wurde kategorisiert in eine Stärke von 0 bis 3 (leichte Blutung), 4 bis 7 (mittelstarke Blutung) und 8 bis 10 (starke Blutung). Von den 22 Frauen mit einer Blutungsstärke von 0 bis 3 wies eine Frau (4,5 %) ein submukös gelegenes Myom auf, 18 Frauen (81,8 %) ein intramural gelegenes Myom und 3 Frauen (13,6 %) ein dominant subseröses Myom. 2 (6,5 %) der 31 Frauen mit einer Blutungsstärke von 4 bis 7 zeigten ein submukös dominantes Myom, 24 Frauen (77,4 %) ein intramurales und 5 Frauen (16,1 %) ein subseröses Myom. Von den 56 Frauen mit einer Blutungsstärke von 8 bis 10 wurde in 11 Fällen (19,6 %) ein dominant submukös gelegenes Myom diagnostiziert, in 39 Fällen (69,6 %) ein intramurales Myom und bei 6 Frauen (10,7 %) ein subserös lokalisiertes Myom. Es konnte kein Zusammenhang zwischen Lokalisation und der Blutungsstärke beobachtet werden (Fisher´s Exakt Test p = 0,330) (Tab. 16, Abb. 14).

Tab. 16: Dominante Myomlokalisierung vs. Blutungsstärke

Dominante Myomlokalisierung	Blutungsstärke			Total (n %)
	0 bis 3 (n %)	4 bis 7 (n %)	8 bis 10 (n %)	
submukös	1 (4,5)	2 (6,5)	11 (19,6)	14 (12,8)
intramural	8 (81,8)	24 (77,4)	39 (69,6)	81 (74,3)
subserös	3 (13,6)	5 (16,1)	6 (10,7)	14 (12,8)
Total	22 (100)	31 (100)	56 (100)	109 (100)
p-Wert (Fisher´s Exakt) = 0,330				

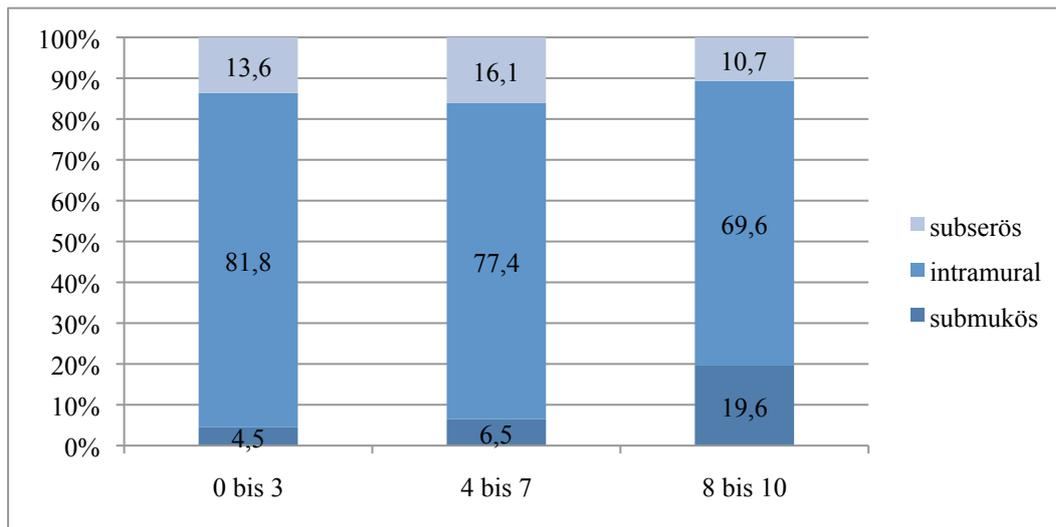


Abb. 14: Blutungsstärke vs. dominante Myomlokalisierung (n = 109)

Um eine genauere Analyse des Einflusses der Myomlokalisierung zu untersuchen, wurden weitere Kategorisierungen vorgenommen. Die Blutungsstärke 0 bis 7 und 8 bis 10 sind der dominanten Myomlokalisierung gegenübergestellt worden. Es konnte kein signifikanter Zusammenhang beobachtet werden (Fisher's Exakt Test $p = 0,093$) (Tab. 17). Die Frauen mit submukös dominantem Myom wurden den Frauen mit intramural und subserös gelegenen Myom gegenübergestellt. Es konnte kein signifikanter Zusammenhang zu einer laborchemisch nachgewiesenen Anämie ($p = 0,369$), subjektiv empfundenen Anämie (Fisher's Exakt Test $p = 0,186$) oder der Blutungsstärke (Fisher's Exakt Test $p = 0,130$) beobachtet werden (Tab. 18, Tab. 19, Tab. 20).

Tab. 17: Dominante Myomlokalisierung vs. Blutungsstärke (leicht bis mittelstark und stark)

Dominante Myomlokalisierung	Blutungsstärke		Total (n %)
	0 bis 7 (n %)	8 bis 10 (n %)	
submukös	3 (5,7)	11 (19,6)	14 (12,8)
intramural	42 (79,2)	39 (69,6)	81 (74,3)
subserös	8 (15,1)	6 (10,7)	14 (12,8)
Total	53 (100)	56 (100)	109 (100)
p-Wert (Fisher's Exakt) = 0,093			

Tab. 18: Dominante Lokalisation (submukös und intramural / subserös) vs. objektive Anämie

Dominante Myomlokalisierung	Objektive Anämie		Total (n %)
	Hb > 10 g/dl (n %)	Hb ≤ 10 g/dl (n %)	
submukös	11 (11,5)	3 (23,1)	14 (12,8)
intramural / subserös	85 (88,5)	10 (76,9)	95 (87,2)
Total	96 (100)	13 (100)	109 (100)
p-Wert (Fisher's Exakt) = 0,369			

Tab. 19: Dominante Lokalisation (submukös und intramural / subserös) vs. subjektive Anämie

Dominante Myomlokalisierung	Subjektive Anämie		Total (n %)
	nein (n %)	ja (n %)	
submukös	8 (9,9)	6 (21,4)	14 (12,8)
intramural / subserös	73 (90,1)	22 (78,6)	95 (87,2)
Total	81 (100)	28 (100)	109 (100)
p-Wert (Fisher's Exakt) = 0,186			

Tab. 20: Dominante Lokalisation (submukös und intramural / subserös) vs. Blutungsstärke

Dominante Myomlokalisierung	Blutungsstärke			Total (n %)
	0 bis 3 (n %)	4 bis 7 (n %)	8 bis 10 (n %)	
submukös	1 (4,5)	2 (6,5)	11 (19,6)	14 (12,8)
intramural / subserös	21 (95,5)	29 (93,5)	45 (80,4)	95 (87,2)
Total	22 (100)	31 (100)	56 (100)	109 (100)
p-Wert (Fisher's Exakt) = 0,130				

Frauen mit einem subserös dominanten Myom wurden den Frauen gegenübergestellt, die intramurale und submuköse Myome aufwiesen. Es konnte kein signifikanter Zusammenhang zwischen der Lokalisationskategorie und der laborchemisch nachgewiesenen Anämie (Fisher's Exakt Test $p = 0,212$), subjektiv empfundenen Anämie (Fisher's Exakt Test $p = 0,110$) oder der Blutungsstärke (Fisher's Exakt Test $p = 0,747$) beobachtet werden (Tab. 21, Tab. 22, Tab. 23).

Tab. 21: Dominante Lokalisation (submukös / intramural und subserös) vs. objektive Anämie

Dominante Myomlokalisierung	Objektive Anämie		Total (n %)
	Hb > 10 g/dl (n %)	Hb ≤ 10 g/dl (n %)	
submukös / intramural	82 (85,4)	13 (100)	95 (87,2)
subserös	14 (14,6)	0 (0)	14 (12,8)
Total	96 (100)	13 (100)	109 (100)
p-Wert (Fisher's Exakt) = 0,212			

Tab. 22: Dominante Lokalisation (submukös / intramural und subserös) vs. subjektive Anämie

Dominante Myomlokalisierung	Subjektive Anämie		Total (n %)
	nein (n %)	ja (n %)	
submukös / intramural	68 (84,0)	27 (96,4 %)	95 (87,2)
subserös	13 (16,0)	1 (3,6)	14 (12,8)
Total	81 (100)	28 (100)	109 (100)
p-Wert (Fisher's Exakt) = 0,110			

Tab. 23: Dominante Lokalisation (submukös / intramural und subserös) vs. Blutungsstärke

Dominante Myomlokalisierung	Blutungsstärke			Total (n %)
	0 bis 3 (n %)	4 bis 7 (n %)	8 bis 10 (n %)	
submukös / intramural	19 (86,4)	26 (83,9)	50 (89,3)	95 (87,2)
subserös	3 (13,6)	5 (16,1)	6 (10,7)	14 (12,8)
Total	22 (100)	31 (100)	56 (100)	109 (100)
p-Wert (Fisher's Exakt) = 0,747				

4.2.5 Myomgröße

Es wurde jeweils das größte, das sog. dominante Myom, in die Auswertung einbezogen. Unterteilt wurden die Myome in die Größenkategorien 0,1 cm bis 2 cm, > 2 cm bis 5 cm, > 5 cm bis 10 cm und > 10 cm. Der größte Durchmesser des Myoms im Ultraschall bestimmte die Eingliederung in die entsprechende Kategorie. Es wiesen 9 (8 %) Frauen ein Myom mit einer Größe von 0,1 cm bis 2 cm auf. 43 Frauen (38,4 %) zeigten ein dominantes Myom mit einer Größe von > 2 cm bis 5 cm. Bei 53 Frauen (47,3 %) war ein Myom mit der Größe von > 5 cm bis 10 cm zu diagnostizieren. Mit einer Myomgröße von > 10 cm waren 6 Frauen (5,4 %) in der Population zu finden. In einem Fall konnte keine dominante Myomgröße festgehalten werden (0,9 %) (Tab. 24).

Tab. 24: Häufigkeitsverteilung der dominanten Myomgröße

Dominante Myomgröße	Häufigkeit (n %)	Prozent (%)
0,1 cm bis 2 cm	9	8
> 2 cm bis 5 cm	43	38,4
> 5 cm bis 10 cm	53	47,3
> 10 cm	6	5,4
missing	1	0,9
Total	112	100

Es konnten 111 Frauen in die folgende Auswertung einbezogen werden. Es empfanden 81 Frauen subjektiv keine Anämie, bei 6 Frauen (7,4 %) wurde ein dominantes Myom der Kategorie 0,1 cm bis 2 cm nachgewiesen, bei 32 (39,5 %) ein Myom der Größe > 2 cm bis 5 cm und bei 39 (48,1 %) Frauen ein Myom mit einer Größe von > 5 cm bis 10 cm. Eine Myomgröße von > 10 cm wurde bei 4 (4,9 %) Frauen, ohne das subjektive Empfinden einer Anämie, beobachtet. Wie in Tabelle 25 dargestellt, konnte anhand des Fisher's Exakt Test kein signifikanter Zusammenhang zwischen der dominanten Myomgröße und dem subjektiven Empfinden einer Anämie gefunden werden (Fisher's Exakt Test $p = 0,883$) (Abb. 15).

Tab. 25: Dominante Myomgröße vs. subjektive Anämie

Dominante Myomgröße	Subjektive Anämie		Total (n %)
	nein (n %)	ja (n %)	
0,1 cm bis 2 cm	6 (7,4)	3 (10,0)	9 (8,1)
> 2 cm bis 5 cm	32 (39,5)	11 (36,7)	43 (38,7)
> 5 cm bis 10 cm	39 (48,1)	14 (46,7)	53 (47,7)
> 10 cm	4 (4,9)	2 (6,7)	6 (5,4)
Total	81 (100)	30 (100)	111 (100)
p-Wert (Fisher's Exakt) = 0,883			

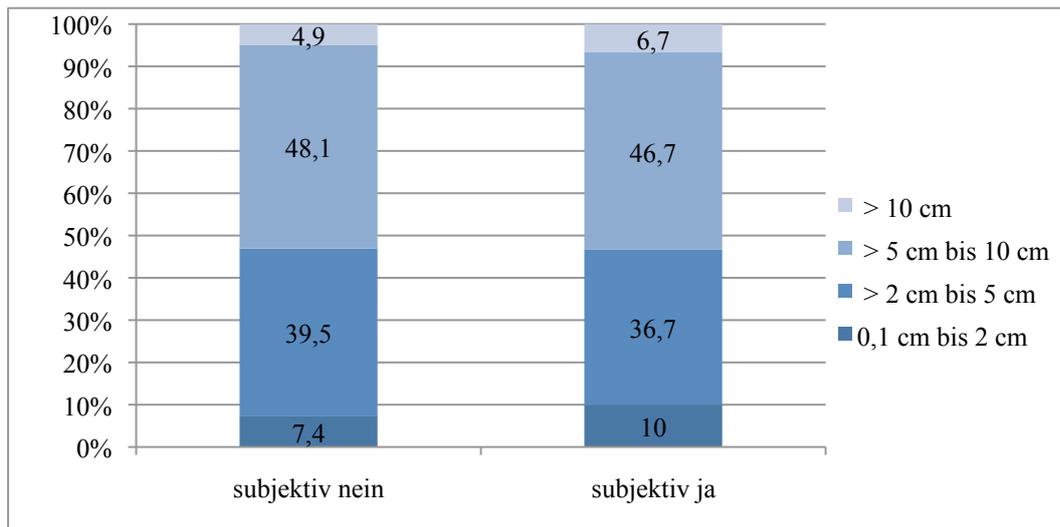


Abb. 15: Subjektive Anämie vs. dominante Myomgröße (n = 111)

Bei der Auswertung der objektiven Anämie gegenüber der dominanten Myomgröße wurden ebenfalls 111 Frauen eingeschlossen. Ohne laborchemisch nachweisbare Anämie zeigte sich bei 9 der 98 Frauen (9,2 %) ein dominantes Myom der Größe 0,1 cm bis 2 cm, bei 41 Frauen (41,8 %) ein dominantes Myom der Größe > 2 cm bis 5 cm und bei 43 Frauen (43,9 %) konnte ein Myom der Größe > 5 cm bis 10 cm festgehalten werden. In 5 Fällen (5,1 %) wiesen die Frauen ohne laborchemisch nachgewiesene Anämie ein dominantes Myom mit einer von Größe > 10 cm auf. Es konnte keine Signifikanz zwischen der Größe des Myoms und einer objektiv nachweisbarer Anämie aufgezeigt werden (Fisher's Exakt Test $p = 0,088$) (Tab. 26, Abb. 16).

Tab. 26: Dominante Myomgröße vs. objektive Anämie

Dominante Myomgröße	Objektive Anämie		Total (n %)
	Hb > 10 g/dl (n %)	Hb ≤ 10 g/dl (n %)	
0,1 cm bis 2 cm	9 (9,2)	0 (0)	9 (8,1)
> 2 cm bis 5 cm	41 (41,8)	2 (15,4)	43 (38,7)
> 5 cm bis 10 cm	43 (43,9)	10 (76,9)	53 (47,7)
> 10 cm	5 (5,1)	1 (7,7)	6 (5,4)
Total	98 (100)	13 (100)	111 (100)
p-Wert (Fisher's Exakt) = 0,088			

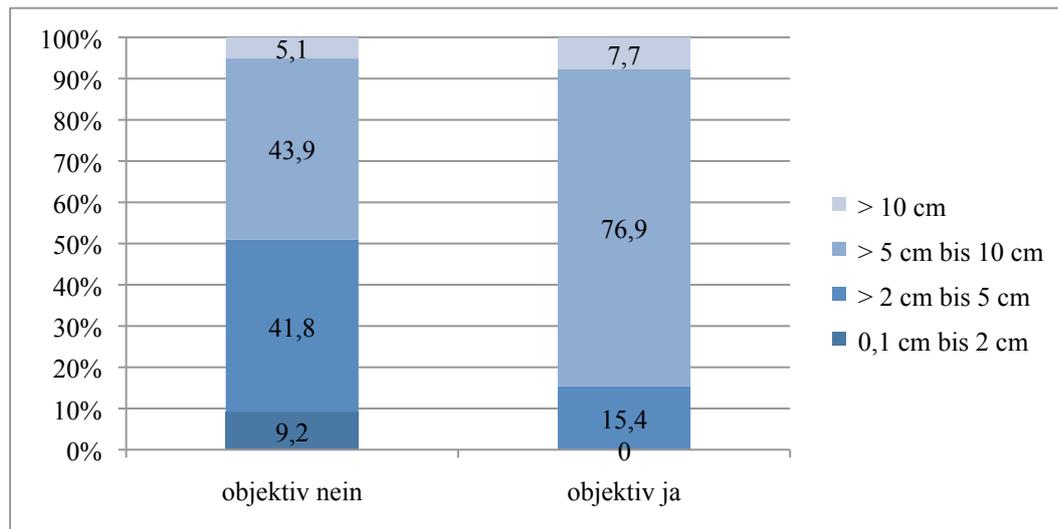


Abb. 16: Objektive Anämie (Hb ≤ 10 g/dl) vs. dominante Myomgröße (n = 111)

Um die Frage zu klären, ob die Myomgröße mit einer als stark bewerteten Blutungsstärke zusammenhängt, wurde die Größe des dominanten Myoms der von den Patientinnen angegebenen Blutungsstärke gegenübergestellt. Eine Blutungsstärke von 0 bis 3 gaben 22 Frauen an. Bei keiner dieser Frauen (0 %) wurde ein dominantes Myom der Größe 0,1 cm bis 2 cm diagnostiziert. Bei 9 Frauen (40,9 %) wurde ein Myom der Größe > 2 cm bis 5 cm und bei 11 Frauen (50 %) ein Myom der Größe > 5 cm bis 10 cm gefunden. Zwei Frauen (9,1 %) wiesen ein dominantes Myom mit einer Größe von > 10 cm auf. Eine Blutungsstärke von 3 bis 7 wurde bei 33 Frauen festgehalten, in vier Fällen (12,1 %) wurde ein dominantes Myom der Größe 0,1 cm bis 2 cm diagnostiziert, bei 14 Patientinnen (42,4 %) wurde ein Myom der Größe > 2 cm bis 5 cm erfasst, bei weiteren 14 Frauen (42,4 %) ein Myom mit einer Größe von > 5 bis 10 cm und in einem Fall (3 %) wurde ein dominantes Myom mit einer Größe von > 10 cm diagnostiziert. 56 Frauen dieser Studienpopulation gaben eine Blutungsstärke von 8 cm bis 10 an, wobei in 5 Fällen (8,9 %) ein dominantes Myom der Größe 0,1 cm bis 2 cm und in 20 Fällen (35,7 %) ein dominantes Myom der Größe > 2 cm bis 5 cm festgehalten wurde. Bei 28 Frauen (50 %) konnte ein dominantes Myom mit einer Größe von > 5 cm bis 10 und in 3 Fällen (5,4 %) ein Myom > 10 cm diagnostiziert werden. Es konnte kein signifikanter Zusammenhang zwischen der dominanten Größe des Myoms und einer verstärkten Blutung beobachtet werden (Fisher's Exakt Test $p = 0,688$) (Tab. 27, Abb. 17).

