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

#### **DISSERTATION**

## Patientinnen mit myombedingten Beschwerden: Intraoperativer, früh – und spätpostoperativer Verlauf sowie Patientinnenzufriedenheit nach abdominaler Myomenukleation

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

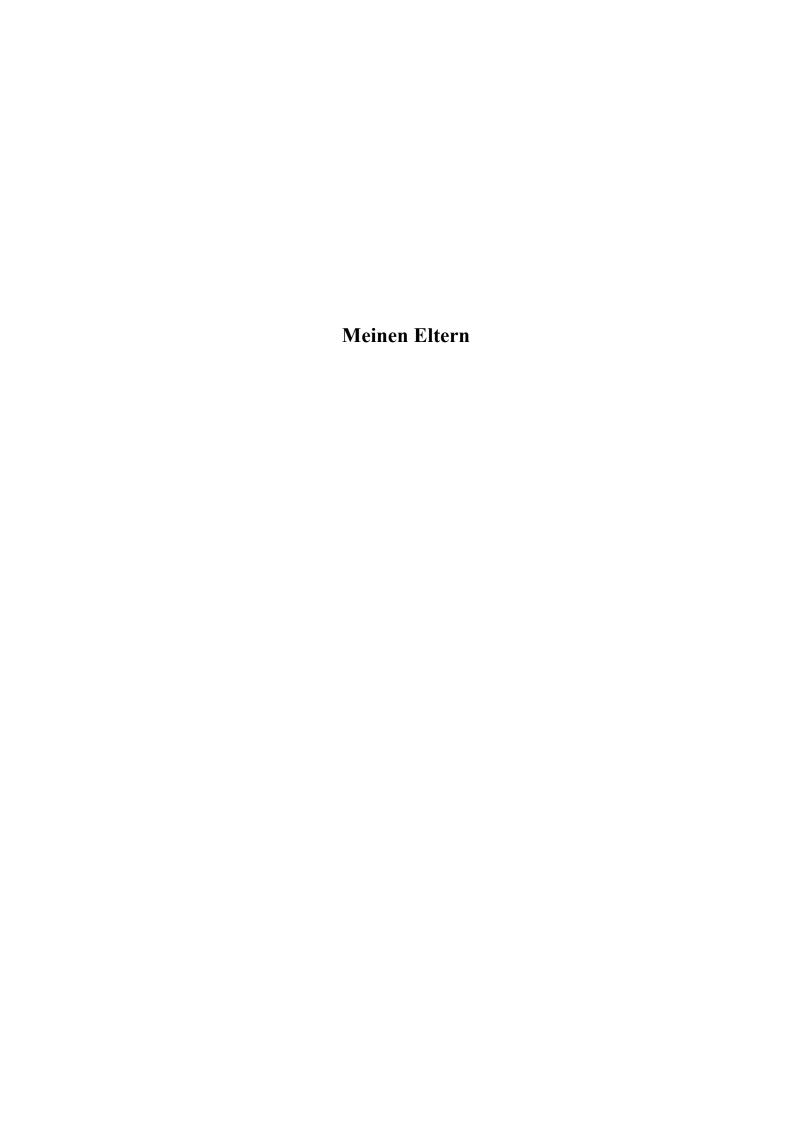
vorgelegt der Medizinischen Fakultät Charité – Universitätsmedizin Berlin

von

Theresa Kalthofen

aus Bad Honnef

Datum der Promotion: 12.09.2014



## Inhaltsverzeichnis

Zusammenfassung	IV
Abstract	VI
1. Einleitung	1
1.1 Allgemeines	1
1.2 Epidemiologie	1
1.2.1 Risikofaktoren	1
1.3 Pathogenese und Ätiologie	2
1.4 Pathologie	3
1.5 Einteilung	3
1.6 Klinik	4
1.7 Diagnostik	6
1.8 Therapie	7
1.8.1 Medikamentöse Therapie	7
1.8.2 Nicht-operative Therapieverfahren	9
1.8.3 Operative Therapie	10
1.9 Zielsetzung und Forschungsfragen	14
2. Patienten und Methoden	17
2.1 Patientinnenkollektiv	17
2.2 Methodik der Auswertung	17
2.2.1. Krankenakten	17
2.2.2 Fragebögen	19
2.3 Methodik der statistischen Auswertung	21
3. Ergebnisse	23
3.1 Patientinnenkollektiv	23
3.2 Indikation zur Operation	23
3.3 Charakteristika der Myome	24
3.4 Präoperative Beschwerden	24
3.4.1 Präoperativer Hb-Wert in Abhängigkeit von der Blutungsstärke	25
3.5 Perioperativer und spätpostoperativer Verlauf	26
3.5.1 Parameter des perioperativen und spätpostoperativen Verlaufs	26
3.5.2 Komplikationen	26

3.6 Postoperative Zufriedenheit	28
3.6.1 Wohlbefinden im Vergleich zu den Myombeschwerden vor der Operation	28
3.6.2 Allgemeine Gesundheitszufriedenheit	28
3.6.3 Empfehlung der Operation an eine Freundin	29
3.7 Prüfung von Zusammenhängen	30
3.7.1 Zusammenhang zwischen dem Beschwerdebild und der Myomlokalisation	30
3.7.2 Zusammenhang zwischen dem Beschwerdebild und der Myomgröße	31
3.7.3 Zusammenhänge zwischen Myomanzahl, -größe und -gewicht und dem	
intraoperativen Blutverlust	31
3.7.4 Zusammenhänge zwischen Myomanzahl, -größe und -gewicht und der OP-Da	auer32
3.7.5 Zusammenhänge zwischen Myomanzahl, -größe und -gewicht und der Länge	des
Klinikaufenthaltes	32
3.7.6 Zusammenhänge zwischen Myomanzahl, -größe und -gewicht und dem Auftr	eten von
intraoperativen Komplikationen	32
3.7.7 Zusammenhänge zwischen Myomanzahl, -größe und -gewicht und dem Auftr	reten von
postoperativen Frühkomplikationen	33
3.7.8 Zusammenhänge zwischen Myomanzahl, -größe und -gewicht und dem Auftr	reten von
Komplikationen nach der Klinikentlassung	33
3.7.9 Zusammenhänge zwischen Myomanzahl, -größe und -gewicht und der posto	perativen
Zufriedenheit der Patientinnen	33
3.7.10 Zusammenhang zwischen der Myomgröße und der Narbenlänge	35
3.7.11 Zusammenhang zwischen der Eröffnung des Cavum uteri und dem Auftrete	n von
postoperativen Frühkomplikationen	36
3.7.12 Zusammenhang zwischen der Eröffnung des Cavum uteri und dem Auftrete	n von
Komplikationen nach der Klinikentlassung	36
3.7.13 Korrelationen mit der Krankschreibungsdauer	36
3.7.14 Korrelationen mit der Beeinträchtigung der täglichen Lebensführung	36
3.8 Symptomkontrolle	37
3.9 Prüfung auf Unterschiede im perioperativen Verlauf bei Frauen mit Myomen von	
mindestens 10 cm Größe gegenüber Frauen mit kleineren Myomen	38
3.9.1 Dauer der Operation	39
3.9.2 Präoperativer Hämoglobinwert	40
3.9.3 Intraoperativer Blutverlust	40
3 9 4 Postonerativer Hämoglobinwert	41

3.9.5. Transfusionsrate	42
3.9.6 Komplikationen	43
3.9.7 Länge des Klinikaufenthaltes	44
3.9.8. Krankschreibungsdauer	45
3.9.9 Beeinträchtigung der täglichen Lebensführung	46
3.9.10 Patientinnenzufriedenheit	46
3.10 Postoperative Schwangerschaftsrate	48
3.11 Informiertheit	49
4. Diskussion	50
4.1 Diskussion der Ergebnisse	50
4.2 Stärken und Limitierungen der Studie	72
4.3 Ausblick	73
5. Abkürzungsverzeichnis	75
6. Abbildungsverzeichnis	76
7. Tabellenverzeichnis	77
8. Literaturverzeichnis	79
9. Anhang	90
9.1 Präoperativer Fragebogen	90
9.2 Postoperativer Fragebogen	91
10. Eidesstattliche Versicherung	93
11. Lebenslauf	94
12 Donksogung	05

## Zusammenfassung

#### **Einleitung:**

Myome sind die häufigsten gutartigen Tumore des Uterus. Während die meisten Myomträgerinnen symptomfrei sind, leidet jedoch ein Drittel der betroffenen Frauen unter myombedingten Beschwerden. Erlangen Myome dadurch einen Krankheitswert, sollte eine Behandlung erfolgen. Ziel der vorliegenden Arbeit war es, den intra-, früh- und spätpostoperativen Verlauf sowie die Patientinnenzufriedenheit nach abdominaler Myomenukleation zu beurteilen.

#### Patientinnen und Methoden:

Es wurden die klinischen Daten von 379 Patientinnen erhoben, bei denen zwischen Februar 2002 und Dezember 2009 in der Klinik für Frauenheilkunde der Charité-Universitätsmedizin Berlin/Campus Virchow-Klinikum wegen eines symptomatischen Uterus myomatosus und/oder wegen einer (vermuteten) Beeinträchtigung der Fertilität eine abdominale Myomenukleation durchgeführt worden war. Insgesamt konnten 377 Patientinnen in die Auswertung dieser Studie eingeschlossen werden. Ein präoperativer Fragebogen wurde von 230 Patientinnen (61 %), ein postoperativer Fragebogen von 245 Patientinnen (64,9 %) beantwortet. Von 155 Frauen (41,1 %) lagen beide Fragebögen vor, sodass auch der Therapieerfolg hinsichtlich der myombedingten Beschwerden beurteilt werden konnte.

## **Ergebnisse:**

Dysmenorrhoische Beschwerden standen in einem signifikanten Zusammenhang mit der Myomlokalisation. Am häufigsten litten Patientinnen mit einem submukösen Myom unter Regelschmerzen.

Intraoperative Komplikationen, insbesondere ein erhöhter intraoperativer Blutverlust, traten bei 3,9 % unserer Patientinnen auf. Früh- bzw. spätpostoperative Komplikationen waren häufiger zu verzeichen (24,7 % bzw 23,7 %), wobei schwere Komplikationen nur selten auftraten. Bei der Entfernung besonders großer Myome kam es zu keiner erhöhten Komplikationsrate.