Tab. 27: Dominante Myomgröße vs. Blutungsstärke

Dominante Myomgröße	Blutungsstärke			Total (n %)
	0 bis 3 (n %)	4 bis 7 (n %)	8 bis 10 (n %)	
0,1 cm bis 2 cm	0 (0)	4 (12,1)	5 (8,9)	9 (8,1)
> 2 cm bis 5 cm	9 (40,9)	14 (42,4)	20 (35,7)	43 (38,7)
> 5 cm bis 10 cm	11 (50,0)	14 (42,4)	28 (50,0)	53 (47,7)
> 10 cm	2 (9,1)	1 (3,0)	3 (5,4)	6 (5,4)
Total	22 (100)	33 (100)	56 (100)	111 (100)
p-Wert (Fisher's Exakt) = 0,688				

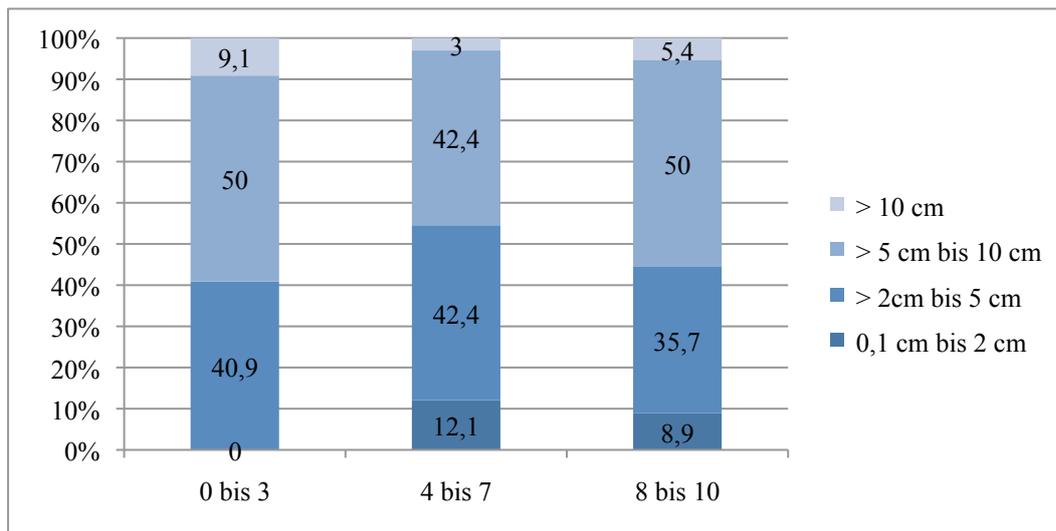


Abb. 17: Blutungsstärke vs. dominante Myomgröße (n = 111)

Es fand eine weitere Analyse und Kategorisierung der Myomgröße statt. Die dominanten Myome der Größe 0,1 cm bis 5 cm und Myome mit einer Größe > 5 cm wurden gegenübergestellt. Es konnte kein signifikanter Zusammenhang zu einer subjektiven Anämie (Fisher's Exakt Test $p > 0,999$) oder der Blutungsstärke (Fisher's Exakt Test $p = 0,574$) beobachtet werden (Tab. 28, Tab. 29). Es wurde ein signifikanter Zusammenhang zwischen der dominanten Myomgröße, kategorisiert in Myome der Größe 0,1 cm bis 5 cm und > 5 cm, und der laborchemisch nachgewiesenen Anämie beobachtet (Fisher's Exakt Test $p = 0,018$) (Tab. 30).

Tab. 28: Dominante Myomgröße (0,1 cm bis 5 cm und > 5 cm) vs. subjektive Anämie

Dominante Myomgröße	Subjektive Anämie		Total (n %)
	nein (n %)	ja (n %)	
0,1 cm bis 5 cm	38 (46,9)	14 (46,7)	52 (46,8)
> 5 cm	43 (53,1)	16 (53,3)	59 (53,2)
Total	81 (100)	30 (100)	111 (100)
p-Wert (Fisher's Exakt) > 0,999			

Tab. 29: Dominante Myomgröße (0,1 cm bis 5 cm und > 5 cm) vs. Blutungsstärke

Dominante Myomgröße	Blutungsstärke			Total (n %)
	0 bis 3 (n %)	4 bis 7 (n %)	8 bis 10 (n %)	
0,1 cm bis 5 cm	9 (40,9)	18 (54,5)	25 (44,6)	52 (46,8)
> 5 cm	13 (59,1)	15 (45,5)	31 (55,4)	59 (53,2)
Total	22 (100)	33 (100)	56 (100)	111 (100)
p-Wert (Fisher's Exakt) = 0,574				

Tab. 30: Dominante Myomgröße (0,1 cm bis 5 cm und > 5 cm) vs. objektive Anämie

Dominante Myomgröße	Objektive Anämie		Total (n %)
	Hb > 10 g/dl (n %)	Hb ≤ 10 g/dl (n %)	
0,1 cm bis 5 cm	50 (51,0)	2 (15,4)	52 (46,8)
> 5 cm	48 (49,0)	11 (84,6)	59 (53,2)
Total	98 (100)	13 (100)	111 (100)
p-Wert (Fisher's Exakt) = 0,018			

4.2.6 Koagelabgang

Insgesamt gaben 76 von 112 Frauen (67,9 %) des Studienkollektivs an, einen Koagelabgang während der Menstruation zu beobachten. Von den 13 Frauen mit einem Hb-Wert ≤ 10 g/dl beobachteten 12 Frauen einen Koagelabgang. Keine laborchemisch nachweisbare Anämie (≤ 10 g/dl) bei Angabe eines Koagelabgangs traf bei 64 (64,4 %) Frauen zu, keine Anämie und kein Koagelabgang bei 35 (35,4 %) Frauen der Kohorte. Es konnte kein signifikanter Zusammenhang zwischen dem Koagelabgang und einer nachgewiesenen Anämie beobachtet werden (Fisher's Exakt Test $p = 0,058$) (Tab. 31, Abb. 18). Es gaben 27 (90 %) von 30 Frauen, die subjektiv eine Anämie empfanden, einen Koagelabgang während der Menstruation an. Von 82 Frauen, die subjektiv kein Empfinden einer Anämie angaben, berichteten 49 Frauen (59,8 %) über einen Koagelabgang während der Menstruation. Es konnte ein signifikanter Zusammenhang zwischen der

Beobachtung eines Koagelabgangs während der Menstruation und einer subjektiven Anämie nachgewiesen werden (Fisher's Exakt Test $p = 0,003$) (Tab. 32, Abb. 18).

Tab. 31: Koagelabgang während der Menstruation vs. objektive Anämie

Koagelabgang	Objektive Anämie		Total (n %)
	Hb > 10 g/dl (n %)	Hb ≤ 10 g/dl (n %)	
nein	35 (35,4)	1 (7,7)	36 (32,1)
ja	64 (64,6)	12 (92,3)	76 (67,9)
Total	99 (100)	13 (100)	112 (100)
p-Wert (Fisher's Exakt) = 0,058			

Tab. 32: Koagelabgang während der Menstruation vs. subjektive Anämie

Koagelabgang	Subjektive Anämie		Total (n %)
	nein (n %)	ja (n %)	
nein	33 (40,2)	3 (10,0)	36 (32,1)
ja	49 (59,8)	27 (90,0)	76 (67,9)
Total	82 (100)	30 (100)	112 (100)
p-Wert (Fisher's Exakt) = 0,003			

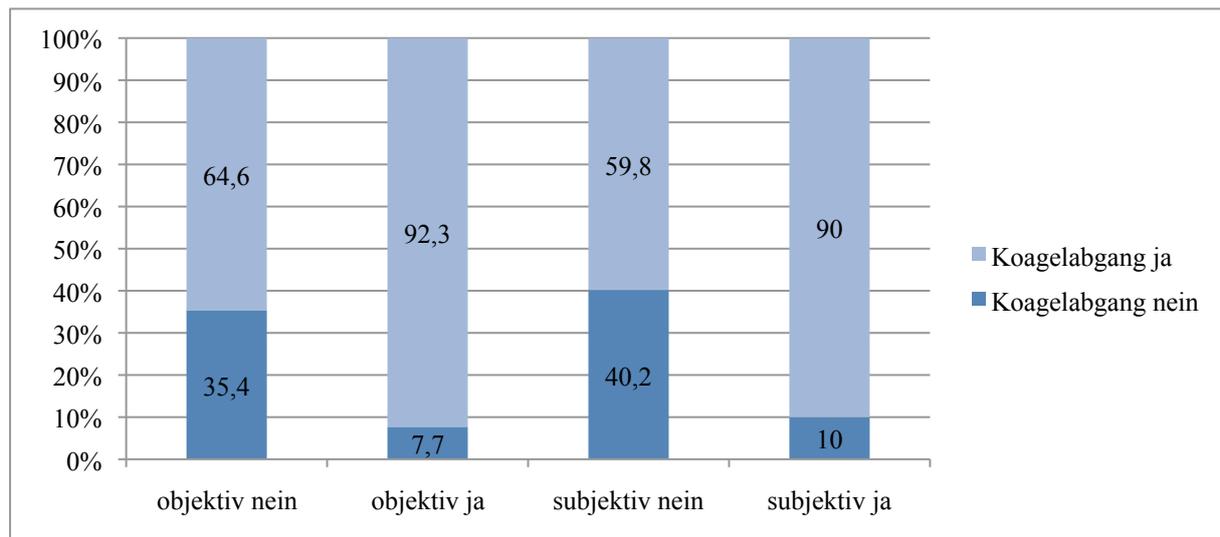


Abb. 18: Objektive (Hb ≤ 10 g/dl) und subjektive Anämie vs. Koagelabgang während der Menstruation

Nach Verschiebung des Hb-Grenzwertes der Anämie auf ≤ 12 g/dl konnte ein signifikanter Zusammenhang zwischen der Beobachtung eines Koagelabgangs während der Menstruation und einer objektiven Anämie beobachtet werden ($p < 0,001$) (Tab. 33, Abb. 19)

Tab. 33: Koagelabgang während der Menstruation vs. objektive Anämie (Hb ≤ 12 g/dl)

Koagelabgang	Objektive Anämie		Total (n %)
	Hb > 12 g/dl (n %)	Hb ≤ 12 g/dl (n %)	
nein	34 (43,0)	2 (6,1)	36 (32,1)
ja	45 (57,0)	31 (93,9)	76 (67,9)
Total	79 (100)	33 (100)	112 (100)
p-Wert (Fisher's Exakt) < 0,001			

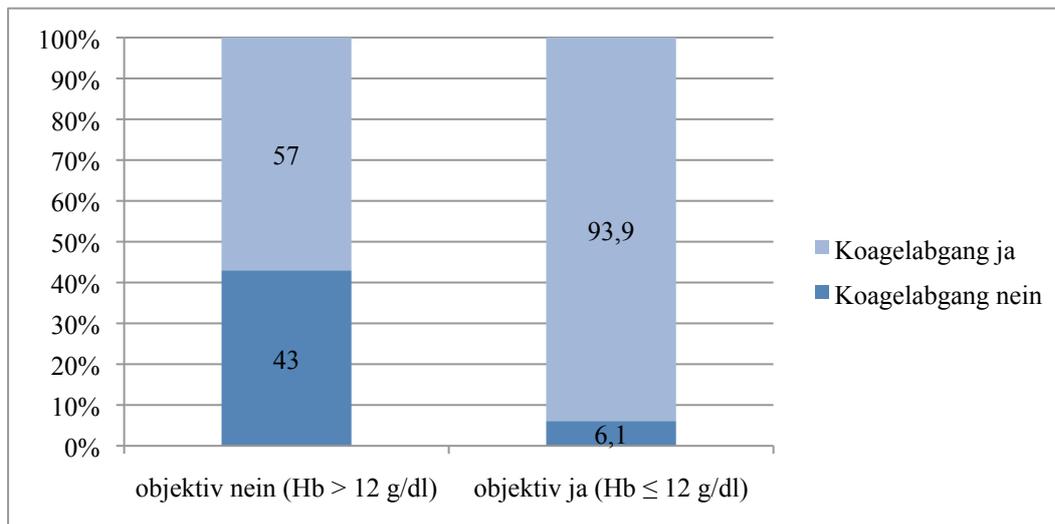


Abb. 19: Objektive Anämie (Hb ≤ 12 g/dl) vs. Koagelabgang während der Menstruation (n = 112)

4.2.7 Müdigkeit / Leistungsminderung

Es gaben 74 von 112 Frauen (66,1 %) eine vermehrte Müdigkeit oder eine Leistungsminderung an. Sowohl eine vermehrte Müdigkeit / verminderte Leistungsfähigkeit als auch einen Hb-Wert ≤ 10 g/dl kamen bei 10 (76,9 %) der 13 Frauen zusammen (Abb. 20). Wie Tabelle 34 darstellt, zeigte sich keine Signifikanz zwischen der Angabe, an Müdigkeit / verminderter Leistungsfähigkeit zu leiden, und einer objektiv nachgewiesenen Anämie (Fisher's Exakt Test p = 0,537).

Tab. 34: Müdigkeit / Leistungsminderung vs. objektive Anämie

Müdigkeit / Leistungsminderung	Objektive Anämie		Total (n %)
	Hb > 10 g/dl (n %)	Hb ≤ 10 g/dl (n %)	
nein	35 (35,4)	3 (23,1)	38 (33,9)
ja	64 (64,6)	10 (76,9)	74 (66,1)
Total	99 (100)	13 (100)	112 (100)
p-Wert (Fisher's Exakt) = 0,537			

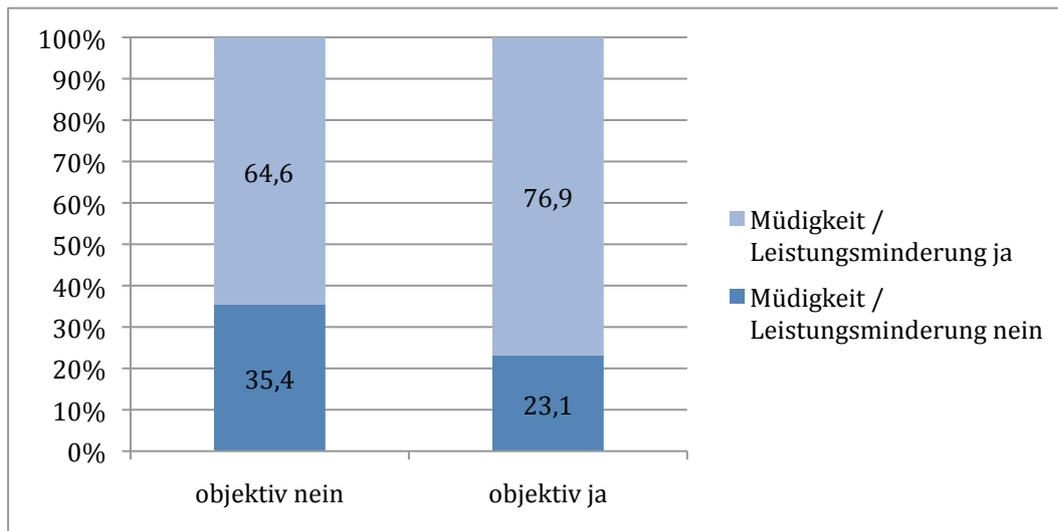


Abb. 20: Objektive Anämie (Hb ≤ 10 g/dl) vs. Müdigkeit / Leistungsminderung (n = 112)

4.3 Lebensqualität

4.3.1 Hämoglobin und Ferritin-Wert

Der Mittelwert der Lebensqualität der Patientinnen lag bei 6,6 (Median 7, mögliche Skalenwerte von 1 bis 10). Die Lebensqualität der 99 Frauen mit einem Hb-Wert > 10 g/dl lag im Mittel bei 6,722 (Median 7), die Lebensqualität der 13 Frauen mit einer Anämie (Hb-Wert ≤ 10 g/dl) im Mittel bei 5,923 (Median 7) (Abb. 21). Mit Hilfe des Mann-Whitney Tests konnte kein signifikanter Unterschied der Lebensqualität ermittelt werden ($p = 0,152$) (Tab. 35).

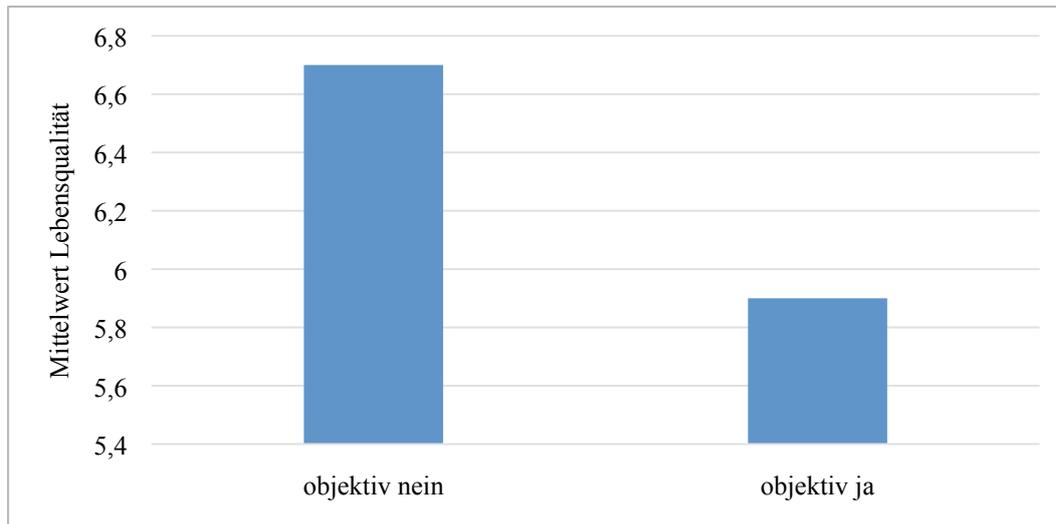


Abb. 21: Objektive Anämie (Hb \leq 10 g/dl) vs. Mittelwert Lebensqualität (n = 112)

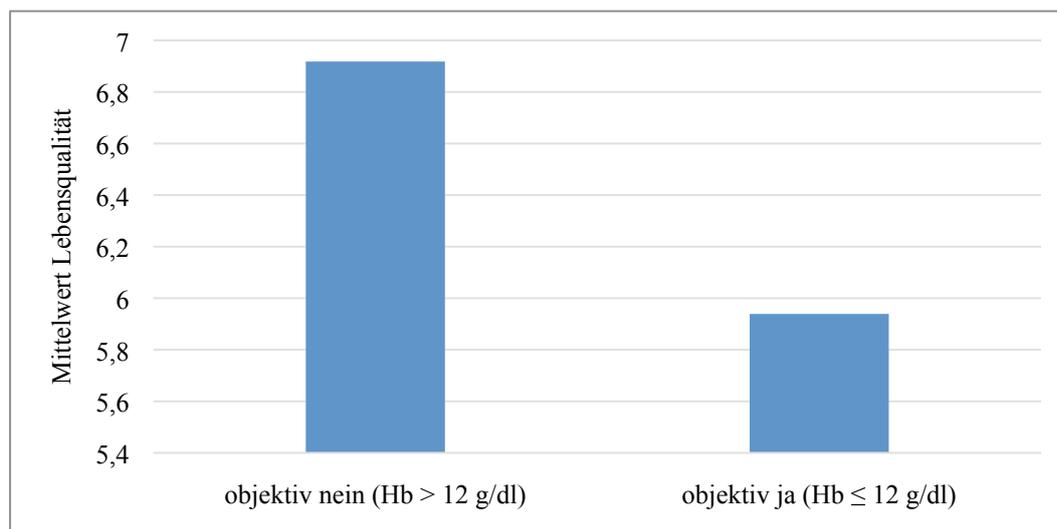
Tab. 35: Objektive Anämie vs. Lebensqualität

Objektive Anämie vs. Lebensqualität		
> 10 g/dl	N	99
	Mittelwert	6,722
	Std. Abweichung	2,1503
	Minimum	1,0
	Maximum	10,0
	Perzentile	25
		50 Median
		75
		5,0
		7,0
		8,0
\leq 10 g/dl	N	13
	Mittelwert	5,923
	Std. Abweichung	1,8913
	Minimum	2,0
	Maximum	8,0
	Perzentile	25
		50 Median
		75
		4,5
		7,0
		7,0
Asymp. Sig. (2-tailed): Mann-Whitney Test = 0,152		

Es wurde ein Unterschied in der Lebensqualität der Frauen bei Verschiebung des Hb-Grenzwertes auf \leq 12 g/dl gesucht. Es konnte hier anhand des Mann-Whitney Tests ein signifikanter Unterschied festgehalten werden (Asymp. Sig. (2-tailed) = 0,033) (Tab. 36, Abb. 22).

Tab. 36: Objektive Anämie (Hb \leq 12 g/dl) vs. Lebensqualität

Objektive Anämie (Hb \leq 12 g/dl) vs. Lebensqualität		
> 12 g/dl	N	79
	Mittelwert	6,918
	Std. Abweichung	2,0166
	Minimum	2,0
	Maximum	10,0
	Perzentile	25
		50 Median
		75
		5,5
		7,0
		8,5
\leq 12 g/dl	N	33
	Mittelwert	5,939
	Std. Abweichung	2,2630
	Minimum	1,0
	Maximum	10,0
	Perzentile	25
		50 Median
		75
		4,5
		6,0
		7,5
Asymp. Sig. (2-tailed): Mann-Whitney Test = 0,033		

Abb. 22: Objektive Anämie (Hb \leq 12 g/dl) vs. Mittelwert Lebensqualität (n = 112)

Ein erniedrigter Ferritinspiegel zeigte sich bei 19 (17 %) Patientinnen. Der Ferritinwert der Frauen lag minimal bei 3 $\mu\text{g/l}$ und maximal bei 213 $\mu\text{g/l}$. Der Mittelwert der Ferritinwerte lag bei 41,25 $\mu\text{g/l}$ (Median 26,5 $\mu\text{g/l}$). Für die Berechnung wurden die Ferritinwerte kategorisiert: Werte < 13 $\mu\text{g/l}$, 13 $\mu\text{g/l}$ bis < 30 $\mu\text{g/l}$, 30 $\mu\text{g/l}$ bis < 50 $\mu\text{g/l}$ und \geq 50 $\mu\text{g/l}$. Diese Einteilung orientierte

sich an klinischen Aspekten (siehe Quelle 41). Die kategorisierten Ferritinwerte wurden hinsichtlich der Lebensqualität der Frauen analysiert. Einen Ferritinwert unter $13 \mu\text{g/l}$ zeigte sich im Blutbild von 19 Frauen. Diese gaben im Mittel eine Lebensqualität von 5,789 (Median 6,0) an. Das Minimum lag bei 2 und das Maximum bei einem Wert von 9 (Standardabweichung 2,0971). 43 Frauen mit einem Ferritinwert zwischen $13 \mu\text{g/l}$ bis $< 30 \mu\text{g/l}$ gaben im Mittel eine Lebensqualität von 6,384 (Median 6,0) an. Das Minimum lag bei 1 und das Maximum bei einer Lebensqualität von 10 (Standardabweichung 2,1872). Einen Ferritinwert von $30 \mu\text{g/l}$ bis $< 50 \mu\text{g/l}$ zeigte sich bei 20 Frauen im Blutbild. Die Lebensqualität dieser Patientinnen lag im Mittel bei 6,525 (Median 6,5). Das Minimum der Lebensqualität lag bei 3, das Maximum bei 10 (Standardabweichung 1,9158). Im Blutbild von 30 Frauen zeigte sich ein Ferritinwert von über $\geq 50 \mu\text{g/l}$, die im Mittel eine Lebensqualität von 7,583 aufwiesen (Median 8,0). Das Minimum der Lebensqualität der Frauen lag bei 3, das Maximum bei 10 (Standardabweichung 1,9480). Mit Hilfe des Kruskal-Wallis Tests wurde der Unterschied zwischen der Ferritinwertkategorie und der Lebensqualität geprüft ($p = 0,010$). Die Lebensqualität der Frauen mit einem Ferritinwert $< 13 \mu\text{g/l}$ wurde der Lebensqualität der Frauen mit einem Ferritinwert $\geq 50 \mu\text{g/l}$ gegenübergestellt. Es zeigte sich ein signifikanter Unterschied der Lebensqualität bei steigenden Ferritinwerten (Asymp. Sig. (2-tailed) = 0,001) (Abb. 23, Tab. 37).

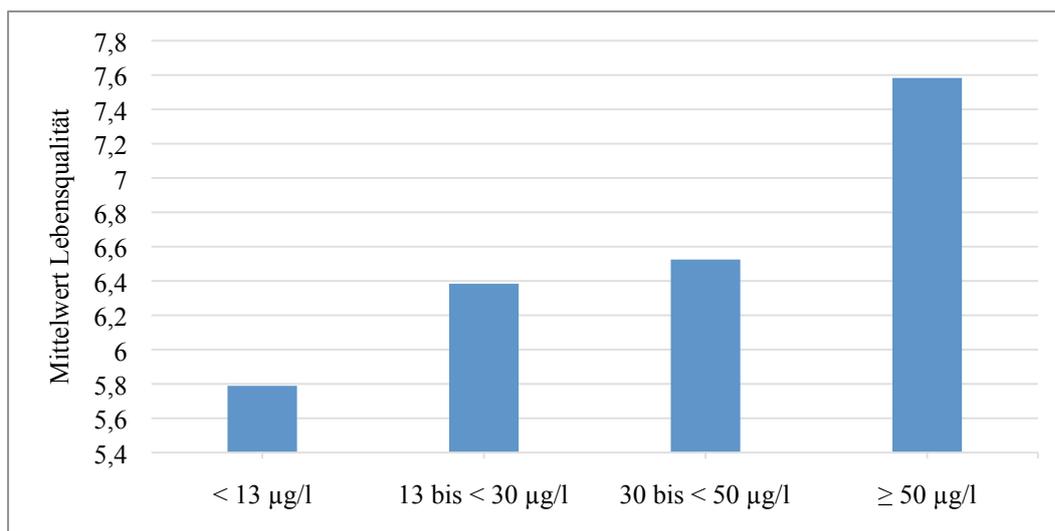


Abb. 23: Ferritinwert nach Kategorie vs. Mittelwert Lebensqualität (n = 112)

Tab. 37: Ferritinwert nach Kategorie vs. Lebensqualität

Ferritinwert nach Kategorie vs. Lebensqualität			
< 13 µg/l	N		19
	Mittelwert		5,789
	Std. Deviation		2,0971
	Minimum		2,0
	Maximum		9,0
	Perzentile	25	4,0
		50 Median	6,0
		75	7,0
13 µg/l bis < 30 µg/l	N		43
	Mittelwert		6,384
	Std. Deviation		2,1872
	Minimum		1,0
	Maximum		10,0
	Perzentile	25	5,0
		50 Median	6,0
		75	8,0
30 µg/l bis < 50 µg/l	N		20
	Mittelwert		6,525
	Std. Deviation		1,9158
	Minimum		3,0
	Maximum		10,0
	Perzentile	25	5,0
		50 Median	6,5
		75	8,0
≥ 50 µg/l	N		30
	Mittelwert		7,583
	Std. Deviation		1,9480
	Minimum		3,0
	Maximum		10,0
	Perzentile	25	7,0
		50 Median	8,0
		75	9,0
Ferritin < 13 µg/l vs. ≥ 50 µg/l Asymp. Sig. (2-tailed): Mann-Whitney Test = 0,001			

5 Diskussion

Als häufigste Unterbauchtumore der Frau im reproduktiven Alter wachsen Myome aus der glatten Muskulatur der Gebärmutter (1). Klinisch auffällig werden ca. 25 % der Myome (1). Die Angaben zur Prävalenz schwanken und werden auf etwa 80 % bis 90 % geschätzt (5, 6). Ein häufig genanntes Symptom bei Myompatientinnen ist die Menorrhagie (24). Die Prävalenzangaben sind auch hier nicht einheitlich. Laut Literatur treten Menorrhagien bei Frauen im gebärfähigen Alter zwischen 24 % (44) und 52 % (65) auf. Menorrhagien können zur Ausprägung einer Anämie führen (9). Symptome der Anämie, wie eine eingeschränkte Belastbarkeit, können nachfolgend zur Einschränkung der Lebensqualität führen (49,53). Nach der Therapie der Eisenmangelanämie konnte wiederum eine Verbesserung der Lebensqualität beobachtet werden (53).

Die vorliegende Arbeit hat im Rahmen einer prospektiv klinischen Pilotstudie die objektive und subjektiv empfundene Anämie sowie die Lebensqualität von Myompatientinnen untersucht. Den Fragestellungen wurde durch Auswertung der Fragebögen, des Arztbriefes und des Blutbildes nachgegangen. Ein signifikanter Zusammenhang wurde zwischen der angegebenen Blutungsstärke und der laborchemisch nachgewiesenen Anämie (≤ 10 g/dl) beobachtet. Das subjektive Empfinden einer Anämie und das Auftreten von Blutkoageln während der Menstruation standen ebenfalls in einem signifikanten Zusammenhang. Nach Kategorisierung der Myomgröße in Myome mit einer Größe von 0,1 cm bis 5 cm und Myome mit einer Größe > 5 cm konnte ein signifikanter Zusammenhang zwischen der dominanten Myomgröße und der objektiven Anämie beobachtet werden. Die subjektive und objektive Anämie standen, nach Anpassung des Hb-Grenzwertes (≤ 12 g/dl), ebenfalls in einem signifikanten Zusammenhang. Es konnte außerdem ein signifikanter Zusammenhang zwischen der Beobachtung von Blutkoageln während der Menstruation und der objektiv nachgewiesenen Anämie (≤ 12 g/dl) gezeigt werden. Es wurden signifikante Unterschiede der Lebensqualität bei laborchemisch nachgewiesener Anämie (≤ 12 g/dl) der Myompatientinnen beobachtet. Auch bei geringen Ferritinwerten zeigte sich ein signifikanter Unterschied in der Lebensqualität der Patientinnen.

Im nachfolgenden Abschnitt werden die Ergebnisse der o.g. Forschungsfragen diskutiert (siehe Abschnitt 2) und unter Beachtung aktueller Publikationen interpretiert.

5.1 Wissen betroffene Patientinnen von ihrer Anämie? Das heißt: Stimmen objektive und subjektive Anämie überein?

Ein signifikanter Zusammenhang zwischen subjektiv empfundener Anämie und einem objektiven Anämienachweis konnte nicht beobachtet werden ($p = 0,106$). Bei Änderung des Grenzwertes der Anämie auf ≤ 12 g/dl konnte zwischen laborchemisch nachgewiesener Anämie und subjektiv empfundener Anämie ein signifikanter Zusammenhang beobachtet werden ($p < 0,001$).