Die Myomcharakteristika (Anzahl, Größe, Gewicht) standen teilweise in einem signifikant positiven Zusammenhang mit dem intraoperativen Blutverlust, der OP-Dauer, dem Auftreten von Komplikationen, der Länge des Klinikaufenthaltes und der Patientinnenzufriedenheit.

Die Patientinnen waren durchschnittlich 31,3 Tage lang krankgeschrieben und 58,3 Tage in ihrer täglichen Lebensführung beeinträchtigt. Weder der Hb-Wert bei Entlassung, noch die Narbenlänge oder die Myomcharakteristika hatten einen signifikanten Einfluss auf die Dauer. Postoperativ fühlten sich 88,3 % der Patientinnen bezogen auf ihre Myombeschwerden deutlich besser. Die Stärke der Regelblutung verbesserte sich durch die Operation bei 64,6 % der Patientinnen. Bei 26,5 % der Frauen mit unerfülltem Kinderwunsch trat postoperativ eine Schwangerschaft ein. Insgesamt würden 80,7 % die Operation einer Freundin empfehlen.

## **Schlussfolgerung:**

Die abdominale Myomenukleation erzielt gute Ergebnisse im intraoperativen, früh- und spätpostoperativen Verlauf. Die Resultate bisheriger Studien konnten bestätigt werden, welche zeigten, dass es auch bei der Entfernung besonders großer Myome zu keiner erhöhten Komplikationsrate kommt. Nach wie vor ist die abdominale Myomenukleation ein Therapieverfahren, das Patientinnen mit symptomatischen intra- bzw. transmuralen Uterusmyomen und/oder unerfülltem Kinderwunsch zur Verbesserung der Fertilität zu empfehlen ist. Da es besonders in Deutschland nur wenige aktuelle Studien zur Myomtherapie gibt, wären prospektive Studien zum Vergleich der neureren nicht-operativen Myomtherapien (UAE, MRgFUS) und aus gynäkologischer Sicht bewährten operativen Behandlungsverfahren, insbesondere der Langzeitergebnisse, wünschenswert.

#### **Abstract**

#### **Objective:**

Myomas are the most common benign tumours of the uterus. While most fibroids are asymptomatic, one third of affected women suffer from fibroid-related symptoms. Myomas require treatment when they cause illness and reduce quality of life. The aim of this study was to evaluate the intraoperative, early- and late-postoperative course as well as the patient satisfaction after abdominal myomectomy.

#### **Patients and Methods:**

Clinical data of 379 patients, who underwent abdominal myomectomy because of a symptomatic uterus myomatosus and/or because of (assumed) influence of fertility between February 2002 and December 2009 in the Department of Gynecology at Charité Berlin/Campus Virchow-Klinikum were collected. All in all 377 patients were enrolled in the analysis of this study. A preoperative questionnaire was answered by 230 patients (61 %), a postoperative questionnaire by 245 patients (64,9 %). 155 women responded to both questionnaires, so we could evaluate the effectiveness and success of the therapy concerning fibroid related symptoms.

#### **Results:**

There was a significant connection between dysmenorrhea and the location of fibroids. Women with submucosal fibroids were more likely to report dysmenorrhea.

Intraoperative complications, especially increased blood loss, occurred in 3,9 % of our patients. Early- or late-postoperative complications were more frequent (24,7 % resp. 23,7 %), whereby severe complications occurred rarely. Abdominal myomectomy for very large fibroids carried no higher complication rate.

To some extent there was a significant positive correlation between myoma-characteristics (number, size, weight) and intraoperative blood loss, operative time, complication rate, duration of hospital stay and patient satisfaction.

The mean number of missed workdays was 31,3 days. The mean number of days to return to normal activities was 58,3 days. Neither haemoglobin level before discharge from the hospital nor scar length or the myoma-characteristics had significant influence on these numbers. Postoperatively 88,3 % of the patients felt an alleviation of the fibroid-related symptoms. Hypermenorrhea improved significantly in 64,6 %. The postoperative pregnancy rate for women

with unfulfilled desire for a child was 26,5 %. All in all 80,7 % would recommend the operation to a friend.

#### **Conclusion:**

Abdominal myomectomy achieves good results in the intraoperative, early- and late-postoperative course. The findings of previous studies that showed excision of very large fibroids carries no higher risk for complications were confirmed. Abdominal myomectomy is a treatment method that can still be recommended to patients with symptomatic intra- or transmural uterine fibroids and/or unfulfilled desire for a child to improve fertility. Especially in Germany there are only a few current studies about the therapy of uterine fibroids. Prospective studies, particularly with regard to the long-term outcomes, are needed to compare the new non-operative therapies (UAE, MRgFUS) to the established surgical interventions.

#### 1.1 Allgemeines

Myome sind gutartige, monoklonale Tumoren der glatten Muskelzellen des Myometriums, die einen mehr oder weniger entwickelten bindegewebigen Anteil enthalten [1, 2]. Sie besitzen keine echte Kapsel, doch ist sowohl die Uterusmuskulatur als auch das periphere Myomgewebe kapselartig angeordnet, sodass die Myomenukleation aus dem umliegenden Myometrium möglich ist. Uterusmyome sind primär nahezu rund, können aber durch mechanische Einwirkungen ihrer Umgebung auch andere Formen annehmen [2].

Dass die Geschwülste vornehmlich aus Muskelzellen aufgebaut sind, hat zuerst Julius Vogel 1843 beschrieben. Der Terminus "Myom" stammt von Rudolf Virchow. In der 23. Vorlesung seines Geschwulstwerkes, die den Myomen gewidmet ist, stellte er bereits 1863 alles Wesentliche der Myompathologie dar [3].

#### 1.2 Epidemiologie

Myome sind die häufigsten gutartigen Tumore des Uterus. Sie treten bei mindestens 25 % der Frauen im reproduktionsfähigen Alter klinisch in Erscheinung [4]. Genaue Angaben zur Prävalenz existieren jedoch nicht, da die Mehrzahl der Frauen mit myomatösen Veränderungen des Uterus keine Symptome aufweist. Im Rahmen einer autoptischen Studie an 100 Hysterektomiepräparaten arbeiteten Cramer und Patel heraus, dass sogar bei 77 % der Frauen Myome vorkommen [5]. In einer Studie von Baird et al. wird die Inzidenz bei 50-jährigen Frauen sogar auf über 80 % geschätzt [6].

#### 1.2.1 Risikofaktoren

Bei der Entstehung von Myomen scheinen genetische Faktoren eine Rolle zu spielen, da eine familiäre Häufung bekannt ist [7]. Zudem treten Myome bei Afroamerikanerinnen im Vergleich zu sog. kaukasischen Frauen zwei- bis dreifach so häufig und in einem früheren Lebensalter auf [6, 8]. Auch reproduktive Faktoren beeinflussen das Auftreten von Myomen. Schwangerschaften vermindern das Risiko Uterusmyome zu entwickeln, Nullipara haben dagegen ein erhöhtes Risiko [9-11]. Weitere Faktoren, die das relative Risiko für die Entstehung eines Uterus myomatosus erhöhen, sind eine frühe Menarche, späte Menopause und Adipositas [12, 13].

Die Autoren von drei kürzlich veröffentlichten Studien gehen zudem davon aus, dass ein niedriger Vitamin-D-Spiegel mit einem erhöhten Risiko für uterine Myome einhergeht [14-16] (Abb. 1).

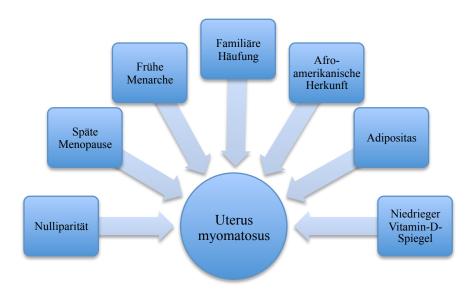


Abb. 1: Mögliche Risikofaktoren für die Entstehung von Uterusmyomen

## 1.3 Pathogenese und Ätiologie

Trotz der hohen Myom-Prävalenz konnte die Ätiologie bisher nicht eindeutig geklärt werden. Als gesichert gilt jedoch, dass Myome östrogenabhängige Tumore sind und ihr Wachstum an zirkulierendes Östrogen gebunden ist [17]. Sie treten praktisch nicht vor der Pubertät auf, sind im reprodukationsfähigen Alter am häufigsten und ihre Größe nimmt während der Menopause und unter hypoöstrogengen Bedingungen (z.B. Therapie mit GnRH-Analoga) ab [18]. Zudem wurde im Myometrium von Uteri mit Myomen eine erhöhte Anzahl an Östrogenrezeptoren gefunden [19]. Diese binden 20 % mehr Östradiol (E2) pro Milligramm cytoplasmatischem Protein als das umliegende Myometrium [17]. Neben den Östrogenen wurde in den letzten Jahren auch den Gestagenen mehr Bedeutung zugeschrieben, da die mitotische Aktivität des Myometriums in der Lutealphase, in der die maximale Progesteronkonzentration vorliegt, am größten ist [13, 20]. Zudem konnten, verglichen mit dem umliegenden Myometrium, im Myomgewebe die Progesteronrezeptoren A und B häufiger nachgewiesen werden [21, 22]. Die durch Östrogene und Gestagene gesteigerte mitotische Aktivität erhöht die Wahrscheinlichkeit somatischer Mutationen, die als Ursache der Myome diskutiert werden [23]. Zusätzlich scheinen auch Zytokine und Wachstumsfaktoren (basic fibroplastic growth factor (bFGF), transforming growth factor-B (TGF-B), epidermal growth factor (EGF), platelet-derived growth factor

(PDGF), vascular endothelial growth factor (VEGF), insulin-like growth factor 1 und 2 (IGF-1/2) und Prolaktin) durch autokrine oder parakrine Mechanismen in der Myompathogenese eine Rolle zu spielen [12, 13, 20].

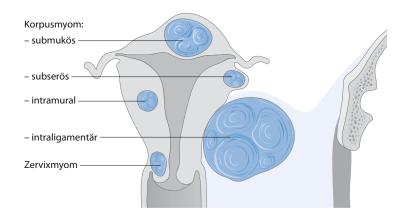
#### 1.4 Pathologie

Bei Uterusmyomen handelt es sich histologisch gesehen meistens um Leiomyome. Sie bestehen aus Bündeln uniform strukturierter glatter Muskelzellen. Typischerweise haben sie eine Spindelform mit undeutlich abgrenzbaren Zellgrenzen und einem blassen eosinophilen Zytoplasma. Im Querschnitt erkennt man eine perinukleäre Aufhellung. In Teilung befindliche Zellen werden nur selten beobachtet [24]. Differentialdiagnostisch abzugrenzen sind Leiomyosarkome. Sie unterscheiden sich histopathologisch durch den Grad der nukleären Atypie, den Mitoseindex und Tumorzellnekrosen [24]. Man vermutet, dass es sich nicht um eine sarkomatöse Umwandlung eines benignen Leiomyoms handelt, sondern dass Leiomysarkome de novo entstehen [2, 25]. Unter 0,13 – 0,29 % vermuteter Myombefunde findet sich histologisch ein Sarkom [17].