In der aktuellen Literatur konnten keine Studien zur Gegenüberstellung der subjektiven und objektiven Anämie gefunden werden. Im Weiteren werden publizierte Untersuchungsergebnisse genutzt, die das subjektive Empfinden von Patientinnen, bei anderen medizinischen Fragestellungen, dem objektiven Nachweis, wie z. B. den Laborparametern, gegenübergestellt haben. Die prospektive Kohortenstudie von Coulter et al. (53) untersuchte Frauen, die über eine vermehrte Blutung klagten, hinsichtlich ihrer Lebensqualität im Verlauf der Therapie. Bezugnehmend auf die Studien von Chimbira et al. von 1980 und Fraser et al. von 1984 erklären Coulter et al. in ihrer Diskussion, dass eine Menorrhagie-Diagnose anhand des subjektiven Empfindens der Frauen schwierig zu stellen ist. Das subjektive Empfinden wird als nicht sehr genau angesehen, doch ist die Frage nach der subjektiven Einschätzung der Frauen das übliche Vorgehen in der täglichen Praxis (53). Sulaiman et al. (15) untersuchten in ihrer retrospektiven Studie 50 Myompatientinnen hinsichtlich des Einflusses der Myomgröße und der Lokalisation auf den menstruellen Blutverlust. Von den 42 Frauen, die in ihrer Studie subjektiv über eine Menorrhagie klagten, wurde in 33 Fällen über objektive Messungen eine Menorrhagie nachgewiesen. Diese objektiven Messungen erfolgten durch die Hämatin-Alkalin-Methode. Bei dieser Messmethode sammeln und datieren die Frauen alle genutzten Hygieneartikel für eine Auswertung im Labor (63). In der Untersuchung von Sulaiman et al. (15) hat ein höherer Anteil der Frauen ihr Symptom wahrgenommen als in unserer Studie. Dass eine Menorrhagie leichter wahrzunehmen ist als eine sich allmählich entwickelnde Anämie, kann dadurch zu erklären sein, dass die Frauen einen Vergleich zur Periodenstärke der vergangenen Jahre haben und auch anhand des Hygieneartikelbedarfs eine Menorrhagie festmachen können. Auch Warner et al. (73) untersuchten in ihrer Studie bei 226 Frauen den Zusammenhang zwischen subjektiv empfundener Blutungsstärke und den objektiven Messungen über die Auswertung der gesammelten Binden und Tampons. Bei 34 % der Frauen wurde ein Blutverlust von > 80 ml nachgewiesen. Frauen, die ihre Blutung als stark bezeichneten, wurden den Frauen, die eine sehr starke Blutung angaben, gegenübergestellt und es konnte ein signifikanter Zusammenhang zwischen dem subjektiven Empfinden und dem Schweregrad der Blutung nachgewiesen werden ($p < 0,001$). 38 % der Frauen, die ihre Blutung

in der Studie als "so stark wie immer" bezeichneten, wiesen einen Blutverlust > 80 ml auf (73). Da ein signifikanter Zusammenhang zwischen subjektivem Empfinden und dem objektiven Nachweis einer starken Blutung festgehalten werden konnte, scheint das subjektive Empfinden der Frauen nach Warner et al. einen guten Hinweis für die Schwere des menstruellen Blutverlusts zu geben (73). Ein relativ geringer Anteil der Frauen mit einem Blutverlust > 80 ml in ihrer Studie, lassen Warner et al. an dem Grenzwert der klinischen Definition einer Menorrhagie zweifeln. 55 % der Frauen dieser Studie konnten keine Angaben über das Volumen des Blutverlustes, z. B. anhand von Tassen, machen. Dies wirft wiederum die Frage auf, inwieweit das subjektive Empfinden einer verstärkten Blutung als Referenz für den menstruellen Blutverlust genutzt werden sollte (73).

Puri et al. (34) stellten in ihrer retrospektiven Studie über submukös gelegene Myome und deren Einfluss auf Menstruation und Anämie die Blutwerte dem PBLAC-Score (siehe 1.2.4) gegenüber, um eine Beziehung zwischen dem PBLAC-Score und objektiven Blutwerten feststellen zu können. Es konnte ein Zusammenhang zwischen der nachgewiesenen Anämie und dem PBLAC Score aufgezeigt werden ($p = 0,004$). Demnach lassen sich durch Erfassung des PBLAC-Scores Rückschlüsse anhand der verstärkten Blutung auf das Anämierisiko ziehen.

Shapley et al. (65) diskutierten in ihrer Studie die Kontroverse, inwieweit die menstruellen Symptome auf Basis objektiver Nachweismethoden therapiert werden sollten oder subjektive Angaben der Patientinnen eher zu nutzen seien. Sie hielten fest, dass die Prävalenz menstrueller Symptome bei objektiven Messungen geringer ist als subjektive Angaben der Patientinnen es vermuten lassen würden (65). In unserer Studie gaben ebenfalls mehr Patientinnen eine subjektive Anämie an als objektiv nachgewiesen wurde (30 Patientinnen subjektiv vs. 13 Patientinnen objektiv). Da die typischen Symptome einer Anämie jedoch multikausal sind, teilweise sogar gar nicht oder wenig in Erscheinung treten, sollte eine Anämiebehandlung nicht auf Basis subjektiver Angaben erfolgen.

In der Studie von Stupin et al. (4) wurde bei Frauen mit Uterus myomatosus nach einer Korrelation zwischen dem sonografischen Untersuchungsbefund und der Informiertheit und Symptom-Selbsteinschätzung gesucht. In dieser Studie war eine gute Informiertheit über die Anzahl der Myome jedoch ein geringes Wissen über die Myomgröße zu beobachten. Eine nicht korrekte Information oder eine falsche Annahme der Myomgröße könnte nach Stupin et al. zur subjektiven Verstärkung von myombedingten Symptomen beitragen. Auf unsere Studie bezogen könnte

das subjektive Empfinden einer verstärkten Blutung zu der Annahme führen, an einer Anämie zu leiden.

Anhand der Ergebnisse der vorliegenden Studie ist davon auszugehen, dass knapp die Hälfte (46,2 %) der Anämiepatientinnen diese auch subjektiv wahrnehmen. Doch blieben ohne Screening oder Routinelaboruntersuchungen wiederum etwa die Hälfte (53,8 %) der von einer Blutungsanämie betroffenen Patientinnen unentdeckt. Die Ergebnisse der vorliegenden Studie lassen vermuten, dass ein Zusammenhang zwischen subjektiv empfundener und laborchemisch nachweisbarer Anämie besteht, doch sollten weitere Studien mit einem größeren Patientinnenkollektiv folgen.

5.2 Korrelieren angegebene Blutungsstärke und niedriger Hb-Wert?

Die durchschnittlich angegebene Blutungsstärke lag bei 6,5 Punkten auf einer 11-Punkte-Skala (0 bis 10 Punkte). Alle 13 Frauen mit einer laborchemisch nachgewiesenen Anämie gaben eine Blutungsstärke von 8 bis 10 an. Es bestand ein signifikanter Zusammenhang zwischen einer subjektiv starken Menstruation und dem Auftreten einer Anämie ($p < 0,001$). Auch die Gegenüberstellung der Frauen mit einer Blutungsstärke von 0 bis 7 mit den Frauen, die eine Blutungsstärke von 8 bis 10 angaben, führe hinsichtlich des laborchemischen Nachweis einer Anämie zu diesem signifikanten Zusammenhang ($p < 0,001$).

In der Literatur zeigen verschiedene Studien einen Zusammenhang zwischen niedrigen Hb-Werten und einer verstärkten Blutung. Warner et al. (73) beobachteten in ihrer Studie bei 226 Frauen, die subjektiv über eine starke Blutung berichteten, geringe Eisenspeicher bei 16 % der Frauen und Hb-Werte < 12 g/dl bei 20 %. Außerdem wurde bei 11 % der Frauen dieser Studie, die Myome aufwiesen, ein etwas stärkerer Blutverlust und höhere Raten von niedrigen Eisenstatus beobachtet. In dieser Studie konnte festgehalten werden, dass die Koagelgröße, geringe Ferritinwerte und die Häufigkeit des Wechsels der Hygieneartikel Rückschlüsse auf den erhöhten Blutverlust erlauben (73). Nach Nicholls et al. (72) ist es generell schwierig, Symptome zu beurteilen, die unter normalen Umständen erlebt werden, wie beispielsweise die der Menstruation. So nutzen Puri et al. (34) in ihrer Studie die PBLAC, um die Blutungsstärke der Frauen beurteilen zu können. Die PBLAC-Scores waren bezogen auf den Hämoglobinwert linear regressiv ($p = 0,001$), was die Nützlichkeit des Scores für die Diagnose einer verstärkten Blutung andeutet (34). Es konnte ein Zusammenhang zwischen Anämie und dem PBLAC-Score bei Frauen mit hysteroskopisch diagnostizierten Myomen nachgewiesen werden ($p = 0,004$). Auch Kiliç et al. (64) konnten in ihrer Studie von 60 Frauen mit Menorrhagien eine Korrelation zwischen dem Auftre-

ten einer Anämie und der subjektiven Bewertung der Blutungsstärke über bildliche Darstellungen (PBLAC > 100) finden ($p = 0,05$). Trotzdem weisen Puri et al. (34) darauf hin, dass Angaben über die Blutungsstärke anhand von Scores, wie die der PBLAC, bei der Ermittlung der Schwere des menstruellen Blutverlustes nicht so effektiv sind wie die Hämoglobinwertmessung und der laborchemische Nachweis einer Anämie bei Myompatientinnen. Auch wenn der PBLAC-Score als gute Messmethode angesehen wird, konnte die Studie von Reid et al. (74) keine Beziehung zwischen dem PBLAC-Score und einem laborchemischen Anämienachweis zeigen.

In der prospektiv randomisierten Studie von Peuranpää et al. (49) wurden bei 236 Patientinnen, die aufgrund einer verstärkten Blutung behandelt wurden, Anämieraten von 27 % ($n = 63$) mit einem Hb-Wert unter 12 g/dl festgestellt. 60 % ($n = 140$) der Frauen dieser Studie litten mit Ferritinwerten unter 15 $\mu\text{g/l}$ an einem Eisenmangel. Es bestand ein signifikanter Unterschied zwischen dem hier objektiv gemessenen Blutverlust der Frauen mit einer Anämie und dem Blutverlust der Frauen ohne eine Anämie. Es konnte eine umgekehrte Proportionalität von menstruellem Blutverlust zum Hämoglobinwert ($p < 0,001$) sowie Ferritinwert ($p = 0,001$) beobachtet werden (49). In der Studie von Harvey et al. (51) wurden 90 Frauen hinsichtlich ihres Essverhaltens gruppiert und der Eisenstatus sowie der menstruelle Blutverlust analysiert. Der Eisenverlust durch die Menstruation stand in negativer Korrelation zum Serumferritinwert ($p < 0,001$), was auf eine Assoziation zwischen dem hohem Blutverlust und dem geringen Eisenspeicher hindeutet.

Die hier vorliegende Studie lässt vermuten ($p < 0,001$), dass sich aus dem subjektiven Empfinden einer verstärkten Blutung Rückschlüsse auf das Bestehen einer Anämie ziehen lassen.

5.3 Gibt es eine Assoziation zwischen der geringeren Lebensqualität und einem niedrigen Hb-Wert bzw. niedrigen Ferritin-Wert?

Im Durchschnitt lag die Lebensqualität in diesem Patientenkollektiv bei 6,6 (Median 7) auf der 10-Punkte-Skala. Mit einer Lebensqualität von im Mittel 6,7 war die Lebensqualität der Frauen ohne Anämie etwas höher als die der Frauen mit einer Anämie (durchschnittliche Lebensqualität: 5,9). Es konnte kein signifikanter Unterschied zwischen der Lebensqualität und einer Anämie mit Hb-Werten ≤ 10 g/dl festgehalten werden (Mann-Whitney Test $p = 0,152$). Bei Veränderung des Anämie-Grenzwertes auf einen Hb-Wert ≤ 12 g/dl konnte ein signifikanter Unterschied in der Lebensqualität festgestellt werden ($p = 0,033$).

Das Review von Sabbatini (75) legt die Beziehung zwischen der Anämie und der Lebensqualität bei Krebspatienten nach Epoetin alpha-Therapie dar. Es scheint einen Zusammenhang zwischen niedrigen Hb-Werten und einer geringeren Lebensqualität zu geben (75). Er bezieht sich dabei auf die Studien von Glaspy et al. 1997 mit 2342 Patienten und Demetri et al. 1998 mit 2370 Patienten, die eine Beziehung zwischen steigenden Hämoglobinwerten und einer Besserung der Lebensqualität nachweisen konnten ($p < 0,001$). Sabbatini (75) Analyse der Studie um Cleeland et al. von 1999 lässt vermuten, dass die größte Verbesserung der Lebensqualität bei einem Hämoglobinwertzuwachs von 1 g/dl in Erscheinung tritt, wenn die Hämoglobinkonzentration von 11 g/dl auf 12 g/dl und auf 13 g/dl ansteigt. Auch Crawford et al. (76) untersuchten in ihrer Studie an 4383 anämischen Krebspatienten den Zusammenhang zwischen Veränderungen der Hämoglobinwertlevel bei Epoetin alpha-Gabe und der Lebensqualität der Patienten während der Chemotherapie. Es wurde eine nicht lineare Beziehung und eine signifikant positive Korrelation zwischen hohen Hämoglobinwerten und hohen Scores der Lebensqualität beobachtet ($p < 0,001$) (76). Der größte Zuwachs an Lebensqualität war auch hier bei einem Hb-Wert von 12 g/dl zu beobachten (Reichweite, 11 g/dl bis 13 g/dl) (76). Nach Peuranpää et al. (49) war nach Therapie einer verstärkten menstruellen Blutung die Korrektur einer Anämie ebenfalls assoziiert mit einer verbesserten Lebensqualität. Diese Verbesserung der Lebensqualität war bei zuvor anämischen Patientinnen stärker zu beobachten als bei nicht anämischen Frauen (49). Die Verbesserung der Lebensqualität nach Therapie der erhöhten Menstruationsblutung war stark mit der Anämiekorrektur assoziiert. Peuranpää et al. verweisen außerdem auf weitere Studien, die Korrelationen zwischen steigenden Hämoglobinwerten und einer verbesserten Lebensqualität beobachten konnten, wie die Studie von de Souza et al. 1998 oder Grondin et al. 2008. Auch Ando et al. (56) führten eine prospektive Studie an 92 japanischen prämenopausalen Frauen durch, bei denen eine Eisenmangelanämie diagnostiziert wurde. Sie nutzten den SF-36-Bogen über die drei Monate der Studie, um die Veränderung der Lebensqualität erfassen zu können. Sie konnten zeigen, dass sich alle Score-Werte nach der Therapie verbessert hatten, den Normwerten entsprachen oder darüber lagen (56).

Die Querschnittsstudie von Lucca et al. (77) schloss 170 ältere (65 bis 84 Jahre) Krebspatienten ein, die hinsichtlich der Auswirkungen einer milden Anämie (Hb-Werte zwischen 10 g/dl bis 11,9 g/dl für Frauen und 10 g/dl bis 12,9 g/dl für Männer) u. a. auf die Kognition und die Lebensqualität untersucht worden sind. Sie fanden eine unabhängige Assoziation der milden Anämie mit einer verringerten Aufmerksamkeit und einer schlechteren krankheitsbezogenen Le-

bensqualität. Lucca et al. (77) verweisen außerdem auf die Studie von Agnihotri et al., die zu den gleichen Ergebnissen kam.

Anhand der eigenen und zitierten Studienergebnisse kann von einem Zusammenhang zwischen niedrigen Hb-Werten und einer geringeren Lebensqualität ausgegangen werden, auch wenn in den hier zitierten Studien das Patientenkollektiv zumeist aus Krebspatienten bestand und eine Übertragung auf Myompatientinnen oder die Durchschnittsbevölkerung nur mit Einschränkungen möglich ist.

Die Ferritinwerte der Frauen dieser Studie lagen im Mittel bei 41,25 µg/l (Median 26,5 µg/l) und ein erniedrigter Ferritinwert von < 13 µg/l wurde in 19 Fällen (17 %) nachgewiesen. Anhand der Kategorisierung nach dem Füllungsgrad der Eisenspeicher gaben die Frauen mit Ferritinwerten unter 13 µg/l im Durchschnitt eine Lebensqualität von 5,79 Punkten an. Die Lebensqualität der Frauen mit Ferritinwerten von 13 µg/l bis < 30 µg/l lag im Mittel bei 6,38 auf der 10-Punkte-Skala und die Lebensqualität der Frauen mit Ferritinwerten zwischen 30 µg/l bis < 50 µg/l lag im Durchschnitt bei 6,53. Eine Lebensqualität von durchschnittlich 7,58 zeigten Frauen auf, deren Ferritinwerte \geq 50 µg/l lagen. Beim Vergleich der Frauen mit leerem Eisenspeicher (Ferritinwerte < 13 µg/l) gegenüber Frauen mit vollem Eisenspeicher (Ferritinwerte \geq 50 µg/l) zeigte sich ein signifikanter Unterschied in der Lebensqualität (Mann-Whitney Test $p = 0,001$).