Myome sind typischerweise von einem dichten Gefäßplexus umgeben, während das Innere eher hypovaskulär ist [26]. Bei etwa einem Drittel der Myome entstehen regressive und degenerative Veränderungen, welche als Folge einer eingeschränkten Blutversorgung angesehen werden, da die Vaskularisierung mit dem Wachstum nicht Schritt hält [2, 27]. Klassische Formen sind die hyaline Degeneration, die fettige Degeneration, myxomatöse Veränderungen und die zystische Degeneration. Bei bis zu 10 % der Myome kann es zu Nekrosen kommen [27]. Kalkablagerungen treten nach langsam entstandener Ischämie, sowie bei älteren Frauen auf und werden dann im Röntgenbild sichtbar [2].

## 1.5 Einteilung

Nach ihrer Lokalisation innerhalb des Uterus differenziert man Korpusmyome (92 %) und die seltenen Zervixmyome. Hinsichtlich ihrer Lage in der Uteruswand unterscheidet man subseröse (40 %), intramurale (54 %), submuköse (5 %) und intraligamentäre Myome (1 %) [28]. Einen Überblick über die verschiedenen Lokalisationen der Myome in Bezug auf den Uterus gibt die Abbildung 2.



**Abb. 2:** Schematische Darstellung der Lokalisation von Uterusmyomen [24]

- Subserös: Ein subseröses Myom liegt an der Außenseite des Uterus und buckelt die Serosa vor, bis es unter Umständen nur noch über einen dünnen Stiel mit dem Uterus verbunden ist. Selten kann sich das Myom auch im Bereich eines Ligamentes entwickeln und wird dann als intraligamentäres Myom bezeichnet.
- Intramural: Intramurale Myome sind innerhalb der Uteruswand lokalisiert. Da mit ihrem Wachstum eine konsensuelle Hypertrophie der Uterusmuskulatur einhergeht, kommt es auch bei stärkerem Wachstum zu keiner Vorwölbung des Endometriums oder der Uterusserosa. Allerdings kann der Uterus durch diese Hypertrophie auf das zwei- bis dreifache seiner Norm vergrößert sein.
- Submukös: Submuköse Myome entwickeln sich in Richtung der Uterushöhle, wobei es zu einer Vorwölbung des Endometriums kommt. Auch submuköse Myome können in gestielter Form auftreten.

#### 1.6 Klinik

Während die meisten Myomträgerinnen symptomfrei sind, leidet jedoch ein Drittel der betroffenen Frauen unter myombedingten Beschwerden. Diese sind von der Größe, Anzahl und Lage der Myome abhängig [4, 29].

Myomassoziierte Symptome lassen sich in drei Kategorien einteilen [11]:

- Blutungsstörungen
- Schmerzen und Druckgefühl im Unterleib
- Störungen der Reproduktion

Blutungsstörungen sind das klassische Leitsymptom bei Uterusmyomen [2, 17, 30]. Im Vordergrund stehen dabei eine zu lang andauernde Regelblutung (Menorrhagie) und/oder eine zu starke Regelblutung (Hypermenorrhoe), die beide zu einer Anämie führen können. Die Lokalisation des Myoms scheint dabei bedeutender zu sein als die Größe. Einige Autoren sind der Meinung, dass submuköse Myome die häufigste Ursache für Blutungsstörungen sind [11, 13]. Die Gründe dafür sind noch nicht eindeutig geklärt. Man vermutet zum einen, dass sich durch die myombedingte Kompression von Venen venöse Ektasien bilden. Zum anderen wird eine veränderte Funktion und Expression vasoaktiver Wachstumsfaktoren diskutiert [1]. In früheren Studien bezweifeln die Autoren, dass allein submuköse Myome die Ursache für Menorrhagien sind, da sie nur 5 % aller Myome ausmachen und es somit unwahrscheinlich ist, dass sie der Hauptgrund eines so häufigen Symptoms sind [4].

Schmerzen sind ein weiteres Symptom von Uterusmyomen. Symptomatische Patientinnen klagen über Dysmenorrhoe, zyklusunabhängige Unterleibsschmerzen und Dyspareunie. Ein positiver Zusammenhang zwischen Unterleibsschmerzen und Dyspareunie mit Myomen ist erwiesen, wobei Anzahl und Größe der Myome keinen Einfluss haben. Ein Zusammenhang von Myomen mit dem Auftreten von dysmenorrhoischen Beschwerden ist allerdings nicht belegt [31]. Dennoch nimmt man an, dass eine verstärkte Regelblutung eine Dysmenorrhoe verursachen kann, besonders wenn Blutkoagel ausgestoßen werden [32].

Das Auftreten von akuten Schmerzen kann, allerdings selten, mit einem degenerativen Zerfall oder der Torsion eines gestielten Myoms assoziiert sein [11].

Druck- und Verdrängungserscheinungen betreffen intramurale und insbesondere breitbasig subseröse Myome [27]. Können sich die Myomknoten in die freie Bauchhöhle entwickeln, so verursachen auch große Tumoren häufig keine Beschwerden. Kann der myomatöse Uterus aber nicht aus dem kleinen Becken in die freie Bauchhöhle ausweichen, kommt es zum Druck auf die Nachbarorgane und die Beckenwand. Folgen sind Blasendruck und Miktionsstörungen, Obstipation bei Druck auf das Rektum und Rückenschmerzen bei Ausdehnung in die Kreuzbeinhöhle [2].

Myome des Uterus stellen zudem eine Ursache für Infertilität dar und können zu einer erhöhten Rate an Aborten führen [33]. Inwieweit die Myome einen direkten Einfluss auf die Infertilität haben, wird in zahlreichen Studien diskutiert [34-36]. Man vermutet, dass eine Obstruktion der Tubenostien, eine Deformierung des Cavum uteri und Veränderungen des Endometriums Transport, Implantation und Wachstum der Eizelle behindern [35, 37]. Dabei stehen intramurale

und insbesondere submuköse Myome als Ursache im Vordergrund [33, 38]. Eine weitere Theorie ist, dass Myome zu einer erhöhten Uteruskontraktilität führen, die den Transport und die Nidation der Eizelle verhindert [36, 37].

Ist es zu einer Konzeption gekommen, sind Fehl- oder Frühgeburten häufig. Weitere Komplikationen beim Uterus myomatosus in der Schwangerschaft sind vorzeitige Wehen, vorzeitige Plazentalösung und postpartale Hämorrhagie [2].

Die durch myombedingte Beschwerden verursachte Beeinträchtigung der Lebensqualität ist erheblich [11, 32, 39].

#### 1.7 Diagnostik

Bei der Anamneseerhebung bei Patientinnen mit Myomverdacht sollte man insbesondere nach Blutungsstörungen und Verdrängungserscheinungen im kleinen Becken (z.B. Miktionsstörungen, Obstipation und Kreuzschmerzen) fragen. Die Inspektion des Genitale ist nur bei manchen zervikalen Myomen oder in den Fällen, in denen ein gestieltes submuköses Myom vor den äußeren Muttermund geboren wurde, hilfreich [27]. Bei der bimanuellen Tastuntersuchung erhält man erste Informationen über Größe, Konsistenz und Lage des Uterus.

Der transvaginale Ultraschall ist das primäre bildgebende Verfahren für das innere Genitale, auch weil er nicht-invasiv und kostengünstig ist. Bei sehr großen Myomen wird ergänzend ein transabdomineller Ultraschall durchgeführt [1, 30]. Myome stellen sich als echoarme Strukturen einem mit durch die umgebende Pseudokapsel hervorgerufenen, lateralen Schallauslöschungsphänomen dar. Sekundäre Veränderungen können das sonographische Bild jedoch beeinflussen [1, 2]. Mit großer Sicherheit lassen sich aber Größe, Lokalisation und Abstand der Myome zum Endometrium feststellen sowie diese von Adnextumoren differenzieren [11]. Zur weiteren Abgrenzung von malignen Prozessen, z.B. Uterussarkomen, kann eine zusätzliche (Farb-)Doppler-Sonographie-Untersuchung durchgeführt bzw. die Anwendung einer Magnetresonanztomographie (MRT) erwogen werden [13].

In der Farbdoppleruntersuchung zeigen Myome randständige Gefäße. Innerhalb der myomatösen Veränderungen finden sich kaum Gefäßquerschnitte.

Die Sonohysterographie mit Kochsalzinfusion ins Cavum uteri, die sich in der Routine bisher nicht durchgesetzt hat, eignet sich zur Detektion submuköser Myome und hilft bei deren Differenzierung gegenüber Polypen oder malignen Endometriumveränderungen [1].

Nur selten wird bei der Diagnosestellung eines Uterus myomatosus die MRT benötigt. Allerdings kann die MRT in manchen Situationen (sehr großes Myom, Abgrenzung zur Adenomyosis) zum Informationsgewinn beitragen [24].

Endoskopische Verfahren wie Hysteroskopie und ggf. Laparoskopie sind weitere diagnostische Möglichkeiten bei unklaren Befunden. Die Hysteroskopie hilft die Ausdehnung submuköser Myome zu beurteilen [30]. Zudem ist sie, besonders bei der Abklärung von Blutungsstörungen und Postmenopausenblutung, dem Ultraschall überlegen [13].

#### 1.8 Therapie

Eine Patientin bedarf nur dann einer Behandlung, wenn myomassoziierte Beschwerden auftreten. Bei asymptomatischen Frauen reichen hingegen regelmäßige Kontrolluntersuchungen bzw. ein abwartendes Vorgehen aus [40]. Die Auswahl des richtigen Therapieverfahrens hängt sowohl von medizinischen als auch von sozio-demographischen Faktoren ab. So sollten das Alter der Patientin, ein bestehender Kinderwunsch, Ausmaß und Stärke der Symptome, Größe, Anzahl und Lokalisation der Myome, Gesundheitszustand der Patientin, Zeit bis zum Eintritt der Menopause, Wahrscheinlichkeit von Malignität und Wunsch nach Uteruserhalt in die Entscheidung mit einbezogen werden [17].