Peuranpää et al. (49) weisen darauf hin, dass Frauen mit Ferritinwerten < 15 µg/l und Frauen mit Ferritinwerten > 50 µg/l gegenübergestellt werden sollten, um Unterschiede der Lebensqualität beurteilen zu können. Dieser Vergleich war in ihrer Studie nicht möglich, da lediglich sechs Frauen mit Ferritinwerten über 50 µg/l in der Kohorte zu finden waren. In ihrer Studie wurden vor und nach der Therapie der verstärkten Blutung bei Myompatientinnen keine Unterschiede in der Lebensqualität der verschiedenen Ferritinwert-Gruppen (\geq 15 µg/l vs. < 15 µg/l) gefunden. Vaucher et al. (78) untersuchten den Effekt von Eisen-Substitution auf das Fatigue-Symptom und die Lebensqualität bei nicht-anämischen Frauen mit geringem Ferritinwerten in einer randomisierten kontrollierten Studie. Frauen zwischen 18 und 53 Jahren die unter Fatigue litten, deren Ferritinwerte < 50 µg/l und deren Hämoglobinwerte > 12 g/dl lagen, erhielten über 12 Wochen Eisensulfat oder ein Placebo. Die Autoren konnten zwischen den Gruppen eine Besserung der Fatigue ($p = 0,02$) jedoch keine signifikante Besserung der Lebensqualität ($p = 0,2$) beobachten. Rigas et al. (79) untersuchten an 16.375 Blutspendern in Dänemark den Zusammenhang zwischen Eisenstatus und Lebensqualität. Für einen Eisenmangel mit Ferritinwerten < 15 µg/l konnte kein signifikanter Zusammenhang zur geringeren Lebensqualität gefunden werden.

Weder der Score zum psychischen Wohlbefinden noch der Score der körperlichen Funktionsfähigkeit standen in einer Beziehung zum Eisenstatus. Zum gleichen Ergebnis kamen Dupont et al. 2003, die nach Rigas et al. (79) ebenfalls keinen Zusammenhang zwischen einem geringen Eisenspeicher und einer geringeren Lebensqualität beobachten konnten. Rigas et al. (79) wiederum verweisen auf die Studie von Grodin et al. 2008, die einen Zusammenhang zwischen dem allgemeinen Gesundheitszustand bei Studentinnen in Frankreich und einem Eisenmangel fanden. Auch der Verweis auf die Studie um Patterson et al. 2000 unterstützt die Annahme eines Zusammenhanges zwischen erniedrigten Ferritinwerten und einer geringeren Lebensqualität, erfasst durch den SF-36.

Im Mini-Review von Fehr et al. (40) wird auf eine Studie verwiesen, die zeigen konnte, dass eine Eisensulfat-Substitution bei nicht-anämischen Frauen mit nicht erklärbarer Müdigkeit signifikant zur Besserung der Müdigkeit geführt hat (Verdon et al. 2003). In dieser Studie wurde auch gezeigt, dass nur die Frauen mit niedrigen Serumferritinspiegeln ($\leq 50 \mu\text{g/l}$), bezogen auf die Müdigkeitssymptomatik, von der Eisensubstitution profitierten. Außerdem wurde auf die Studie von Bruner et al. von 1996 verwiesen, die zeigen konnten, dass auch die Gedächtnisleistungen und die verbale Lernfähigkeit durch eine orale Eisensupplementierung bei Mädchen in der Pubertät mit einem Eisenmangel ohne Anämie verbessert werden konnten. Des Weiteren wurden Studien genannt, die nachweisen konnten, dass das Ausdauervermögen und die Leistungsfähigkeit durch orale Eisensubstitution verbessert wurden (Brownlie et al. 2004, Hinton et al. 2005) (40). Da eine eingeschränkte Leistungsfähigkeit, vermehrte Müdigkeit oder auch eine eingeschränkte Kognition die Lebensqualität der Frauen einschränken können, sollte auch ohne Nachweis einer Anämie bei entsprechender Symptomatik ein Eisenmangel ausgeschlossen werden.

Bei der Gegenüberstellung der zitierten Studienergebnisse muss berücksichtigt werden, dass zum Teil männliche Studienteilnehmer in die Auswertung einbezogen wurden, was die Interpretation und den Vergleich mit unseren Ergebnissen einschränkt haben kann. Anhand unserer geschlechtsspezifischen Studienergebnisse kann von einem Einfluss der Ferritinwerte auf die Lebensqualität ausgegangen werden.

5.4 Führt eine bestimmte Ernährungsweise seltener zu einer objektiven Anämie?

Diese Pilotstudie konnte keinen Zusammenhang zwischen der Ernährungsform und dem Auftreten einer Anämie herstellen ($p = 0,098$). Im Mittelpunkt stand die Frage nach einem erhöhten Anämierisiko der sich fleischärmer ernährenden Frauen (vegetarisch, vegan). Auch die Gegen-

überstellung der sich vegetarisch / vegan ernährenden Frauen mit den sich fleischreich ernährenden Frauen ergab hinsichtlich des Vorkommens einer laborchemisch nachgewiesenen Anämie keinen signifikanten Zusammenhang ($p = 0,340$). Zwischen der Nahrungsergänzung und einer Anämie ($p = 0,510$) oder einer Eisensubstitution und einer Anämie ($p = 0,744$) konnte kein signifikanter Zusammenhang beobachtet werden.

In der Literatur sind unterschiedliche Studienergebnisse zu finden. Die Hämoglobinwerte der Vegetarier(innen), die sich ausgeglichen ernähren, sind zumeist nicht geringer als die Werte der sich relativ fleischreich ernährenden Bevölkerungsgruppen (47). Bei Vegetariern sind allerdings geringere Eisenspeicher zu beobachten. Da Häm-Eisen sehr viel besser absorbiert wird als Non-Häm-Eisen verweist Craig (47) jedoch auf die Studie von Monsen 1988, die vermuten lässt, dass Vegetarier einem größeren Anämierisiko ausgesetzt sind, da die Eisenaufnahme durch die Polyphenole und Phytate in der pflanzlichen Nahrung eingeschränkt wird. Key et al. (50) weisen in ihrem Artikel von 2006 auch darauf hin, dass die Eisenaufnahme bei Vegetariern der von nicht vegetarisch lebenden Menschen entspricht, nur die Bioverfügbarkeit des Eisens ist durch die fehlende Aufnahme von Häm-Eisen geringer. Waldmann et al. (48) konnten einen erniedrigten Ferritinwertspiegel bei Vegetariern im Gegensatz zu Nicht-Vegetariern feststellen. Die Hämoglobin-Werte waren bei Vegetariern im Vergleich zu Nicht-Vegetariern gleich oder etwas geringer. Waldmann et al. werteten in ihrer Querschnittsstudie Daten von 75 vegan lebenden Frauen aus. Zwei über 9 Tage geführte Fragebögen und die Blutwerte der Frauen wurden in die Auswertung einbezogen. Die Prävalenz des Eisenmangels (definiert durch Ferritinwerte $< 12 \mu\text{g/l}$) war viermal höher als in der Durchschnittsbevölkerung. So wurde bei 40 % der jungen Frauen ein Eisenmangel nachgewiesen, wohingegen bei etwa 10 % der deutschen prämenopausalen Frauen der Allgemeinbevölkerung ein Eisenmangel nachgewiesen wird (48). Craig (47) weist in seinem Artikel ebenfalls darauf hin, dass die Eisenaufnahme von Vegetariern hoch ist, auch im Vergleich zu nicht vegetarisch lebenden Menschen und bezieht sich hierbei auf die Studie von Calkins et al. 1984. Im Review von Hunt (45) wird herausgestellt, dass vegetarisch lebende Frauen geringe Ferritinspiegel aufweisen. Nur 3 von 11 Studien zeigten einen erniedrigten Hämoglobinwert bei Vegetariern. Die Daten von Querschnittsstudien legen nahe, dass Vegetarier der westlichen Gesellschaft geringere Eisenspeicherwerte und eventuell geringere Hämoglobinwerte, aber keine erhöhte Inzidenz einer Eisenmangelanämie haben (45).

Harvey et al. (51) beobachteten eine geringere orale Eisenaufnahme bei sich fleischreich ernährenden Frauen im Gegensatz zu vegetarisch lebenden Frauen. Sie untersuchten bei 90 gesunden prämenopausalen Frauen den Eisenstatus und dessen Abhängigkeit von der jeweiligen Ernäh-

rungsweise. Unterteilt wurde die Gruppe in Frauen, die vor allem rotes Fleisch aßen, Frauen, die sich lacto-ovo-vegetarisch ernährten und in ein Kollektiv, das vor allem Fisch und Geflügel aß. Ihre Ernährung wurde über sieben Tage auf die orale Eisenaufnahme hin untersucht. In dieser Studie wurde eine signifikant geringere Eisenaufnahme in der Gruppe der sich fleischreich (rotes Fleisch) ernährenden Frauen beobachtet, im Vergleich zu den sich vegetarisch ernährenden Frauen (lacto-ovo-Vegetarier). Alle Gruppen zeigten Hb-Werte im Normalbereich. Die mittlere Serumferritinwertkonzentration war jedoch geringer in der Gruppe der Frauen, die sich fleischreich ernährten (rotes Fleisch), als in der Gruppe von Frauen, die sich von Fisch und Geflügel ernährten ($p < 0,01$). 60 % der sich fleischreich (rotes Fleisch) ernährenden Frauen, 40 % der vegetarisch lebenden Frauen und 20 % der Frauen, die sich von Fisch und Geflügel ernährten, wiesen Serumferritinwerte $< 10 \mu\text{g/l}$ auf. Die orale Eisenaufnahme der sich unterschiedlich ernährenden Frauen stand in keinem Zusammenhang zu den vorhandenen Eisenspeichern (51).

Ziel der Studie von Tetens et al. (80) war die Untersuchung der Auswirkungen der Ernährungsform auf den Eisenstatus von Frauen im reproduktiven Alter. Sie beobachteten 57 Frauen mit niedrigen Eisenspeichern (Ferritin $\leq 30 \mu\text{g/l}$) über 20 Wochen, die sich entweder fleischreich (150 g Fleisch pro Tag) oder fleischarm (250 g Fleisch/120 g Fisch pro Woche) ernährten. Die Eisenaufnahme der Gruppen wurde vorab definiert, sodass die gleichen Mengen an Energie und Eisen zugeführt wurden. Bei den sich fleischreich ernährenden Frauen war keine Veränderung des Serumferritinwertes zu beobachten, wohingegen sich die Werte der sich fleischarm ernährenden Frauen verschlechterten. Auch die große Menge an zugeführtem Vitamin C hatte hier keinen positiven Einfluss (80). In dieser Studie wurde die Wichtigkeit der Bioverfügbarkeit des Eisens unterstrichen, vor allem für Frauen mit einem niedrigen Eisenspeicher.

In der Studie von Pynaert et al. (46) wurde anhand eines Zwei-Tages-Ernährungsprotokolls bei jungen Frauen die Eisenaufnahme untersucht. Differenziert betrachtet wurden Frauen mit hoher Eisenaufnahme über die Nahrung, gegenüber denen mit einer geringen Aufnahme. Die mittlere Eisenaufnahme in dieser Studie war geringer als die hier empfohlene Aufnahme von 20 mg/Tag. Ein Eisenmangel wurde bei 20 % der Studienteilnehmerinnen festgestellt, eine Eisenmangelanämie in lediglich 3 % der ausgewerteten Fälle. Den größten Anteil der eisenreichen Nahrung machten Getreideprodukte aus, gefolgt von Fleisch und Fleischprodukten. Es wurde zwischen den Gruppen kein signifikanter Unterschied der Eisenstatus-Parameter im Blutbild gefunden. Die Ergebnisse der Studie lassen auf kein größeres Gesundheitsproblem durch die Eisenaufnahme schließen (46).

Da von einer geringen bis fehlenden Aufnahme von Häm-Eisen bei sich vegetarisch und vegan ernährenden Menschen auszugehen ist, sollte diese Patientengruppe besonders aufgeklärt werden. Die Ernährungsform scheint Einfluss auf den Eisenstatus und damit auch auf das Anämierisiko zu haben. Bei sich vegetarisch ernährenden Frauen sind vor allem geringere Eisenspeicher, aber nicht unbedingt eine erhöhte Anämierate zu beobachten. Die Bioverfügbarkeit spielt bei der Eisenaufnahme eine besondere Rolle, da der Eisenstatus der Patienten durch die Zufuhr von z. B. Vitamin C positiv beeinflusst werden kann (39). Die gesamte Eisenaufnahme scheint einen geringeren Einfluss auf den Eisenstatus zu nehmen als die Bioverfügbarkeit des zugeführten Eisens.

5.5 Ist eine bestimmte Myomlokalisierung häufiger bei subjektiver Anämie bzw. objektiver Anämie?

In der vorliegenden Studie konnte kein signifikanter Zusammenhang zwischen der subjektiven Anämie und der Myomlokalisierung festgestellt werden ($p = 0,108$). 21,4 % ($n = 6$) der Frauen mit subjektiver Anämie wiesen ein submuköses Myom auf, 75 % ($n = 21$) ein intramural gelegenes Myom und 3,6 % ($n = 1$) ein subseröses Myom.

Es konnten in der aktuellen Literatur keine Studien gefunden werden, die der Frage nach einem Zusammenhang zwischen einer subjektiv empfundenen Anämie und der Myomlokalisierung nachgegangen sind.

Es konnte in dieser Studie kein signifikanter Zusammenhang zwischen laborchemisch nachgewiesener Anämie und der Myomlokalisierung beobachtet werden ($p = 0,217$). Bei 23,1 % ($n = 3$) der Frauen mit einer laborchemisch nachgewiesenen Anämie wurde ein submuköses Myom diagnostiziert. Des Weiteren wurde bei 76,9 % ($n = 10$) der anämischen Frauen ein intramurales Myom und bei keiner anämischen Frau ein subseröses Myom gefunden. Zusätzlich wurde der Frage nach einem Zusammenhang zwischen der Myomlokalisierung und einer verstärkten Blutung nachgegangen. Es konnte in der hier vorliegenden Studie keine Signifikanz nachgewiesen werden ($p = 0,330$). In einer weiteren Analyse wurde die Myomlokalisierung differenziert kategorisiert. Submukös gelegene Myome wurden den intramural und subserös gelegenen Myomen gegenübergestellt. Hinsichtlich der subjektiven Anämie ($p = 0,186$), der laborchemisch nachgewiesenen Anämie ($p = 0,369$) oder der Blutungsstärke ($p = 0,130$) konnte kein signifikanter Zusammenhang beobachtet werden. Auch die Gegenüberstellung der submukös und intramural gelegenen Myome gegenüber den subserös gelegenen Myomen ergab hinsichtlich einer subjektiv

empfundenen Anämie ($p = 0,110$), laborchemisch nachgewiesenen Anämie ($p = 0,212$) oder Blutungsstärke ($p = 0,747$) keinen signifikanten Zusammenhang.

In der Literatur wird vor allem der Fragestellung nachgegangen, ob eine bestimmte Myomlokalisierung zu einer verstärkten Blutung führt. Es wird vor allem eine Beziehung zwischen submukös gelegenen Myomen und einer verstärkten Blutung vermutet. Puri et al. (34) untersuchten in ihrer retrospektiven Studie prämenopausale Frauen hinsichtlich des Vorhandenseins submuköser Myome und deren Zusammenhang zu verstärkten Blutungen und einer Anämie. Nach dieser Studie besteht eine Korrelation zwischen hysteroskopisch nachgewiesenen submukös gelegenen Myomen und einem erniedrigten Hämoglobinwert (Mittelwertdifferenz $p < 0,001$). Es bestand ein signifikant höheres Anämierisiko ($p = 0,001$). Bei der Diagnose über Ultraschall konnte kein signifikanter Zusammenhang zwischen Myomen jeglicher Lokalisation und einem erniedrigten Hb-Wert oder einer Anämie im Vergleich zu Frauen ohne Myom gefunden werden (34). Auch nach Stupin et al. (4) nimmt die Myomlokalisierung Einfluss auf die Menstruationsstärke. Sie führten eine Studie zur Korrelation zwischen dem sonografischen Untersuchungsbefund und der Informiertheit und Symptom-Selbsteinschätzung bei 498 Frauen mit Uterus myomatosus durch. Die submuköse Lokalisation stand in einem Zusammenhang zu einer verstärkten Regelblutung ($p = 0,01$). Yang et al. (81) beobachteten, dass Frauen mit submukösen Myomen einem höheren Anämierisiko ausgesetzt waren, je weiter die Myome in die Uterushöhle hineinragten. Die Frauen deren Myome $\geq 80\%$ in die Unterhöhle ragten, wiesen im Vergleich zu Frauen, deren Myome $< 50\%$ hineinragten, das größte Anämierisiko in dieser Studie auf (81). Mit wachsendem Myomdurchmesser und der Zunahme des Hineinragens des Myoms in die Uterushöhle fiel der Serumhämoglobinwert ab (81).

Andere Quellen konnten jedoch keinen Zusammenhang zwischen der Menstruationsstärke und der Myomlokalisierung finden. Marino et al. (16) untersuchten 341 über 30-jährige Frauen der Querschnittsstudie „Seveso Women's Health Study“ auf das Vorhandensein von Myomen und einem Zusammenhang zu selbstberichteten Eigenschaften der Menstruation. Marino et al. fanden keine Assoziation zwischen dem Blutungscharakteristikum, wie der Blutungslänge oder -stärke, und der Lokalisation der Myome. Sulaiman et al. (15) untersuchten retrospektiv 50 Frauen mit symptomatischen Myomen auf den potenziellen Effekt der Myomgröße und -lokalisierung bezogen auf den menstruellen Blutfluss. Sie fanden ebenfalls keine signifikante Korrelation zwischen dem Blutverlust während der Menstruation und der Lokalisation der Myome. Jedoch wiesen alle Frauen ($n = 11$) mit submukös gelegenen Myom eine Menorrhagie mit einem Blutverlust von > 80 ml auf (15). Unabhängig von der Lokalisation fanden Wegienka et al. (24), dass Myome zu

einer Verstärkung der Menstruationsblutung führen können. Ihre Ergebnisse unterstützen nicht die Hypothese, dass vor allem submuköse Myome zu einer verstärkten Blutung führen. Weder die submuköse Lage noch die Myomanzahl schienen hier einen Einfluss auf die Blutungsstärke ("gushing type bleeding") zu nehmen (24). Clevenger-Hoeft et al. (28) führten eine Studie an prämenopausalen Frauen durch, die asymptomatisch waren oder an verstärkten Blutungen litten. Mit Hilfe der sonografischen Bildgebung wurde nach Auffälligkeiten gesucht. Im Vergleich zu asymptomatischen Frauen wiesen die Frauen mit verstärkten Blutungen signifikant häufiger Polypen und intrakavitäre sowie intramurale Myome im Ultraschall auf (28).

Zusammenfassend kann festgestellt werden, dass Studien, die dieser Fragestellung nachgegangen sind, uneinheitliche Ergebnisse aufzeigen. Die eigene Studie lässt auf keinen Zusammenhang zwischen der dominanten Myomlokalisierung und subjektiven oder objektiven Anämie schließen.

5.6 Ist eine bestimmte Myomgröße häufiger bei subjektiver Anämie bzw. objektiver Anämie?

In der vorliegenden Studie wiesen 10 % (n = 3) der Frauen mit einer subjektiven Anämie eine Myomgröße von 0,1 cm bis 2 cm auf, 36,7 % (n = 11) der Frauen mit subjektiver Anämie wiesen Myome mit der Größe > 2 cm bis 5 cm auf. Das Vorhandensein von Myomen der Größe > 5 cm bis 10 cm wurde bei 46,7 % (n = 14) der Frauen mit subjektiver Anämie und Myomgrößen von über > 10 cm wurde bei 6,7 % (n = 2) der Frauen mit subjektiver Anämie nachgewiesen. Es konnte kein signifikanter Zusammenhang zwischen der dominanten Myomgröße und dem subjektiven Empfinden einer Anämie beobachtet werden (p = 0,883). Auch die Gegenüberstellung der Myome mit einer Größe von 0,1 cm bis 5 cm und > 5 cm konnte nicht in einen signifikanten Zusammenhang zur subjektiv empfundenen Anämie gestellt werden (p > 0,999).

Es konnten keine Studien gefunden werden, die der Fragestellung nach einem Zusammenhang zwischen subjektiv empfundener Anämie und der Myomgröße nachgegangen sind.

Die eigene Studie zeigt keinen signifikanten Zusammenhang bei der Gegenüberstellung der sonografisch bestimmten Myomgröße mit dem Vorhandensein einer laborchemisch nachgewiesenen Anämie (p = 0,088). Die Gegenüberstellung der von den Patientinnen angegebenen Blutungsstärke zur Myomgröße führte ebenfalls zu keinem signifikanten Zusammenhang (p = 0,688). Auch die Kategorisierung der Myome in eine Größe von 0,1 cm bis 5 cm und über 5 cm führte hinsichtlich der Blutungsstärke zu keinem signifikanten Zusammenhang (p = 0,574). Es

konnte ein signifikanter Zusammenhang ($p = 0,018$) zwischen laborchemisch nachgewiesener Anämie und der kategorisierten Myomgröße (0,1 cm bis 5 cm vs. > 5 cm) gefunden werden, 84,6 % der Frauen mit einer Anämie wiesen Myomgrößen > 5 cm auf.

In der retrospektiven deskriptiven Studie von Yang et al. (81) wurden insgesamt 259 Frauen mit einem submukös gelegenen Myom auf die Fragestellung hin untersucht, ob die Myomgröße und/oder der Anteil des in die Gebärmutterhöhle ragenden Myoms Einfluss auf den Hämoglobinwert nehmen. Yang et al. fanden eine negative Korrelation zwischen dem Hb-Wert und der Myomgröße ($p < 0,0001$). Mit zunehmender Myomgröße konnte ein dementsprechend fallender Hämoglobinwert beobachtet werden. Die Myomgröße der submukösen Myome stand außerdem in einer Korrelation zur verstärkten Blutung („menorrhagic period“) ($p < 0,0001$). Nach Yang et al. war die Myomgröße der submukösen Myome der stärkste Einflussfaktor auf den Hämoglobinwert. Wegienka et al. (24) werteten die Daten der „National Institute of Environmental Health Sciences Uterine Fibroid Study“ dahingehend aus, ob ein Zusammenhang zwischen selbstberichteten Blutungssymptomen und der Myomgröße oder -lokalisation besteht. Sie konnten nachweisen, dass bei Frauen mit Myombefund ($n = 596$) ein erhöhtes Risiko einer verstärkten Monatsblutung („gushing-type“) im Vergleich zu Frauen ohne Myom ($n = 314$) besteht. Dieses Risiko stieg an, je größer das dominante Myom war (24). Im Vergleich zu Frauen ohne Myom zeigt ihre Studie, dass kleine Myome (0 cm bis 2 cm) und große Myome (> 5 cm) mit einer verstärkten Menstruationsblutung assoziiert sind. Das Risiko einer verstärkten Blutung war bei kleinen Myomen 40 % höher, bei mittelgroßen Myomen (2 cm bis 5 cm) 60 % höher und bei großen Myomen um 90 % höher im Vergleich zu Frauen ohne Myome (24). Zu anderen Ergebnissen kamen Sulaiman et al. (15) in ihrer retrospektiven Vergleichsstudie. Demnach besteht eine negative Korrelation zwischen der Größe des dominanten Myoms und dem menstruellen Blutverlust, unabhängig von der Lokalisation. Sie erklären diese Ergebnisse mit der Vermutung, dass zahlreiche kleine Myome eines myomatös durchsetzten Uterus die Uterusstruktur ungünstig beeinflussen und es daher zu größeren Blutverlusten kommen kann als bei größeren Myomen (15).

Clevenger-Hoeft et al. (28) vergleichen in ihrer Studie 80 Frauen mit einer verstärkten Blutung mit 100 asymptomatischen Frauen einer Kontrollgruppe. Es gab hier keinen Unterschied bezüglich der Myomgröße zwischen Frauen mit einer verstärkten Blutung und den asymptomatischen Frauen mit Myomen.

Unter Beachtung der eigenen Ergebnisse und der publizierten Studienresultate kann festgehalten werden, dass eine Abhängigkeit einer verstärkten Blutung bzw. das Auftreten einer Anämie von

der Myomgröße nicht eindeutig belegt ist. Unsere Studie konnte nach Kategorisierung der Myome in eine Größe von 0,1 cm bis 5 cm und > 5 cm einen Hinweis auf einen Zusammenhang zwischen der Größenzunahme des dominanten Myoms und der laborchemisch nachgewiesenen Anämie geben.

5.7 Gibt es eine Assoziation zwischen der objektiven Anämie und den subjektiven Anämiezeichen Koagelabgang während der Regel bzw. Leistungsminderung / Müdigkeit?

Insgesamt beobachteten 67,9 % der Patientinnen unseres Untersuchungskollektivs einen Koagelabgang während der Menstruation. Es konnte kein signifikanter Zusammenhang zwischen dieser Beobachtung und dem Vorhandensein einer laborchemisch nachweisbaren Anämie festgestellt werden ($p = 0,058$). Bei der Anpassung des Anämiegrenzwertes auf ≤ 12 g/dl konnte ein signifikanter Zusammenhang zwischen der laborchemisch nachgewiesenen Anämie und der Beobachtung eines Koagelabgangs während der Menstruation festgehalten werden ($p < 0,001$). Zwischen dem subjektiven Empfinden einer Anämie und einem Koagelabgang bestand ebenfalls ein signifikanter Zusammenhang ($p = 0,003$).

Warner et al. (73) konnten in ihrer Studie einen Zusammenhang zwischen dem gemessenen Volumen des Blutverlustes während der Menstruation und der Größe sowie der Anzahl der Blutkoagel beobachten. Mit einer Signifikanz von $p < 0,001$ wurde hier ein Zusammenhang zwischen dem Volumen des Blutverlusts, der Koagelgröße, der Anzahl der Koagel (mit einem Durchmesser $> 2,8$ cm) und der Frequenz, die Hygieneartikel in der Nacht zu wechseln, festgestellt.

In der aktuellen Literatur sind wenige Studien vorhanden, die einen Zusammenhang zwischen einer Anämie und der Beobachtung des Koagelabgangs während der Menstruation untersucht haben. Der signifikante Zusammenhang zwischen dem subjektiven Empfinden einer Anämie und dem Auftreten der Blutkoagel in der eigenen Studie kann so erklärt werden, dass Frauen, die diesen Koagelabgang beobachten, ihre Blutung als besonders stark empfinden und daher auch mit der Entstehung einer Anämie rechnen.

In der vorliegenden Studie wurde nach einer vermehrten Müdigkeit / Leistungsminderung gefragt. Insgesamt gaben 66,1 % der Frauen an, diese Symptome bei sich zu beobachten. Diese Leistungsminderung konnte jedoch nicht in einen signifikanten Zusammenhang mit dem Vorhandensein einer laborchemisch nachgewiesenen Anämie gestellt werden ($p = 0,537$), offenbar haben andere Faktoren diese Symptome hervorgerufen.

Ando et al. (56) fragten nach subjektiven Symptomen bei ihrer Studie an 92 anämischen prämenopausalen Frauen in Japan. 90 % der Frauen nahmen keine Symptome wahr, trotz einer Eisenmangelanämie. 10 % der Studienteilnehmerinnen klagten über Atemnot und / oder Fatigue. Im Fragebogen zur Lebensqualität (SF-36) gaben die Frauen ihrer Studie vor allem eine geringe Vitalität und eingeschränkte generelle Gesundheit an, im Gegensatz zu den Normwerten der japanischen Allgemeinbevölkerung. Nach der Therapie durch eine Eisensubstitution stiegen fast alle Werte des Fragebogens auf die Werte der Allgemeinbevölkerung. Vor allem eine Verbesserung der körperlichen Funktionsfähigkeit und Vitalität war bei den Frauen zu beobachten, die zu Beginn der Studie Hb-Werte < 9 g/dl aufwiesen.

Martius (42) verweist in seinem Artikel zum Eisenmangel ohne Anämie auf aktuelle Studien, die eine Verbesserung der muskulären Funktion unter Eisensubstitution nachweisen konnten (Brownlie 2002/2004, Brutsaert 2003, Friedmann 2001). Hier ist auch eine Studie von Verdon et al. (2003) zu erwähnen, die den Effekt einer Eisensubstitution bei nicht-anämischen Frauen mit ungeklärter Müdigkeit untersuchte. Die Fatigue wurde auf einer visuellen Analogskala von 1-10 bewertet und es konnte eine Besserung der Symptomatik von 29 % nach einem Monat Substitutionstherapie beobachtet werden (40, 42). Wang et al. (82) verglichen in ihrer Studie junge Frauen mit starker Menstruation mit einer gesunden Kontrollpopulation hinsichtlich ihrer Ferritinwerte und einer Fatigue-Symptomatik. Im Gegensatz zur Kontrollgruppe war der Schweregrad des Fatigue-Scores in der Gruppe der jungen Frauen mit starken menstruellen Blutungen signifikant erhöht. Es konnten anhand von generalisierten linearen Modellen jedoch keine signifikante Beziehung zwischen dem Fatigue-Score und dem Hämoglobinwert oder Ferritinwert festgehalten werden.

Unsere Studie konnte keinen Zusammenhang zwischen der Müdigkeit oder Leistungsminderung und einer Anämie finden. Verschiedene Literaturquellen geben jedoch Hinweise auf eine Assoziation zwischen dieser Symptomatik und einer Anämie. So kann eine Leistungsminderung und verstärkte Müdigkeit ein Hinweis für eine Anämie sein. Zu bedenken ist jedoch, dass diese Symptome verschiedene Ursachen haben können. Es kann nicht davon ausgegangen werden, dass alle unter einer Anämie leidenden Frauen subjektiv eine Leistungsminderung oder vermehrte Müdigkeit wahrnehmen.

5.8 Stärken und Grenzen der Arbeit

Als Stärken der Studie können angesehen werden:

- 1) Da es sich um eine prospektive Studie handelt, wurde der Problematik einer "Erinnerungsverzerrung" vorgebeugt. Es wurde nicht retrospektiv auf vorhandene Routinedaten zurückgegriffen, die häufig unvollständig sind.
- 2) Die Blutabnahme erfolgte unmittelbar nach der Bearbeitung der Fragebögen bzw. der Untersuchung in der Myomsprechstunde, was die Aktualität der Blutwerte sicherstellte und eine sinnvolle Gegenüberstellung der Befunde ermöglichte.
- 3) Positiv zu erwähnen ist die geringe Drop-out Rate in dieser Studie von 18,8 %.
- 4) Es wurde in dieser Studie ein etwas niedrigerer, klinisch orientierter Hb-Grenzwert für die Definition der Anämie gewählt ($Hb \leq 10$ g/dl). Bei diesem Wert war auch eher mit dem Auftreten von Anämiesymptomen zu rechnen. Bei Nutzung der WHO-Kriterien (55) einer Anämie sind 33 Frauen dieser Kohorte anämisch ($Hb \leq 12$ g/dl) gewesen.
- 5) Die Fragebögen gaben wenig Interpretationsspielraum, da vor allem Ja-/Nein-Fragen oder Skalenwerte erfragt worden sind. Lediglich die Angabe über die Dauer der Menstruation hätte von einigen Patientinnen als Zyklusdauer interpretiert werden können.
- 6) Da alle sonografischen Befunde durch den gleichen Untersucher erhoben und festgehalten worden sind, ist eine Interobserver-Varianz ausgeschlossen.

Als Schwächen der Studie sind zu nennen:

- 1) Für eine größere Studie ist ein multizentrisches Vorgehen optimal, um andererseits Intraobserver-Fehler zu umgehen.
- 2) Die zur Beantwortung der Hauptfragestellung durchgeführte Fallzahlschätzung führte zu einer Patientinnenzahl von $n = 70$ Frauen, was die statistische Auswertung für einige andere Fragestellungen eingeschränkt haben kann.

5.9 Ausblick

In der vorliegenden Arbeit wurden relevante Zusammenhänge beobachtet. So konnte gezeigt werden, dass eine verstärkte Menstruationsblutung das Anämierisiko erhöht. In der Literatur wurden hierzu zumeist einheitliche Studienergebnisse gefunden. Auch die Kategorisierung der Blutungsintensität in eine geringe bis mittelstarke (0 bis 7) und eine starke Blutung (8 bis 10) stand bei der Gegenüberstellung zur objektiven Anämie in einem signifikanten Zusammenhang. Ein interessantes Ergebnis war der Zusammenhang zwischen subjektiv empfundener und objektiv nachgewiesener Anämie, bei Definierung einer Anämie mit einem Hb-Grenzwert ≤ 12 g/dl. Bei Verschiebung des Anämiegrenzwertes auf einen Hb-Wert von ≤ 12 g/dl wurde außerdem ein signifikanter Zusammenhang zwischen der laborchemisch nachgewiesenen Anämie und dem Koagelabgang während der Menstruation beobachtet. Schließlich führt ein Koagelabgang während der Menstruation signifikant häufiger zum subjektiven Empfinden einer Anämie. Es konnte ein signifikanter Unterschied der Lebensqualität bei erniedrigten Hb-Werten (≤ 12 g/dl) oder erniedrigten Ferritinwerten (< 13 $\mu\text{g/l}$ vs. ≥ 50 $\mu\text{g/l}$) festgehalten werden. Ein signifikanter Zusammenhang zwischen der dominanten Myomgröße und einer laborchemisch nachgewiesenen Anämie (Hb-Wert ≤ 10 g/dl) konnte nach Kategorisierung der Myomgröße in 0,1 cm bis 5 cm und > 5 cm beobachtet werden.

Um das Auftreten einer Anämie bei Myompatientinnen zu verhindern oder diese frühzeitig zu identifizieren, wäre ein Screening mithilfe eines Fragebogens hilfreich. Aktuell fehlen Studien, die eine manifeste Anämie und vor allem die subjektiv empfundene Anämie in einen Zusammenhang zur Myomlokalisierung oder -größe stellen. In der Literatur wird vor allem der Zusammenhang zwischen der Lokalisation und Größe der Myome zu einer vermehrten Blutung untersucht. Die Blutwerte der Frauen, wie der Hb- und Ferritinwert, sind hierbei eher selten berücksichtigt worden. Ein Vergleich der Studienergebnisse wurde erschwert, da unterschiedliche Ferritin- und Hb-Normwerte genutzt wurden. Ziel eines Screenings wäre eine frühzeitige Identifikation des erhöhten Anämierisikos. Ein Ziel der frühen Anämieintervention stellt dann perspektivisch die Reduzierung von Bluttransfusionen dar (55). So sollte vor allem im präoperativen Setting eine frühzeitige Blutbildkontrolle und eine zeitnahe Anämieintervention eingeleitet werden, um die Notwendigkeit von Bluttransfusionen weiter vermindern zu können. Es könnten die mit einer Bluttransfusion assoziierten Risiken für den Patienten weiter reduziert werden (55).