#### 1.8.1 Medikamentöse Therapie

Die Hauptrolle in der medikamentösen Therapie spielten bisher GnRH-Analoga, die einen reversiblen hypogonadotropen Hypogonadismus induzieren. Dadurch kommt es innerhalb der ersten drei Monate der Behandlung zu einer Verkleinerung des Uterus und der Myome um 35 – 65 % [41]. Allerdings bringen GnRH-Analoga aufgrund der Verinngerung des Östrogenspiegels klimakterische Beschwerden als Nebenwirkung mit sich [42]. Des Weiteren wachsen die Myome nach Absetzen der GnRH-Analoga wieder rasch auf ihre vorherige Größe heran, sodass sie hauptsächlich präoperativ zum Einsatz kommen [11, 41]. Insbesondere Patientinnen, die sehr große Myome haben oder unter einer anämisierenden Menorrhagie leiden, profitieren davon [43].

Weitere Medikamente in der Myomtherapie sind nicht-steroidale Antiphlogistika, die generell geeignet sind, eine Dysmenorrhoe zu verbessern. Es fehlen aber Studien, die belegen, dass auch Patientinnen, die eine durch Myome verursachte Dysmenorrhoe haben, davon profitieren [11, 29].

Der Nutzen von oralen Kontrazeptiva ist noch nicht geklärt. Es finden sich Studien, in denen es unter Einnahme zu einer Verkleinerung der Myome kommt. Andere weisen jedoch nach, dass es darunter zu einer Größenzunahme der Myome kommt [29, 44] Ebenso liegen kontroverse Studienergebnisse über eine Risikoerhöhung bzw. –minderung für das Auftreten von Myomen unter Einnahme oraler Kontrazeptiva vor [45]. In einer kürzlich veröffentlichten Metaanalyse zu dieser Thematik wird berichtet, dass die Einnahme oraler Kontrazeptiva das Risiko uteriner Leiomyome nicht erhöht, sondern die Wahrscheinlichkeit für das Auftreten sogar um 17 % verringert [46].

Das Levonorgestrel Intrauterinsystem (IUS) ist ein Langzeitkontrazeptivum. Die kontinuierliche Progesteronfreisetzung supprimiert das Endometrium und reduziert so den Blutverlust bei myomassoziierter Menorrhagie [47]. Verschiedene Studien bestätigen die Verbesserung der Menorrhagie unter IUS [47-50]. Auf die Myomgröße hat das IUS keinen Einfluss.

Seit einem Jahr auch in Deutschland zugelassen ist der Progesteron-Rezeptor-Modulator Ulipristalacetat (UPA). Zwei randomisierte doppelblinde Phase-III-Studien (PEARL I und PEARL II) konnten letztes Jahr zeigen, dass mit UPA eine durch Uterusmyome bedingte Hypermenorrhoe kontrollierbar ist und es wirksam zur präoperativen Behandlung von Myomen eingesetzt werden kann [51, 52].

Ulipristalacetat wirkt sowohl antiproliferativ als auch antifibrotisch auf Leiomyomezellen und induziert zudem deren Apoptose (programmierter physiologischer Zelltod). Neben der Wirkung auf die Myome supprimiert UPA auch die Endometriumproliferation [53, 54]. Folglich kommt es zu einer verringerten Regelblutung bis hin zu Ammenorrhoe. Die durch UPA erreichte Verkleinerung der Myome bleibt nach Absetzen weiterhin bestehen. Im Gegensatz zu den GnRH-Analoga sinken unter UPA die Östrogenspiegel nicht auf postmenopausale Werte, sodass es zu keinen klimakterischen Beschwerden kommt. Eine Langzeitbehandlung mit UPA kann am Endometrium zu benignen histologischen Veränderungen (progesterone receptor modulator associated endometrial changes, PEAC) führen. Diese bilden sich 1 – 2 Monate nach Beendigung der Therpaie zurück. Die Behandlungsdauer mit Ulipristalacetat ist bisher nur für drei Monate zugelassen [54].

#### 1.8.2 Nicht-operative Therapieverfahren

#### 1.8.2.1 Uterusarterienembolisation

Die Embolisation uteriner Arterien zur Behandlung des Uterus myomatosus wurde erstmals 1995 von Ravina et al. beschrieben. Zuvor war dieses Verfahren bereits bei der Blutstillung von postpartalen Hämorrhagien und der Behandlung eines Tumors oder einer Gefäßmalformation zum Einsatz gekommen [55].

Unter Röntgenkontrolle werden über einen Katheter Polyvinylalkoholpartikel oder Trisacryl-Gelatin-Mikrosphären in das Strombett der A. uterina injiziert und somit die myomtragenden Gefäße bei noch erhaltenem Fluss im Hauptstamm der A. uterina verschlossen. Dies führt zu einer hyalinen und einer ischämischen Nekrose des Gewebes, wobei die Reduktion des Myomvolumens nur auf die ischämische Nekrose zurückzuführen ist [56]. Der maximale Therapieeffekt auf die Myomgröße wird nach 6 – 12 Monaten erreicht [24]. Besonders im kurzfristigen, aber auch im langfristigen Verlauf erzielt die Uterusarterienembolisation eine gute Symptomkontrolle bei gleichzeitig deutlich verbesserter Lebensqualität und akzeptabler Reinterventionsrate [57]. Allerdings sollte dieses Behandlungsverfahren bei Frauen mit Kinderwunsch nicht angewendet werden, da die Auswirkungen auf die Fertilität und die mögliche Beeinträchtigung der ovariellen Reserve noch nicht ausreichend geklärt sind. Weitere Kontraindikationen sind eine bestehende Schwangerschaft, (unbehandelte) Infektionen im Becken, bestehender Malignitätsverdacht (z.B. Leiomysosarkom) und eine hyperthyreote Stoffwechsellage. Als relative Kontraindikationen werden unter anderem eine GnRH-Analoga-Vorbehandlung in den vorausgegangenen drei Monaten, gestielte subseröse Myome oder eine relevante Kollateralversorung von Myomanteilen über die Aa. ovaricae, Allergie gegen Röntgenkontrastmittel, Immunsuppression sowie eine eingeschränkte Nierenfunktion angesehen [58, 59].

Diese minimal-invasive Methode hat sich in den letzten Jahren zu einer Alternative in der Myomtherapie entwickelt. Vorteile im Vergleich zu operativen Therapien sind der im Durchschnitt kürzere Krankenhausaufenthalt (1 Tag vs. 5 Tage), eine kürzere Beeinträchtigung in der täglichen Lebensführung und eine geringe Morbidität [60].

#### 1.8.2.2 Magnetresonanztomographie-gesteuerte fokussierte Ultraschalltherapie (MRgFUS)

Der MRgFUS ist eine nicht-invasive, thermoablative Therapieform, die 2004 von der Food and Drug Administration (FDA) zur Behandlung von Uterusmyomen zugelassen wurde. Multiple

Ultraschallwellen werden an einem Fokuspunkt im Myom gebündelt, wobei Temperaturen von 65 – 90 °C erreicht werden. Dies führt zu einer Koagulationsnekrose des Myomgewebes. Die Überwachung und Kontrolle der Therapie erfolgt mithilfe der MRT, die neben der kontinuierlichen Bildgebung auch einen Thermometrie ermöglicht. Die Behandlungsdauer beträgt ca. 2 - 3 Stunden. Im Anschluss wird ein MRT mit Gadolinium durchgeführt, wobei die nekrotischen Myome das Kontrastmittel nicht anreichern. Nach einer 1-stündigen Ruhepause werden die Patientinnen entlassen und können meist am nächsten Tag wieder ihren gewohnten Tätigkeiten nachgehen, was ein großer Vorteil gegenüber vielen anderen Behandlungsmethoden ist. Die MRgFUS-Therapie kann eine Verkleinerung des Myoms um bis zu 30 % innerhalb von 6 Monaten nach der Behandlung erreichen [61]. Studien belegen, dass es bei den meisten Patientinnen innerhalb weniger Monate zu einer Beschwerdebesserung kommt [62, 63].

Nicht alle Patientinnen sind für dieses Behandlungsverfahren geeignet. Liegen fünf oder mehr Myome > 3 cm vor, wird die MRgFUS als ungeeignet angesehen. Weitere Kontraindikationen stellen Herzschrittmacher oder Metallimplantate, Vernarbungen im Behandlungsbereich, unzugängliche Lage der Myome oder eine Schwangerschaft dar [61].

#### 1.8.3 Operative Therapie

Indikationen für ein chirurgisches Vorgehen sind [17]:

- Abnorme uterine Blutungen, die auf keine konservative Therapie ansprechen
- Myomwachstum nach der Menopause
- Infertilität bei Deformierung des Cavum uteri oder Verlegung der Tubenostien
- Rekurrierende Aborte
- Schmerz- oder Druckbeschwerden, welche die Lebensqualität beeinträchtigen
- Verdrängungserscheinungen
- Eisenmangelanämie bei chronischem Blutverlust
- Verdacht auf Malignität

#### 1.8.3.1 Hysterektomie

Die Hysterektomie ist weiterhin die häufigste operative Behandlungsmethode bei Uterusmyomen, da sie eine endgültige Therapie darstellt und ein erneutes Auftreten von Myomen verhindert [29].

Heutzutage sind verschiedene Zugangswege möglich: Die Operation kann vaginal, laparoskopisch, als Kombination der beiden (laparoskopisch assistierte vaginale Hysterektomie (LAVH); laparoskopische suprazervikale Hysterektomie (LASH)) oder per Laparotomie erfolgen. Diverse Studien konnten zeigen, dass sich die Lebensqualität postoperativ deutlich verbessert und die Patientinnen mit dem Ergebnis der Operation sehr zufrieden sind [64, 65]. Jedoch ist die Hysterektomie mit dem Verlust der Fruchtbarkeit verbunden und viele Patientinnen befürchten, dass sich der Verlust ihres Uterus negativ auf ihre Sexualität und Weiblichkeit auswirkt. Die Ergebnisse einiger Studien konnten diese Bedenken entkräften, da sie feststellen konnten, dass eine Hysterektomie keinen ungünstigen Einfluss auf die Sexualität hat [66, 67].

Dennoch ist dieses Behandlungsverfahren nur Patientinnen zu empfehlen, die eine definitive Problemlösung wünschen und deren Familienplanung abgeschlossen ist.