Nachfolgende Studien sollten auf ein größeres Patientenkollektiv zurückgreifen können und multizentrisch sein. Eine längere Nachverfolgung der Patientinnen mit mehreren Messpunkten z. B. der Lebensqualität sollte angestrebt werden.

Abbildungsverzeichnis

Abb. 1: Uterus myomatosus (aus 22)	3
Abb. 2: Eisenresorption im Duodenum und oberen Jejunum (aus 39)	12
Abb. 3: Differenzierung der Anämien (aus 61).....	18
Abb. 4: Drop-out Patientinnen	32
Abb. 5: Anzahl der Myome pro Frau (n = 112)	33
Abb. 6: Subjektive Anämie bei objektivem ($Hb \leq 10$ g/dl) Nachweis einer Anämie (n = 112) ...	34
Abb. 7: Objektive Anämie ($Hb \leq 10$ g/dl) bei subjektivem Empfinden einer Anämie (n = 112).	34
Abb. 8: Subjektive Anämie vs. objektive Anämie ($Hb \leq 12$ g/dl) (n = 112)	35
Abb. 9: Anzahl der Patientinnen mit entsprechender Blutungsstärke (n = 112).....	36
Abb. 10: Ernährungsform der Patientinnen (n = 112).....	38
Abb. 11: Objektive Anämie ($Hb \leq 10$ g/dl) vs. Ernährungsform (n = 112).....	39
Abb. 12: Subjektive Anämie vs. dominante Myomlokalisierung (n = 109)	42
Abb. 13: Objektive Anämie ($Hb \leq 10$ g/dl) vs. dominante Myomlokalisierung (n = 109).....	43
Abb. 14: Blutungsstärke vs. dominante Myomlokalisierung (n = 109)	44
Abb. 15: Subjektive Anämie vs. dominante Myomgröße (n = 111)	48
Abb. 16: Objektive Anämie ($Hb \leq 10$ g/dl) vs. dominante Myomgröße (n = 111)	49
Abb. 17: Blutungsstärke vs. dominante Myomgröße (n = 111).....	50
Abb. 18: Objektive ($Hb \leq 10$ g/dl) und subjektive Anämie vs. Koagelabgang während der Menstruation.....	52
Abb. 19: Objektive Anämie ($Hb \leq 12$ g/dl) vs. Koagelabgang während der Menstruation (n = 112).....	53
Abb. 20: Objektive Anämie ($Hb \leq 10$ g/dl) vs. Müdigkeit / Leistungsminderung (n = 112)	54
Abb. 21: Objektive Anämie ($Hb \leq 10$ g/dl) vs. Mittelwert Lebensqualität (n = 112).....	55
Abb. 22: Objektive Anämie ($Hb \leq 12$ g/dl) vs. Mittelwert Lebensqualität (n = 112).....	56
Abb. 23: Ferritinwert nach Kategorie vs. Mittelwert Lebensqualität (n = 112).....	57

Tabellenverzeichnis

Tab. 1: Symptomatik Eisenmangel und Eisenmangelanämie (nach 39, 40, 42, 49).....	15
Tab. 2: Fallzahlberechnung für die Pilotstudie	30
Tab. 3: Alter der Patientinnen in der Pilotstudie	32
Tab. 4: Subjektive Anämie vs. objektive Anämie.....	33
Tab. 5: Subjektive Anämie vs. objektive Anämie (Hb ≤ 12 g/dl).....	35
Tab. 6: Blutungsstärke der Patientinnen.....	36
Tab. 7: Blutungsstärke nach Kategorie vs. objektive Anämie	37
Tab. 8: Blutungsstärke (gering bis mittelstark und stark) vs. objektive Anämie	37
Tab. 9: Ernährungsform vs. objektive Anämie	38
Tab. 10: Ernährungsform (vegetarisch/vegan und fleischreich) vs. objektive Anämie	39
Tab. 11: Nahrungsergänzung vs. objektive Anämie	40
Tab. 12: Eisensubstitution vs. objektive Anämie	40
Tab. 13: Häufigkeitsverteilung der dominanten Myomlokalisation	41
Tab. 14: Dominante Myomlokalisation vs. subjektive Anämie.....	41
Tab. 15: Dominante Myomlokalisation vs. objektive Anämie	42
Tab. 16: Dominante Myomlokalisation vs. Blutungsstärke.....	43
Tab. 17: Dominante Myomlokalisation vs. Blutungsstärke (leicht bis mittelstark und stark).....	44
Tab. 18: Dominante Lokalisation (submukös und intramural / subserös) vs. objektive Anämie .	45
Tab. 19: Dominante Lokalisation (submukös und intramural / subserös) vs. subjektive Anämie	45
Tab. 20: Dominante Lokalisation (submukös und intramural / subserös) vs. Blutungsstärke.....	45
Tab. 21: Dominante Lokalisation (submukös / intramural und subserös) vs. objektive Anämie .	46
Tab. 22: Dominante Lokalisation (submukös / intramural und subserös) vs. subjektive Anämie	46
Tab. 23: Dominante Lokalisation (submukös / intramural und subserös) vs. Blutungsstärke.....	46
Tab. 24: Häufigkeitsverteilung der dominanten Myomgröße	47
Tab. 25: Dominante Myomgröße vs. subjektive Anämie	47
Tab. 26: Dominante Myomgröße vs. objektive Anämie	48
Tab. 27: Dominante Myomgröße vs. Blutungsstärke.....	50
Tab. 28: Dominante Myomgröße (0,1 cm bis 5 cm und > 5 cm) vs. subjektive Anämie	51

Tab. 29: Dominante Myomgröße (0,1 cm bis 5 cm und > 5 cm) vs. Blutungsstärke	51
Tab. 30: Dominante Myomgröße (0,1 cm bis 5 cm und > 5 cm) vs. objektive Anämie.....	51
Tab. 31: Koagelabgang während der Menstruation vs. objektive Anämie	52
Tab. 32: Koagelabgang während der Menstruation vs. subjektive Anämie.....	52
Tab. 33: Koagelabgang während der Menstruation vs. objektive Anämie (Hb \leq 12 g/dl)	53
Tab. 34: Müdigkeit / Leistungsminderung vs. objektive Anämie.....	53
Tab. 35: Objektive Anämie vs. Lebensqualität	55
Tab. 36: Objektive Anämie (Hb \leq 12 g/dl) vs. Lebensqualität	56
Tab. 37: Ferritinwert nach Kategorie vs. Lebensqualität	58

Abkürzungsverzeichnis

Abb.	Abbildung
ALT	Alanin-Aminotransferase
AWMF	Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e.V.
bFGF	basic fibroplastic growth factor
bzw.	beziehungsweise
ca.	circa / etwa
CRP	C-reaktives Protein
DMT	divalent metal transporter
EGF	epidermal growth factor
et al.	al alii/ et aliae/ et alia = und andere
Fe	Eisen
FUS	fokussierter Ultraschall
ggf.	gegebenenfalls
GM-CSF	granulocyte macrophage colony-stimulating factor
GmbH	Gesellschaft mit beschränkter Haftung
GnRH	Gonadotropin-Releasing-Hormon
Hb	Hämoglobin
IGF	insulin-like growth factor
IUS	Intrauterinsystem
LAVH	laparoskopisch assistierte vaginale Hysterektomie
LASH	laparoskopische suprazervikale Hysterektomie
MCV	mittleres korpuskuläres Volumen
MCH	mittlerer korpuskulärer Hämoglobingehalt
MCHC	mittlere korpuskuläre Hämoglobin-Konzentration
MRgFUS	magnetresonanztomographie-gesteuerter fokussierter Ultraschall
mRNA	messenger Ribonukleinsäure
MRT	Magnetresonanztomographie

Nd:YAG	Neodym-dotierter Yttrium-Aluminium-Granat-Laser
PBAC / PBLAC	Pictorial blood loss assessment chart
SF-36	short-form 36
sog.	sogenannt
Tabb.	Tabelle
sTfR	soluble transferrin receptor
TfR-1	Transferrinrezeptor-1
TGF- β	transforming growth factor- β
TLH	totale hysteroskopische Hysterektomie
UAE	Uterusarterienembolisation
UPA	Ulipristalacetat
USF-QOL	uterine fibroid symptom and quality of life
u.U.	unter Umständen
vs.	versus / gegenübergestellt
WHO	World Health Organization
z. B.	zum Beispiel

Quellenverzeichnis

1. Stewart E. A. „Uterine fibroids.“ *The Lancet*, 2001;357: 293-298.
2. Parker W. H. „Etiology, symptomatology, and diagnosis of uterine myomas.“ *Fertility and Sterility* (Elsevier inc.), 2007;87: 725-736.
3. Middendorf K., Burges A., Strauss A., Hepp H. „Uterusmyome - Gehandlungsoptionen aus der Sicht des Gynäkologen.“ *Der Radiologe*, 2003;43: 615-623.
4. Stupin J. H., Rothmann K., Kentenich H., Utz-Billing I., David M. „Korrelation von sonografischem Untersuchungsbefund mit Informiertheit und Symptom-Selbsteinschätzung bei Frauen mit Uterus myomatosus.“ *Ultraschall in der Medizin*, 2011;32: E86-E91.
5. Boosz A. S., Reimer P., Matzko M., Römer T., Müller A. „Konservative, operative und interventionelle Therapieoptionen uteriner Myome.“ *Deutsches Ärzteblatt*, 2014;111(51-52): 877-883.
6. Brito L. G. O., Panobianco M. S., Sabino-de-Freitas M. M., et al. „Uterine Leiomyoma: understanding the impact of symptoms on women’s lives.“ 30.1.2014. www.reproductive-health-journal-com/content/pdf/1742-4755-11-10.pdf (Zugriff am 27. 6. 2015).
7. Duhan N., Sirohiwal D. „Uterine myomas revisited.“ *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology* (Elsevier), 2010;152: 119-125.
8. Lax S, Dietel M, Löning T., Hauptmann S. Weibliche Geschlechtsorgane. In: Böcker W., Denk H., Heitz P. U., editors. *Pathologie*. 5. Auflage. München: Elsevier GmbH Urban & Fischer, 2012: 773-774
9. Kreienberg R, Atassi Z, Hanf V. Corpus uteri. In: Kaufmann M., Costa S., Scharl A., editors. *Die Gynäkologie*. Berlin Heidelberg: Springer-Verlag Berlin, 2013: 468-506.
10. David M., Ebert A. D. „Diagnostik und Therapie von Myomen - Neues und Bewährtes.“ *CME Praktische Fortbildung Gynäkologie und Geburtshilfe*, 2005;1: 44-53.
11. Zimmermann A., Bernuit D., Gerlinger C., Schaefer M., Geppert K. „Prevalence, symptoms and management of uterine fibroids: an international internet-based survey of 21,746 women.“ *BMC Women’s Health*. 26.5.2012. www.biomedcentral.com/content/pdf/1472-6874-12-6.pdf (Zugriff am 2.5.2015).
12. David M. „Uterus myomatosus - Optionen für eine individualisierte Therapie.“ *Gynäkologie + Geburtshilfe*, 2011: 30-34.
13. Wallach E. E., Vlahos N. F. „Uterine Myomas: An Overview of Development, Clinical Features, and Management.“ *The American College of Obstetricians and Gynecologists*, 2004;104: 393-406.
14. Poppe S., Fehr Y. *Die 50 wichtigsten Fälle Gynäkologie*. München: Elsevier GmbH Urban & Fischer, 2010.
15. Sulaiman S., Khaund A., McMillan N., Moss J., Lumsden A., „Uterine fibroids - do size and location determine menstrual blood loss?“ *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*, 2004;115: 85-89.

16. Marino J.L., Eskenazi B., Warner M., et al. „Uterine leiomyoma and menstrual cycle characteristics in a population-based cohort study.“ *Human Reproduction*, 2004;19: 2350-2355.
17. Chen C.-R., Buck G. M., Courey N. G., Perez K. M., Wactawski-Wende J. „Risk Factors for Uterine Fibroids among Women Undergoing Tubal Sterilization.“ *American Journal of Epidemiology*, 2001;153: 20-26.
18. Spies J. B., Bradley L. D., Guido R., Maxwell G. L., Levine B. A., Coyne K. „Outcomes From Leiomyoma Therapies.“ *Obstetrics and Gynecology*, 2010;116: 641-652.
19. Göretzlehner G., Göretzlehner U. „GnRH-Agonisten und Add-back-Therapie - Indikationen und Effektivität.“ *Frauenarzt*, 2007;48: 360-368.
20. Vikhlyaeva E.M., Khodzhaeva Z.S., Fantschenko N.D. „Familial predisposition to uterine leiomyomas.“ *International Journal of Gynecology & Obstetrics*, 1995;51: 127-131.
21. Marshall L. M., Spiegelman D., Manson J. E., et al. „Risk of Uterine Leiomyomata among Premenopausal Women in Relation to Body Size and Cigarette Smoking.“ *Epidemiology*, 1998;9: 511-517.
22. Goerke K., Valet A. *Kurzlehrbuch Gynäkologie und Geburtshilfe*. 6. Auflage. München: Elsevier GmbH Urban & Fischer, 2006.
23. Toxqui L., Pérez-Granados A. M., Blanco-Rojo R., Wright I., Vaquero M. P. „A simple and feasible questionnaire to estimate menstrual blood loss: relationship with hematological and gynecological parameters in young women.“ *BMC Women's Health*, 2014;14:71 doi:10.1186/1472-6874-14-71
24. Wegienka G., Baird D. D., Hertz-Picciotto I., et al. „Self-Reported Heavy Bleeding Associated with Uterine Leiomyomata.“ *The American College of Obstetricians and Gynecologists (Elsevier)*, 2003;101: 431-437.
25. Floss F, Garcia-Rocha G.-J, Kundu S., Kaisenberg C. S., Hillemanns P., Schippert C. „Fertility and Pregnancy Outcome after Myoma Enucleation by Minilaparotomy under Microsurgical Conditions in Pronounced Uterus Myomatosus.“ *Geburtshilfe und Frauenheilkunde*, 2015;75: 56-63.
26. Müller A., Thiel F., Binder H., et al. „Myome - Teil 2 Therapiemöglichkeiten.“ *Geburtshilfe und Frauenheilkunde*, 2004;64: R245-R260.
27. Parker W. H. „Uterine myomas: management.“ *Fertility and Sterility (Elsevier inc.)*, 2007;88: 255-271.
28. Clevenger-Hoeft M., Syrop C. H., Stovall D. W., Van Voorhis B. J. „Sonohysterography in Premenopausal Women With and Without Abnormal Bleeding.“ *Obstetrics & Gynecology*, 1999;94: 516-520.
29. Schindler A. E. „GnRH-Agonisten: Praktischer Stellenwert bei endoskopischen/hysteroskopischen Eingriffen.“ *Geburtshilfe und Frauenheilkunde*, 2010;70: 1020-1023.
30. Beckmann M. W., Juhasz-Böss I., Denschlag D., et al. „Surgical Methods for the Treatment of Uterine Fibroids - Risk of Uterine Sarkoma and Problems of Morcellation: Position Paper of the DGOG.“ *Geburtshilfe und Frauenheilkunde*, 2015;75: 148-164.