#### 1.8.3.2 Myomenukleation

Die operative Myomenukleation ist besonders für Patientinnen geeignet, die einen Uteruserhalt wünschen. Je nach Lokalisation, Größe und Anzahl der Myome können diese hysteroskopisch, laparoskopisch oder per laparotomiam entfernt werden.

#### 1.8.3.2.1 Hysteroskopische Myomenukleation

Eine hysteroskopische Myomresektion ist bei submukösen Myomen geeignet. Fernandez et al. schlagen eine Myomgröße > 5 cm, Anzahl > 3 intracavitäre Myome, Uterussondenlänge > 12 cm und eine intramurale Penetration von > 50 % als limitierende Faktoren dieser Behandlungsmethode vor [68].

## 1.8.3.2.2 Laparoskopische Myomenukleation

Der laparoskopische Zugang ist für subseröse oder eher oberflächlich gelegene intramurale Myome geeignet. Das Vorgehen bringt im Vergleich zur abdominalen Myomektomie Vorteile wie geringeren Blutverlust, weniger postoperative Schmerzen, kürzere Hospitalisation, schnellere Rekonvaleszenz und weniger Adhäsionen mit sich [69-71]. Limitierende Faktoren sind Lokalisation, Anzahl und Größe der Myome. Zudem stellt die Nahttechnik zum Verschluss der Uteruswunde eine besondere Schwierigkeit der laparoskopischen Myomenukleation dar [72].

Uterusrupturen nach Myomentfernung werden als Folge einer inadäquaten Naht und/oder übermäßiger Elektrokoagulation angesehen [73, 74]

Die laparoskopische Technik wird auch für die Myolyse verwendet. Ein Behandlungsverfahren, bei dem durch ein Neodymium:yttrium-Aluminium-Garnet-Laser (Nd:YAG) oder durch Elektrokoagulation gebündelte Energie auf das Myomgewebe gerichtet wird. Dies führt zur Verödung der myomversorgenden Blutgefäße und zur Degeneration des Myomgewebes. Bei der Kryomyolyse wird dieser Effekt über die Anwendung einer Kältenadel erreicht [17, 40]. Allerdings sind dies keine Standardverfahren und daher in der Klinik nicht verbreitet.

#### 1.8.3.2.3 Laparatomische Myomenukleation

Da weder Größe, Anzahl noch Lokalisation der Myome bei der abdominalen Myomenukleation einen limitierenden Faktor darstellen, werden diese besonders beim Vorliegen eines oder mehrerer großer oder tief intra- oder transmuraler Myome über einen Bauchschnitt entfernt.

In dieser Arbeit wird der intraoperative, sowie früh- und spätpostoperative Verlauf und die

Patientinnenzufriedenheit nach abdominaler Myomenukleation untersucht. Daher wird auf dieses

operative Behandlungsverfahren näher eingegangen.

#### Historische Aspekte:

Die erste erfolgreiche abdominale Myomenukleation wurde 1844 von den Atlee Brüdern, Washington und John, in den USA durchgeführt [75]. William Alexander beschrieb 1898 die erste Entfernung von mehreren Myomen. Der Doyen der abdominalen Myomektomie ist aber Victor Bonney, der sagte: "Da Heilung ohne Deformierung oder Funktionsverlust das Ideal jedes Chirurgen sein sollte, ist die Myomektomie eine größere chirurgische Leistung als eine Hysterektomie" [76]. Er führte 1911 seine erste Myomektomie durch, entwickelte mehrere chirurgische Instrumente wie zum Beispiel eine Klemme zur Unterbindung der Blutversorgung durch die Aa. uterinae und brachte viele Publikationen zu dem Thema heraus.

#### Operatives Vorgehen:

Der operative Ablauf der abdominalen Myomenukleation wird beispielhaft für eine primäre Myomenukleation skizziert:

• Eingehen in den Unterbauch über einen Pfannenstiel-Querschnitt (suprasymphysärer Querschnitt)

- Eröffnung des Peritoneums
- Zurückhalten der Darmschlingen, Anhaken des Uterus (ggf. mit dem Myombohrer) und Hervorluxierung vor die Bauchdecken
- Inspektion des kleinen Beckens
- Es gibt verschiedene Methoden, wie zum Beispiel die intramyometriale Vasopressin-Injektion, zur Reduzierung des intraoperativen Blutverlustes [72, 77, 78].
- Vertikale Durchtrennung von Serosa und Myometrium über dem Myom mit dem Elektromesser. Die Schnittführung erfolgt so, dass möglichst alle Myome über diesen Schnitt entfernt werden können [77, 78]
- Enukleation des Myoms unter Traktion mithilfe des Myombohrers oder einer passenden Zange. Lassen sich die Schichten im Kapselbereich gut trennen, kann das Myom vorsichtig digital ausgeschält werden [78]
- Ggf. erfolgt eine Blutstillung mit Klemmen und Ersatz durch Umstechungsligaturen.
   Kleinere Blutungen im Wundbett werden koaguliert.
- Palpation des Uterus auf weitere Myome und ggf. Enukleation
- Nahtverschluss des Myomentriums/Serosa. Bei Uterotomie erfolgt der Verschluss mit zwei- teilweise dreischichtigen N\u00e4hten
- Entfernung von Blut und Koageln aus dem Bauchraum, Zurückluxieren des Uterus und Verschluss der Bauchdecken
- Zur Verhinderung von Adäsionen kann ggf. vor Verschluss der Bauchdecke Interceed-Gaze oder eine Tambotamplage auf die Uterusnaht gelegt werden

#### Komplikationen:

Neben den allgemeinen Operationsrisiken bei abdominalen Eingriffen (z.B. Verletzung umliegender Organe, Gefäße und Nerven) stellt bei der abdominalen Myomenukleation eine verstärkte intraoperative Blutung das größte Risiko dar. Bei unkontrollierbaren Blutungen oder anderen intraoperativen Komplikationen besteht zudem das Risiko einer Konversion zur Hysterektomie. La Morte et al. veröffentlichten 1993 eine Studie über die Morbidität bei abdominaler Myomektomie, in die 128 Patientinnen einbezogen wurden. Der durchschnittliche intraoperative Blutverlust lag bei 342 ml. Fünf Patientinnen (4 %) verloren mehr als 1000 ml Blut und bei einer Patientin erfolgte eine Konversion zur Hysterektomie [79]. Die internationale Literatur gibt das Risiko einer ungeplanten Hysterektomie mit < 1 % an [29]. Verletzungen von umliegenden Organen werden als seltene Komplikation beschrieben [71, 80, 81].

Das Auftreten von Fieber wird in der Literatur als die häufigste früh-postoperative Komplikation mit Raten von 11 – 67 % angegeben [71, 79-83]. Weitere mögliche früh-postoperative Komplikationen sind transfusionsbedürftige Anämien, Nachblutungen, Infektionen (Wundinfektion, Zystitis, Endometritis, Adnexitis) und Relaparotomien. Da bei diesem Operationsverfahren am Darm manipuliert wird, gilt zudem das Auftreten eines paralytischen Ileus als eine im Rahmen der abdominalen Myomektomie typische postoperative Komplikation [71, 79-82].

Die Wiederaufnahme in eine Klinik oder eine erneute Operation nach abdominaler Myomenukleation ist selten [80, 81, 84].

#### Eröffnung des Cavum uteri:

Bei der Entfernung transmuraler oder submuköser Myome kann das Cavum uteri eröffnet werden, wodurch das Risiko intraoperativer Blutungen erhöht ist [71, 85]. Andere Komplikationen treten durch eine Eröffnung des Cavum uteri offenbar nicht häufiger auf [85].

#### <u>Schwangerschaftsrate:</u>

Da ein Uterus myomatosus Ursache einer Infertilität sein kann, wird versucht durch eine Myomenukleation die Chancen für eine Schwangerschaft zu verbessern. Angaben zur Schwangerschaftsrate nach abdominaler Myomenukleation variieren in der Literatur zwischen 40 - 58% [4, 70, 86-88]. Ein Nachteil der Myomenukleation ist das Risiko von postoperativen Adhäsionen im kleinen Becken. Die anhand von Second-Look-Eingriffen erhobene Adhäsionsrate ist bei der abdominalen Myomektomie im Vergleich zum laparoskopischen Vorgehen deutlich höher (98 % vs. 41 %) [89]. Adhäsionen können zu einer Beeinträchtigung der Fertilität, einer erhöhten Rate an Extrauterinschwangerschaften, Unterbauchschmerzen und intestinalen Obstruktionen führen [89, 90].

#### 1.9 Zielsetzung und Forschungsfragen

Bei der Behandlung von Uterusmyomen geht es primär um eine Verbesserung der Lebensqualität der Patientin sowie bei allen uteruserhaltenden Verfahren um den Erhalt bzw. die Steigerung der Fertilität. Neben dem Therapieerfolg ist auch die Patientinnenzufriedenheit ein Maß für den Erfolg einer Behandlungsmethode.

Heutzutage gibt es zur Behandlung von Uterusmyomen ein breites Spektrum an Therapien, aus dem Arzt und Patientin gemeinsam das individuell geeignete und medizinisch sinvollste Verfahren wählen sollten. Therapieerfolg und Patientinnenzufriedenheit der neueren Behandlungsverfahren wie UAE und MRgFUS sind Gegenstand intensiver Forschung. Dies belegt eine Vielzahl neuer Publikationen. Während es zahlreiche Studien über die Lebensqualität und Patientinnenzufriedenheit nach Hysterektomie gibt, fehlen in der aktuellen Literatur insbesondere in Deutschland solche, die sich isoliert auf die abdominale Myomenukleation beziehen. Die Myomektomie wurde lange als eine Operation beschrieben, die ein hohes Risiko an Komplikationen, insbesondere intraoperative Blutungen, birgt. In einigen Veröffentlichungen wurde die perioperative Morbidität der abdominalen Myomenukleation ausgewertet [71, 79-81, 84, 91, 92]. Aber nur selten wurde auch der spätpostoperative Verlauf mit analysiert. Des Weiteren besteht ein Mangel an Studien, die evaluieren, inwiefern sich der Verlauf und die postoperative Zufriedenheit nach abdominaler Myomenukleation bei Patientinnen mit sehr großen Myomen im Vergleich zu Frauen mit kleinen Myomen unterscheiden.

Ziel der vorliegenden Arbeit ist es, mit der retrospektiven Evaluation eines größeren Patientinnenkollektivs mit abdominaler Myomenukleation sowie der Auswertung einer prä- als auch postoperativen Befragung dieser Patientinnen, den intra-, früh- und spätpostoperativen Verlauf sowie die Patientinnenzufriedenheit nach dieser Behandlungsmethode zu beurteilen.

Im Einzelnen galt es folgende Forschungsfragen zu beantworten:

- 1. Gibt es ein typisches Beschwerdemuster bei einer bestimmten Myomlage oder -größe?
- 2. Haben Patientinnen, die unter einer starken Regelblutung leiden, einen niedrigeren präoperativen Hb-Wert als Patientinnen mit einer schwachen bis mittleren Blutungsstärke?
- 3. Wie häufig und welcher Art sind intraoperative, früh- und spätpostoperative Komplikationen?
- 4. Gibt es einen Zusammenhang zwischen der Myomgröße, -anzahl und/oder -gewicht und dem intraoperativen Blutverlust, der Operationsdauer, dem Auftreten von Komplikationen, der Länge des Klinikaufenthaltes und der späteren Patientinnenzufriedenheit?

- 5. Gibt es einen Zusammenhang zwischen der Myomgröße und der Narbenlänge?
- 6. Gibt es bei Patientinnen, bei denen das Cavum uteri eröffnet wurde, mehr postoperative Komplikationen?
- 7. Wie ist die durchschnittliche Krankschreibungsdauer und die durchschnittliche Beeinträchtigung des täglichen Lebens? Zeigen diese einen Zusammenhang mit einem niedrigen Entlassungs-Hb-Wert, der Narbenlänge, der Myomanzahl, der Myomgröße und dem Myomgewicht?
- 8. Inwieweit kommt es nach abdominaler Myomenukleation zu einer Besserung der myomassoziierten Beschwerden?
- 9. Gibt es Unterschiede im perioperativen Verlauf und in der postoperativen Zufriedenheit bei Frauen mit einer Myomgröße von mindestens 10 cm gegenüber den anderen Patientinnen mit kleineren Myomen?
- 10. Wie hoch ist die postoperative Schwangerschaftsrate?
- 11. Fühlten sich die Patientinnen im Rahmen der Operation ausreichend informiert?

#### 2. Patienten und Methoden

#### 2.1 Patientinnenkollektiv

Im Rahmen der vorliegenden Arbeit wurden die klinischen Daten von 379 Patientinnen erhoben, bei denen zwischen Februar 2002 und Dezember 2009 in der Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe der Charité-Universitätsmedizin Berlin/Campus Virchow-Klinikum wegen eines symptomatischen Uterus myomatosus und/oder wegen einer (vermuteten) Beeinträchtigung der Fertilität eine abdominale Myomenukleation durchgeführt worden war. Hauptindikation für das offene Vorgehen über einen Querschnitt war jeweils die tief-intramurale Lage des dominanten Myoms. Bei allen Patientinnen wurde die Myomoperation vom gleichen Operateur durchgeführt. Das Patientinnenkollektiv wurde anhand der vorliegenden konsekutiven Operationsberichte aus dem oben genannten Zeitraum ausgewählt. Anschließend wurden die Krankenakten der 379 Patientinnen eingesehen und ausgewertet. Patientinnen, die histopathologisch ausschließlich ein Adenomyom bzw. eine reine Adenomyosis uteri aufwiesen, wurden ausgeschlossen.

Anhand von Fragebögen wurden sowohl prä- als auch postoperativ die möglicherweise myombedingten Beschwerden erfasst. Zur postoperativen Befragung gehörten außerdem Angaben über den spätpostoperativen Verlauf.

#### 2.2 Methodik der Auswertung

#### 2.2.1. Krankenakten

Folgende Parameter wurden anhand der Krankenakten für jede Patientin erhoben:

#### 1. Indikation zur Operation

#### 2. Myomcharakteristika

- Anzahl der entfernten Myome
- Größe des sog. dominanten Myoms (definiert als größtes sonographisch nachweisbares Myom)
- Gesamtgewicht der entfernten Myome (lagen mehrere Myome vor, wurde das Gewicht addiert)
- Myomgewicht von Patientinnen, die nur ein Myom hatten

Lokalisation des dominanten Myoms (subserös/intramural/submukös)

Die Größe des Myoms wurde als Durchmesserangabe direkt aus den pathologischen Berichten übernommen oder als Mittelwert aus Länge, Breite und Höhe berechnet.

- 3. Parameter des intra- und postoperativen Verlaufs:
  - Dauer der Operation
  - Intraoperativer Blutverlust
  - Eröffnung des Cavum uteri
  - Intraoperative Komplikationen
  - Präoperativer Hämoglobinwert
  - Postoperativer Hämoglobinwert (frühester Wert: 1. − 3. postoperativer Tag)
  - Prä-postoperative Hb-Differenz
  - Hämoglobinwert bei Entlassung (spätester Wert: 4. -7. postoperativer Tag)
  - Anzahl der intra- und postoperativ transfundierten Erythrozytenkonzentrate (EK)
  - Postoperative therapeutische Antibiose (Gabe eines Antibiotikums über den 1. postoperativen Tag hinaus)
  - Frühpostoperative Komplikationen

Die Menge des intraoperativen Blutverlusts wurde vom Operateur abgeschätzt.

Intraoperative Komplikationen wurden für die Auswertung definiert als:

- Blutverlust > 1000 ml
- Verletzung umliegender Organe
- Konversion zur Hysterektomie

Frühpostoperative Komplikationen wurden definiert als:

- Infektion (C-reaktives Protein (CRP) > 2 mg/dl und/oder Leukozytenzahl > 12/nl)
- Wundinfektion
- Endometritis
- Zystitis
- Fieber (Körpertemperatur > 38,5 °C)
- Subileus
- Nachblutung (Bauchdeckenhämatom/vaginale Blutung/intraabdominelle Blutung)

- Transfusionsbedürftige Anämie (Hb ≤ 7,0 g/dl)
- Revisionslaparotomie

Standen bei Patientinnen für die Laborparameter (postoperativer Hb-Wert/Hb-Wert bei Entlassung (n = 16) und CRP/Leukozyten (n = 123)) keine Werte zur Verfügung, wurde die Angabe über einen komplikationslosen postoperativen Verlauf aus dem Arztbrief übernommen.

#### 2.2.2 Fragebögen

#### 2.2.2.1 Präoperativer Fragebogen

Eine Einschätzung der myombedingten Beschwerden wurde anhand eines standardisierten Fragebogens vorgenommen, der in der Myomsprechstunde des Campus Virchow-Klinikum von allen dort vorstellig gewordenen Patientinnen ausgefüllt worden war und sich bereits in der Krankenakte befand (siehe Anhang 7.1).

Die Beschwerden wurden anhand einer Likert-Skala von 0 - 10 (0 = keine Beschwerden bis 10 = maximale Beschwerden) bewertet:

- Blutungsstärke
- Schmerzen vor der Regelblutung
- Schmerzen während der Regelblutung
- Schmerzen beim Geschlechtsverkehr
- Rückenschmerzen
- Druck auf die Blase
- Druckgefühl/Fremdkörpergefühl im Unterleib
- Flatulenz/Obstipation

Die Ergebnisse wurden für die weitere statistische Auswertung in drei Beschwerdegruppen zusammengefasst: Leichten Beschwerden entsprach die Angabe 0-3 auf der Skala, mittelstarken Beschwerden die Angabe 4-6 und 7-10 entsprach starken Beschwerden.

#### 2.2.2.2 Postoperativer Fragebogen

Zur Beurteilung des spätpostoperativen Verlaufs, der postoperativen Zufriedenheit und der Symptomänderung nach abdominaler Myomenukleation wurde ein Fragebogen erstellt (siehe Anhang 7.2).

Von Mai bis November 2010 wurde die postoperative Befragung durchgeführt, wobei die Patientinnen durchschnittlich  $48,6 \pm 24,8$  Monate nach der Operation telefonisch kontaktiert und um die Teilnahme an der Befragung gebeten wurden. Bei Einverständnis wurde der Fragebogen am Telefon vorgelesen und ausgefüllt. Waren die Patientinnen telefonisch nicht erreichbar, wurden die Fragebögen per Post versandt. Der Fragebogen erfasste folgende Fragestellungen:

- Dauer der Krankschreibung nach der Myomenukleation in Tagen
- Dauer der Beeinträchtigung der täglichen Lebensführung in Tagen
- Zufriedenheit nach abdominaler Myomenukleation
- Länge der Narbe
- Komplikationen nach der Klinikentlassung
- Ausreichende Informationen über die Therapie und Behandlung in der Klinik (ja/nein/nur teilweise)
- Operation in Vorbereitung einer Schwangerschaft (ja/nein/eher nicht)
- Zeitraum zwischen der Operation und Schwangerschaftseintritt
- Schwangerschaftsverlauf (Geburt/Fehlgeburt/Bauchhöhlenschwangerschaft/ Schwangerschaftsabbruch)
- Geburtsmodus (geplanter Kaiserschnitt/normale Geburt)
- Regelmäßige Periode (ja/nein/keine Regelblutung mehr)
- Zwischenblutungen (ja/nein)
- Beschwerdesymptomatik

Zur Beurteilung der Zufriedenheit der Patientinnen wurden folgende Variablen erhoben:

- Wohlbefinden bezogen auf die Myombeschwerden im Vergleich zu vor der Operation
- Allgemeine Gesundheitszufriedenheit
- Weiterempfehlung der Operation an eine Freundin

Mithilfe einer Skala von 0 - 10 wurden das Wohlbefinden bezogen auf die Myombeschwerden im Vergleich zu vor der Operation (0 = gar nicht gut bis 10 = maximal gut) und die allgemeine Gesundheitszufriedenheit (0 = gar nicht bis 10 = maximal zufrieden) erhoben und gruppiert (0 - 3; 4 - 6; 7 - 10). Bei der Frage nach einer Weiterempfehlung der Operation an eine Freundin hatten die Patientinnen drei Antwortmöglichkeiten: "Ja", "Nein" und "Weiß nicht".

Die Frage nach Komplikationen nach der Klinikentlassung umfasste:

- Narbenprobleme
- Wundheilungsstörungen

- Wiederaufnahme in eine Klinik
- Erneute Operation
- Andere Komplikationen (offene Antwortmöglichkeit)

Wie in dem bereits präoperativ verwendeten standardisierten Fragebogen wurden die Patientinnen mit Hilfe einer Likert-Skala zu ihrer aktuellen Beschwerdesymptomatik (Blutungsstärke, Schmerzen vor der Regelblutung, Schmerzen während der Regelblutung, Schmerzen beim Geschlechtsverkehr, Rückenschmerzen, Druck auf die Blase, Druckgefühl/Fremdkörpergefühl im Unterleib und Flatulenz/Obstipation) befragt.