31. Kamp J. E.-K., David M., Scheurig-Muenkler C., Hengst S., Beck A. „Klinische Ergebnisse der Behandlung symptomatischer Uterusmyome mittels MRgFUS (magnetresonanztomografie-gesteuerter fokussierter Ultraschall).“ Fortschritte auf dem Gebiet der Röntgenstrahlung und der bildgebenden Verfahren, 2013;185: 136-143.
32. Siskin G. „New Treatments for Uterine Fibroids.“ Techniques in Vascular and Interventional Radiology (Elsevier), 2006;9: 12-18.
33. Gaetje R. „Organerhaltende Therapiemöglichkeiten bei Uterus myomatosus.“ Zentralblatt für Gynäkologie, 2004;126: 119-124.
34. Puri K., Famuyide A. O., Erwin P. J., Stewart E. A., Laughlin-Tommaso S. K. “Submucosal fibroids and the relation to heavy menstrual bleeding and anemia.” American Journal of Obstetrics & Gynecology, 2014;210: 38.e1-38.e7.
35. Scheurig-Münkler C., David M., Kröncke T. J. „Uterusarterienembolisation bei Patientinnen mit symptomatischen Gebärmuttermyomen: prospektive Studie zu klinischem Erfolg und Veränderung der Lebensqualität im langfristigen Verlauf.“ Geburtshilfe und Frauenheilkunde, 2011;71: 653-658.
36. Rabe T., Ahrendt H.-J., Albring C., et al. „Ulipristalacetat zur konservativen Myomtherapie und Blutungskontrolle bei Hypermenorrhoe durch Uterus myomatosus.“ Frauenarzt, 2012;53: 322-332.
37. „Deutsches Ärzteblatt.“ Deutsches Ärzteblatt. 20.7.2015.
www.aerzteblatt.de/pdf/112/29/a1301.pdf?ts=14.07.2015+13%3A38%3A01 (Zugriff am 15.11.2015).
38. Schaller G.. „Die Behandlung der Eisenmangelanämie.“ Gyn, 2015;20: 42-48.
39. Schrezenmeier H. Eisenmangelanämie. Stuttgart: Georg Thieme Verlag, 2011.
40. Fehr J., Favrat B., Schleiffenbaum B., Krayenbühl P. A., Kapanci C., von Orelli F. „Diagnose und Behandlung von Eisenmangel ohne Anämie.“ Praxis (Verlag Hans Huber, Hogrefe AG), 2009;98: 1445-1451.
41. Behnisch W., Muckenthaler M., Kulozik A. „Eisenmangelanämie.“ 01.12.2010.
www.awmf.org/leitlinien/detail/II/025-021.html (Zugriff 2.5.2015).
42. Martius F. „Eisenmangel ohne Anämie – ein heisses Eisen?“ Swiss Medical Forum, 2009;9: 294-299
43. Schrezenmeier H., Thiel E. Störungen des Eisenstoffwechsels und Anämien. In: Wehling : Klinische Pharmakologie. 2. Auflage. Stuttgart: Georg Thieme Verlag, 2011.
44. Palacios S. „The management of iron deficiency in menometrorrhagia.“ Gynecological Endocrinology, 2011;27: 1126-1130.
45. Hunt J. R. „Moving Toward a Plant-based Diet: Are Iron and Zinc at Risk?“ Nutrition Reviews, 2002;60: 127-134.
46. Pynaert I., Delanghe J., Temmerman M., De Henauw S. „Iron Intake in Relation to Diet and Iron Status of Young Adult Women.“ Annals of Nutrition&Metabolism, 2007;51: 172-181.

47. Craig W. J. „Iron status of vegetarians.“ *The American Journal of Clinical Nutrition*, 1994;59: 1233S-1237S.
48. Waldmann A., Koschizke J. W., Leitzmann C., Hahn A. „Dietary Iron Intake and Iron Status of German Female Vegans: Results of the German Vegan Study.“ *Annals of Nutrition&Metabolism*, 2004;48: 103-108.
49. Peuranpää P., Heliövaara-Peippo S., Fraser I., Paavonen J., Hurskainen R. „Effects of anemia and iron deficiency on quality of life in women with heavy menstrual bleeding.“ *Nordic Federation of Societies of Obstetrics and Gynecology, ACTA Obstetrica et Gynecologica Scandinavica*, 2014;93: 654-660.
50. Key T. J., Appleby P. N., Rosell M. S. „Health effects of vegetarian and vegan diets.“ *Proceedings of the Nutrition Society*, 2006;65: 35-41.
51. Harvey L. J., Armah C. N., Dainty J. R., et al. „Impact of menstrual blood loss and diet on iron deficiency among women in th UK.“ *British Journal of Nutrition*, 2005;94: 557-564.
52. Friedman A.J., Chen Z., Ford P., et al. „Iron Deficiency Anemia in Women across the Life Span.“ 2012;21: 1282-1289.
53. Coulter A., Peto V., Jenkinson C. „Quality of life and patient satisfaction following treatment for menorrhagia.“ *Family Practice*, 1994;11: 394-401.
54. Hanke A. A., Flöricke F., Eismann H., Johanning K. „Patient Blood Management.“ *Klinikarzt*, 2015;44: 134-139.
55. Meybohm P., Zacharowski K., Müller M. „Blutsparende Therapie der Anämie.“ *Deutsches Ärzteblatt*, 2015;112: 536-537.
56. Ando K., Morita S., Higashi T., et al. „Health-related quality of life among Japanese women with iron-deficiency anemia.“ *Quality of Life Research*, 2006;15:1559-1563.
57. Glechner A., Gartlehner G., Nußbaumer B., Kozek-Langenecker S. „Perioperatives Anämiemanagement - Systematischer Review und Meta-Analyse.“ *Wiener Medizinische Wochenschrift*, 2014;164: 330-341.
58. Cook J. D. „Diagnosis and managementof iron-defiency anemia.“ *Best practise & Research Clinical Haematology*, 2005;18: 319-332.
59. Merlo C. M., Wuillemin W. A. „Prävalenz und Ursachen von Anämien in einer städtischen Hausarztpraxis.“ *Praxis (Verlag Hans Huber, Hogrefe AG)*, 2008;97: 713-718.
60. Merlo C. M., Wuillemin W. A. „Diagnostik und Therapie der Anämie in der Praxis.“ *Praxis (Verlag Hans Huber, Hogrefe AG)*, 2009;98: 191-199.
61. Jachmann-Jahn U. Kapitel 7 Anämie. In: *Klinikleitfaden Leitsymptome Differentialdiagnosen*. 1. Auflage. München Jena : Urban & Fischer Verlag, 2009: 107-110.
62. Gupta S., Jose J., Manyonda I. „Clinical presentation of fibroids.“ *Best Practise & Research Clinical Obstetrics and Gynaecology*, 2008;22: 615-626.
63. Schumacher U., Schumacher J., Mellinger U., Gerlinger C., Wienke A., Endrikat J. „Estimation of menstrual blood loss volume based on menstrual diary laboratory data.“ *BMC*

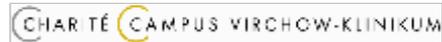
- Women's Health. 20.08.2012. <http://www.biomedcentral.com/1472-6874/12/24> (Zugriff am 18.08.2015).
64. Kiliç S. C., Sarper N., Zengin E., Gelen S. A. „Screening Bleeding Disorders in Adolescents and Young Women with Menorrhagia.“ *Turkish Journal of Hematology*, 2013;30: 168-176.
 65. Shapley M., Jordan K., Croft P.R. „An epidemiological survey of symptoms of menstrual loss in the community.“ *British Journal of General Practice*, 2004;54: 359-363.
 66. Mackensen S. von. „Quality of life in women with bleeding disorders.“ *Haemophilia*, 2011;17: 33-37.
 67. Ellert U., Kurth B. M. „Gesundheitsbezogene Lebensqualität bei Erwachsenen in Deutschland.“ *Bundesgesundheitsblatt (Springer-Verlag)*, 2013;56: 643-649.
 68. Mergenthaler A. Gesundheitliche Lebensqualität. In: *Gesundheitliche Resilienz*. 1. Auflage. VS Verlag für Sozialwissenschaften, 2012: 79-89. DOI 10.1007/978-3-531-19231-4_4
 69. Spies J. B., Coyne K., Guaou N. G., Boyle D., Skyrnarz-Murphy K., Gonzalves S. M. „The UFS-QOL, a New Disease-Specific Symptom and Health-Related Quality of Life Questionnaire for Leiomyomata.“ *The American College of Obstetricians and Gynecologists*, 2002;99: 290-296.
 70. Ekin M., Cengiz H., Öztürk E., Kaya C., Yasar L., Savan K. „Genitourinary symptoms and their effects on quality of life in women with uterine myomas.“ *International Urogynecology Journal*, 2014;25: 807-810.
 71. Utz-Billing I., Rothmann K., Kentenich H., David M. „Prätherapeutische Ängste, Erwartungen, Wünsche und Informiertheit von Frauen mit Uterus myomatosus.“ *Geburtshilfe und Frauenheilkunde*, 2006;66: 763-768.
 72. Nicholls C., Glover L., Pistrang N. „The illness experience of women with fibroids: An exploratory qualitative study.“ *Journal of Psychosomatic Obstetrics & Gynecology*, 2004;25: 295-304.
 73. Warner P. E., Critchley H. O. D., Lumsden M. A., Campbell-Brown M., Douglas A., Murray G. D. „Menorrhagia I: Measured blood loss, clinical features, and outcome in women with heavy periods: A survey with follow-up data.“ *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 2004;190: 1216-1223.
 74. Reid P.C., Coker A., Coltart R. „Assessment of menstrual blood loss using a pictorial chart: a validation study.“ *British Journal of Obstetrics and Gynaecology*, 2000;107: 320-322.
 75. Sabbatini P. „The Relationship between Anemia and Quality of Life in Cancer Patients.“ *The Oncologist*, 2000;5: 19-23.
 76. Crawford J., Cella D., Cleeland C. S., et al. „Relationship between Changes in Hemoglobin Level and Quality of Life During Chemotherapy in Anemic Cancer Patients Receiving Epoetin Alfa Therapy.“ *Cancer*, 2002;95: 888-895.
 77. Lucca U., Tettamanti M., Mosconi P., et al. „Association of Mild Anemia with Cognitive, Functional, Mood and Quality of Life Outcomes in the Elderly: The "Health and Anemia" Study.“ *PLoS ONE* 3(4): e1920. doi:10.1371/journal.pone.0001920

78. Vaucher P., Druais P.-L., Waldvogel S., Favrat B. „Effect of iron supplementation on fatigue in nonanemic menstruating women with low ferritin: a randomized controlled trial.“ Canadian Medical Association, 2012;184: 1247-1254.
79. Rigas A. S., Pedersen O. B., Sorensen C. J., et al. „No association between iron status and self-reported health-related quality of life in 16,375 Danish blood donors: results from the Danish Blood Donor Study.“ TRANSFUSION, 2015;55: 1752-1756.
80. Tetens I., Bendtsen K. M., Henriksen M., Ersboll A. K., Milman N. „The impact of a meat-versus a vegetable-based diet on iron status in women of childbearing age with small iron stores.“ European Journal of Nutrition, 2007;46: 439-445.
81. Yang J.-H., Chen M.-J., Chen C.-D., Chen C.-L., Ho H.-N., Yang Y.-S. „Impact of submucous myoma on the severity of anemia.“ Fertility and Sterility 2011;95: 1769-1772.
82. Wang W., Bourgeois T., Klima J., Berlan E. E., Fischer A. N., O'Brien S. H. „Iron deficiency and fatigue in adolescent females with heavy menstrual bleeding.“ Haemophilia, 2013;19: 225-230.

Anhang

Anamnesefragebogen Myomsprechstunde

Anamnesebogen – Myomsprechstunde
Klinik für Gynäkologie / Charité Berlin / Campus Virchow-Klinikum



Sehr geehrte Patientin, bitte füllen Sie den nachfolgenden Fragebogen sorgfältig aus. Vielen Dank!

- bisherige Schwangerschaft: ja nein
 - davon Fehlgeburten: / Anzahl der geborenen Kinder:
 - Kinderwunsch: ja nein
 - Wie lange versuchen Sie schon schwanger, zu werden:Monate / Jahre
 - Hatten Sie Unterleibsoperationen: ja nein - wenn ja, wann und welche:
.....
 - Nehmen Sie Hormonpräparate (z.B. die „Pille“) ja nein
- Haben Sie eine Allergie: ja nein - wenn ja, welche
- Haben Sie eine Nierenerkrankung ja nein Schilddrüsenerkrankung ja nein
sonstige Erkrankungen, welche:
- Nehmen Sie regelmäßig: Aspirin/ASS ja nein Eisenpräparate ja nein
andere Medikamente:.....

- Myome bekannt: ja nein seit wann bekannt: Monate/Jahre
wie viele: wie groß: ca..... cm (ggf. von – bis)
- Regelblutung: regelmäßig: ja nein
Zwischenblutungen: ja nein
Dauer der Regelblutung:Tage
keine Blutung (Wechseljahre) mehr seit: Monaten/Jahren

Bitte jeweils ankreuzen:

- **Blutungsstärke:** (0 =keine Blutung [kein Kreuz] bis 10 =maximal starke Blutung)

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	----
- **Schmerzen vor der Regelblutung:** (0 =keine Schmerzen [kein Kreuz] bis 10 = maximale Schmerzen)

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	----
- **Schmerzen während der Regelblutung:** (0 =keine Schmerzen [kein Kreuz] bis 10 = maximale Schmerzen)

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	----
- **Schmerzen beim Geschlechtsverkehr:** (0 = keine Schmerzen [kein Kreuz] bis 10 = maximale Schmerzen)

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	----
- **Rückenschmerzen/ Schmerzen, die in die Beine ziehen:** (0 = keine Schmerzen [kein Kreuz] -10 = maximal)

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	----
- **Druck auf die Blase:**(0 = keine Beschwerden [kein Kreuz] -10 = maximale Beschwerden)

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	----
- **Druckgefühl/ Fremdkörpergefühl im Unterleib:** (0 = nicht vorhanden [kein Kreuz]-10 = max.Beschwerden)

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	----
- **Blähungen/ Verstopfung** (0 = keine Beschwerden [kein Kreuz] bis 10 = maximale Beschwerden)

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	----

- andere Beschwerden, die Sie auf die Myome zurückführen:

Fragebogen – Anämie und Lebensqualität



Anämie und Lebensqualität – eine Befragung von Patientinnen der Myomsprechstunde

- 1) Wie ist Ihre Ernährung im Durchschnitt zusammengesetzt?
- Vegan Vegetarisch Fleischreich sog. Mischkost
- 2) Leiden Sie an einer Blutarmut / Anämie?
- Ja Nein Weiß ich nicht
Hb-Wert falls bekannt bei : ____
- 3) Sind Ihnen während Ihrer Menstruation in den letzten 3 Monaten Blutklümpchen aufgefallen ?
- Ja Nein
- 4) Nehmen Sie derzeit regelmäßig Eisentabletten ein oder haben Sie innerhalb der letzten 12 Monate Eisentabletten einnehmen müssen?
- Ja, seit _____ (Dauer) Nein
 Nein nicht mehr aber vor _____ (Zeitangabe) für _____ (Dauer)
- 5) Nehmen Sie vorsorglich eisenhaltige Nahrungsmittel zu sich / achten Sie besonders auf eine eisenreiche Ernährung? (z.B. Kräuterblut, rotes Fleisch)
- Ja, seit _____ (Dauer) nehme ich häufiger _____ zu mir
 Nein
- 6) Bitte schätzen Sie subjektiv Ihre gesundheitliche Lebensqualität ein:
-  ① ② ③ ④ ⑤ ⑥ ⑦ ⑧ ⑨ ⑩ 
sehr schlecht sehr gut
- 7) Leiden Sie aktuell vermehrt an allgemeiner Müdigkeit / eingeschränkter Leistungsfähigkeit?
- Ja Nein

Eidesstattliche Versicherung

„Ich, Laura Freimund (geb. Franke), versichere an Eides statt durch meine eigenhändige Unterschrift, dass ich die vorgelegte Dissertation mit dem Thema: „Anämie und Lebensqualität bei Myompatientinnen“ selbstständig und ohne nicht offengelegte Hilfe Dritter verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel genutzt habe.

Alle Stellen, die wörtlich oder dem Sinne nach auf Publikationen oder Vorträgen anderer Autoren beruhen, sind als solche in korrekter Zitierung (siehe „Uniform Requirements for Manuscripts (URM)“ des ICMJE -www.icmje.org) kenntlich gemacht. Die Abschnitte zu Methodik (insbesondere praktische Arbeiten, Laborbestimmungen, statistische Aufarbeitung) und Resultaten (insbesondere Abbildungen, Graphiken und Tabellen) entsprechen den URM (s.o) und werden von mir verantwortet.

Meine Anteile an etwaigen Publikationen zu dieser Dissertation entsprechen denen, die in der untenstehenden gemeinsamen Erklärung mit dem/der Betreuer/in, angegeben sind. Sämtliche Publikationen, die aus dieser Dissertation hervorgegangen sind und bei denen ich Autor bin, entsprechen den URM (s.o.) und werden von mir verantwortet.

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

Datum

Unterschrift

Lebenslauf

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

Danksagung

Ganz herzlich möchte ich an erster Stelle meinem Doktorvater, Herrn Prof. Dr. M. David, für die sehr gute Betreuung und das große Engagement danken. Seine hilfreiche Unterstützung erfolgte in jeder Phase dieser Arbeit und ermöglichte mir eine zielgerichtete Erarbeitung der Thematik und Fertigstellung der Dissertation. Des Weiteren möchte ich den Schwestern der gynäkologischen Poliklinik des Campus Virchow-Klinikum für ihre Unterstützung bei der Datenerhebung danken und auch einen Dank an alle Patientinnen richten, die an der Studie teilgenommen haben. Ich möchte mich bei Frau Siebert (Sostana GmbH) für die freundliche Unterstützung und geduldige Klärung der statistischen Fragen bedanken.

Ein besonderer Dank gilt meinen Eltern, meinem Bruder Philip und meinem Ehemann Damian, die stets bereit waren, sich Zeit für aufkommende Fragen und Zweifel zu nehmen. Danke für eure Kraft und das beständige Interesse an meiner Arbeit.