Die Daten der Patientinnen, die den postoperativen Fragebogen nicht beantwortet hatten und bei denen somit auch keine Beurteilung des spätpostoperativen Verlaufs und der Zufriedenheit möglich war, konnten nur hinsichtlich der archivierten Krankenakte und, falls vorhanden, des präoperativen Fragebogens ausgewertet werden.

## 2.3 Methodik der statistischen Auswertung

Die gesamten Daten wurden mit der Statistiksoftware IBM© SPSS© Statistics, Version 20, © Copyright 1989, 2010 SPSS Inc., an IBM Company erfasst, codiert und ausgewertet. Folgende statistische Verfahren kamen dabei zur Anwendung:

Nach Zusammenhängen zwischen den unterschiedlichen Parametern wurde mit dem Korrelationskoeffizienten nach Spearman, dem exakten Test nach Fisher und dem exakten Mantel-Haenszel-Test gesucht. Der Korrelationskoeffizient nach Spearman wurde gewählt, wenn metrische Variablen vorlagen und ein statistischer Signifikanztest durchgeführt werden sollte, aber die Voraussetzung einer bivariaten Normalverteilung nicht gegeben war. Der exakte Test nach Fisher kam zum Einsatz, wenn die statistische Signifikanz von Zusammenhängen zwischen zwei nominalskalierten Variablen überprüft werden sollte. Bei ordinalskalierten Variablen wurde zu diesem Zweck der exakte Mantel-Haenszel-Test eingesetzt. Sollte der Zusammenhang zwischen einer metrischen und einer nominalskalierten Variable geprüft werden, wurde die metrische Variable zuvor kategorisiert und dann der exakte Mantel-Haenszel-Test angewendet.

Die lineare Abhängigkeit zwischen zwei unterschiedlichen Variablen wurden mittels einer einfachen linearen Regression analysiert; zugehörige 95 %-Konfidenzintervalle für individielle Voraussagen wurden ermittelt.

Für den Vergleich der Beschwerdestärken vor und nach der abdominalen Myomenukleation wurde der exakte Wilcoxon-Test für verbundene Stichproben herangezogen.

#### 2. Patienten und Methoden

Zur Prüfung von Unterschieden in unabhängigen Stichproben wurde der exakte Mann-Whitney-U-Test angewendet. In der vorliegenden Arbeit wurde dieser Test unter anderem verwendet, um den intra-, früh- und spätpostoperativen Verlauf bei Frauen mit einer Myomgröße von mindestens 10 cm gegenüber den anderen Patientinnen mit kleineren Myomen zu vergleichen. Die bildliche Darstellung dieser Ergebnisse erfolgte anhand von Boxplots.

Für alle statistischen Tests wurde eine Irrtumswahrscheinlichkeit von p  $(2\text{-seitig}) \le 0.05$  als signifikant angesehen.

Alle Tests sind im Sinne einer explorativen Datenanalyse zu verstehen, weshalb keine Adjustierung für multiples Testen vorgenommen wurde.

## 3. Ergebnisse

#### 3.1 Patientinnenkollektiv

Für die Auswertung lagen 379 konsekutive Operationsberichte von Patientinnen mit symptomatischem Uterus myomatosus aus dem Untersuchungszeitraum vor, bei denen eine abdominale Myomenukleation erfolgt war. Das Durchschnittsalter der Frauen bei OP lag bei 37 ± 6 Jahren. Zwei Patientinnen wurden von der Studie ausgeschlossen, da sie histopathologisch eine reine Adenomyosis uteri aufwiesen. Folglich konnten die verbleibenden 377 Patientinnen in die Auswertung eingeschlossen werden. Von diesen Frauen hatten insgesamt 230 den präoperativen und 245 den postoperativen Fragebogen beantwortet. In 155 Fällen hatten die Patientinnen beiden Befragungen teilgenommen. Einen Überblick über das Patientinnenkollektiv zeigt die Abbildung 3.

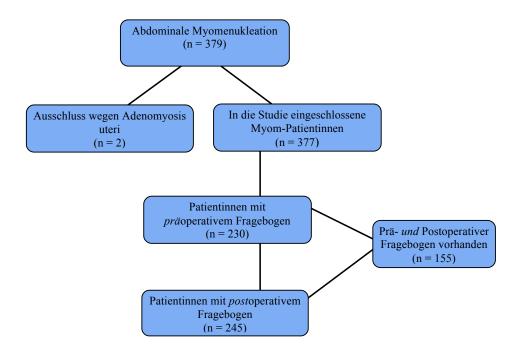


Abb. 3: Patientinnenkollektiv

### 3.2 Indikation zur Operation

Bei 214 Patientinnen (56,8 %) wurde die Operation aufgrund myombedingter Beschwerden durchgeführt. Des Weiteren gab es 118 Frauen (31,3 %), bei denen die Indikation ausschließlich zur Verbesserung der Fertilität bei Kinderwunsch gestellt worden war. In 11,9 % (n = 45) waren sowohl myombedingte Beschwerden, als auch ein Kinderwunsch Grund für die OP (Abb. 4).

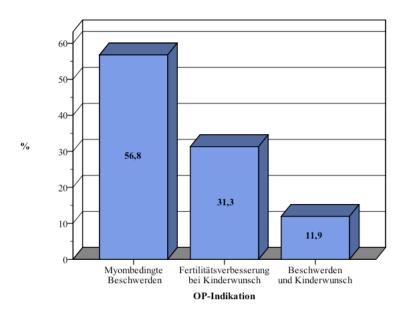


Abb. 4: Indikation zur Operation

## 3.3 Charakteristika der Myome

Tabelle 1 zeigt die Charakteristika der entfernten Myome.

Charakteristika der Myome		Gesamt
Myomanzahl (n) (Mittelwert ± SD; Spannweite)	2,4 ± 3,2 [1 - 40]	n = 374
1, n (%)	194 (51,9)	
2 - 4, n (%)	102 (27,3)	
5 - 7, n (%)	34 (9,1)	
> 7, n (%)	44 (11,7)	
Myomgröße (dominantes Myom) (in cm Mittelwert ± SD; Spannweite)	7,7 ± 2,8 [1 - 20]	n = 323
Gesamtgewicht der entfernten Myome (in g Mittelwert ± SD; Spannweite)	346,7 ± 330,5 [16 - 2800]	n = 231
Myomgewicht, falls Patientin nur 1 Myom hatte (in g Mittelwert ± SD; Spannweite)	326,7 ± 347,6 [16 - 2800]	n = 126
Myomlokalisation, n (%)		n = 337
Subserös	74 (21,9)	
Intramural	253 (75,1)	
Submukös	10 (3,0)	

Tab. 1: Charakteristika der Myome

## 3.4 Präoperative Beschwerden

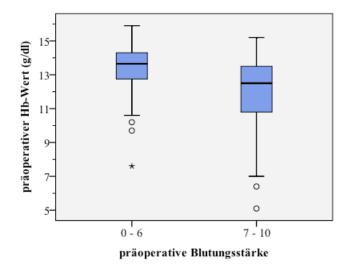
Präoperativ haben die Patientinnen am häufigsten unter einer starken Regelblutung und starken Schmerzen während der Regelblutung gelitten (Tab. 2).

	0 – 3	4 – 6	7 – 10	Gesamt
Symptomstärken	(leicht)	(mittel)	(stark)	
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
Blutungsstärke	26 (12,3)	67 (31,6)	119 (56,1)	212 (100)
Schmerzen vor der Regelblutung	141 (62,4)	56 (24,8)	29 (12,8)	226 (100)
Schmerzen während der Regelblutung	121 (53,8)	57 (25,3)	47 (20,9)	225 (100)
Schmerzen beim Geschlechtsverkehr	172 (79,6)	30 (13,9)	14 (6,5)	216 (100)
Rückenschmerzen	135 (61,7)	48 (21,9)	36 (16,4)	219 (100)
Druck auf die Blase	121 (53,8)	58 (25,8)	46 (20,4)	225 (100)
Druckgefühl im Unterleib	136 (61,3)	50 (22,5)	36 (16,2)	222 (100)
Flatulenz/Obstipation	141 (64,1)	48 (21,8)	31 (14,1)	220 (100)

Tab. 2: Von den Patientinnen angegebene Symptomstärken möglicher myomassoziierter Beschwerden

#### 3.4.1 Präoperativer Hb-Wert in Abhängigkeit von der Blutungsstärke

Der präoperative Hb-Wert lag für 68 Patientinnen vor, die bei der präoperativen Befragung eine leichte bis mittlere Blutungsstärke (0 – 6 auf der Skala) angegeben hatten. Bei Patientinnen, die unter starken Blutungen (7 – 10 auf der Skala) gelitten hatten, lag dieser in 92 Fällen vor. Wir konnten feststellen, dass der präoperative Hb-Wert bei den Frauen, die präoperativ starke Blutungen erlebt hatten, insgesamt niedriger war (Abb. 5; Tab. 3). Der exakte Mann-Whitney-U-Test zeigte, dass dieser Unterschied signifikant war (p-Wert [2-seitig] < 0,001).



**Abb. 5:** Vergleich präoperativer Hb-Wert: 68 vs. 92 Patientinnen

Präoperativer	Blutungsstärke		
Hb-Wert (g/dl)	0 - 6	7 - 10	
	n = 68	n = 92	
Mittelwert	13,34	12,01	
Median	13,650	12,500	
SD	1,4720	2,0301	
Minimum	7,6	5,1	
Maximum	15,9	15,2	
25. Perzentile	12,725	10,750	
75. Perzentile	14,300	13,350	

**Tab. 3:** Deskriptive Statistik präoperativer Hb-Wert

<sup>° &</sup>quot;Ausreißer" außerhalb \* "Ausreißer" weit außerhalb

#### 3.5 Perioperativer und spätpostoperativer Verlauf

Um den peri- und spätpostoperativen Verlauf nach abdominaler Myomenukleation zu untersuchen, wurden die nachfolgend aufgeführten Parameter aus den Krankenakten und den postoperativen Fragebögen entnommen.

#### 3.5.1 Parameter des perioperativen und spätpostoperativen Verlaufs

Tabelle 4 zeigt Parameter des perioperativen und spätpostoperativen Verlaufs.

Parameter des intra- und postoperativen Verlaufs		Gesamt
Operationsdauer in min (Mittelwert ± SD; Spannweite)	60,6 ± 19,4 [19 - 147]	n = 374
Blutverlust in ml (Mittelwert ± SD; Spannweite)	382,9 ± 289,9 [50 - 200]	n = 254
Eröffnung des Cavum uteri, n (%)	134 (35,5)	n = 377
Hb-Wert präoperativ in g/dl (Mittelwert ± SD; Spannweite)	12,6 ± 1,9 [5,1 – 16,8]	n = 292
Hb-Wert postoperativ in g/dl (Mittelwert ± SD; Spannweite)	10,0 ± 1,9 [4,2 – 14,2]	n = 339
Prä-postoperative Hb-Differenz in g/dl (Mittelwert ± SD; Spannweite)	2,7 ± 1,7 [-4,4 – 8,3]	n = 262
Hb-Wert bei Entlassung in g/dl (Mittelwert ± SD; Spannweite)	9,7 ± 1,7 [6,2 - 14,8]	n = 122
Anzahl intraoperativ transfundierter Patientinnen, n (%)	8 (2,1)	n = 377
Anzahl postoperativ transfundierter Patientinnen, n (%)	33 (8,8)	n = 376
Länge der Narbe in cm (Mittelwert ± SD; Spannweite)	8,7 ± 3,6 [1 - 25]	n = 230
Länge des Klinikaufenthaltes in Tagen (Mittelwert ± SD; Spannweite)	7,1 ± 2,1 [3 - 26]	n = 377
Krankschreibung in Tagen (Mittelwert ± SD; Spannweite)	31,3 ± 17,3 [0 - 91]	n = 190
Beeinträchtigung der täglichen Lebensführung in Tagen (Mittelwert ± SD; Spannweite)	58,3 ± 123,7 [0 - 1460*]	n = 234

**Tab. 4:** Parameter des perioperativen und spätpostoperativen Verlaufs (\*Diese Patientin fühlt sich seit der Operation in ihrer Lebensführung beeinträchtigt. Am Tag der Befragung entsprach dies 4 Jahren.)

#### 3.5.2 Komplikationen

#### 3.5.2.1 Intraoperative Komplikationen

Da bei 123 Patientinnen eine konkrete Angabe zum intraoperativen Blutverlust fehlte, konnten nur 254 Fälle hinsichtlich der intraoperativen Komplikationen ausgewertet werden.

Insgesamt waren 10 von 254 Patientinnen (3,9 %) von intraoperativen Komplikationen betroffen. Eine Patientin wurde zweimal in die Statistik aufgenommen, da bei ihr sowohl ein Blutverlust über 1000 ml aufgetreten war als auch eine Konversion zur Hysterektomie erfolgt war (Tab. 5).

#### 3. Ergebnisse

Intraoperative Komplikationen	Anzahl (%)	Gesamt
Blutverlust > 1000 ml	8 (3,1)	n = 254
Verletzung umliegender Organe	2 (0,5)	n = 377
Konversion zur Hysterektomie	1 (0,3)	n = 377

Tab. 5: Intraoperative Komplikationen

#### 3.5.2.2 Postoperative Frühkomplikationen

Bei 93 der 377 Patientinnen (24,7 %) traten postoperative Frühkomplikationen auf. Bei den einzelnen Patientinnen kam es teilweise zu mehreren Komplikationen (Tab. 6).

Postoperative Frühkomplikationen	Anzahl (%)	Gesamt
Infektion	47 (12,5)	n = 377
Wundinfektion	1 (0,3)	n = 377
Endometritis	1 (0,3)	n = 377
Zystitis	5 (1,3)	n = 377
Temperaturanstieg > 38,5°C	19 (5,0)	n = 377
Nachblutung	20 (5,3)	n = 377
Bauchdeckenhämatom	10 (2,7)	n = 377
Vaginale Blutung	4 (1,1)	n = 377
Intraabdominelle Blutung	8 (2,1)	n = 377
Transfusionsbedürftige Anämie	30 (8,0)	n = 377
Revisionslaparotomie	15 (4,0)	n = 377
Subileus	3 (0,8)	n = 377

Tab. 6: Postoperative Frühkomplikationen

## 3.5.2.3 Komplikationen nach der Klinikentlassung

Von 245 Patientinnen, die den postoperativen Fragebogen ausfüllten, waren 58 Patientinnen (23,7 %) von Komplikationen nach der Entlassung betroffen. Bei 22 Frauen trat mehr als eine Komplikation auf (Tab. 7).

Komplikationen nach Klinikentlassung	Anzahl (%)	Gesamt
Narbenprobleme	20 (8,2)	n = 245
Wundheilungsstörung	12 (4,9)	n = 245
Wiederaufnahme in eine Klinik	11 (4,5)	n = 245
erneute Operation	12 (4,9)	n = 245
andere Komplikationen	36 (14,7)	n = 245

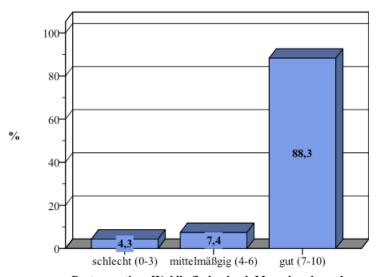
Tab. 7: Komplikationen nach der Klinikentlassung

Als andere Komplikationen nannten die Patientinnen Myom-Rezidive, anhaltende Parästhesien im Bereich der Narbe, Adhäsionsbeschwerden, Meteorismus, intraperitoneales Hämatom, Kreislaufprobleme und transfusionsbedürftige Anämie.

#### 3.6 Postoperative Zufriedenheit

#### 3.6.1 Wohlbefinden im Vergleich zu den Myombeschwerden vor der Operation

230 Patientinnen machten auf die Frage "Wie geht es Ihnen bezogen auf ihre Myombeschwerden vor der Operation jetzt?" eine Angabe. Im Durchschnitt wurde der Wert 8,75 auf der Skala angegeben. Ein Wohlbefinden von 0 - 3 (schlecht) auf der Skala gaben 10 Patientinnen (4,3 %) an. 17 Patientinnen (7,4 %) fühlten sich mittelmäßig (4 - 6). Die meisten Patientinnen (n = 203; 88,3 %) fühlten sich nach der Operation deutlich besser (Abb. 6).



Postoperatives Wohlbefinden bzgl. Myombeschwerden

Abb. 6: Postoperatives Wohlbefinden bzgl. Myombeschwerden, Angaben von 230 Patientinnen

#### 3.6.2 Allgemeine Gesundheitszufriedenheit

Um die allgemeine Gesundheitszufriedenheit der Patientinnen zu beurteilen, lagen 240 Antworten vor. Im Durchschnitt gaben die Patientinnen den Wert 7,53 auf der Skala an. 15 Patientinnen (6,25 %) waren mit ihrer Gesundheit nicht zufrieden (0 - 3). Mittelmäßig zufrieden (4 - 6) waren 42 (17,50 %) Frauen. 183 Patientinnen (76,25 %) gaben an, zufrieden mit ihrer Gesundheit zu sein (7 - 10) (Abb. 7).

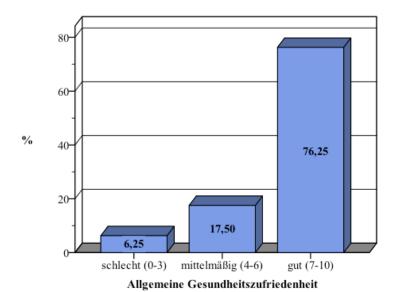


Abb. 7: Allgemeine Gesundheitszufriedenheit, Angaben von 240 Patientinnen

#### 3.6.3 Empfehlung der Operation an eine Freundin

Zur Auswertung der Frage "Würden Sie die Operation einer Freundin empfehlen?" standen 244 Antworten zur Verfügung. 18 Patientinnen (7,4 %) würden die Operation nicht weiterempfehlen. Dagegen würden 197 Patientinnen (80,7 %) einer Freundin zu diesem Therapieverfahren raten. 29 Frauen (11,9 %) beantworteten diese Frage mit "weiß nicht" (Abb. 8).

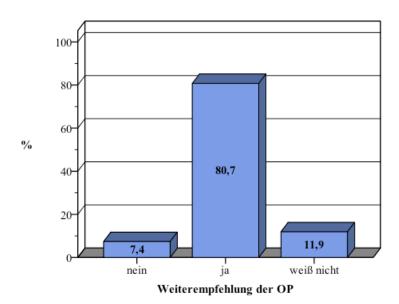


Abb. 8: Empfehlung der Operation an eine Freundin, Angaben von 244 Patientinnen

#### 3.7 Prüfung von Zusammenhängen

#### 3.7.1 Zusammenhang zwischen dem Beschwerdebild und der Myomlokalisation

Es zeigte sich ein signifikanter Zusammenhang der dysmenorrhoischen Beschwerden "Schmerzen vor der Regelblutung" sowie "Schmerzen während der Regelblutung" und der Myomlokalisation:

Submuköse Myome waren häufiger mit starken Schmerzen vor der Regelblutung assoziiert als intramurale oder subseröse Myome (Tab. 8).

	Schm	erzen vor der Regelb	lutung	Gesamt
Myomlokalisation	0 – 3	4 – 6	7 – 10	
·	(leicht)	(mittel)	(stark)	
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
subserös	23 (69,7)	8 (24,2)	2 (6,1)	33 (100,0)
intramural	99 (61,9)	39 (24,4)	22 (13,8)	160 (100,0)
submukös	1 (16,7)	3 (50,0)	2 (33,3)	6 (100,0)
Gesamt	123 (61,8)	50 (25,1)	26 (13,1)	199 (100,0)
p-Wert (exakter Mantel-Haenszel-	Test) = 0.045		1	

Tab. 8: Zusammenhang zwischen Schmerzen vor der Regelblutung und der Myomlokalisation

Ebenso verursachten submuköse Myome häufiger starke Schmerzen während der Regelblutung als intramurale oder subseröse Myome (Tab. 9).

	Schmerz	en während der Rege	lblutung	Gesamt
Myomlokalisation	0 – 3 (leicht)	4 – 6 (mittel)	7 – 10 (stark)	
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
subserös	22 (68,8)	6 (18,8)	4 (12,5)	32 (100,0)
intramural	81 (50,6)	41 (25,6)	38 (23,8)	160 (100,0)
submukös	1 (16,7)	2 (33,3)	3 (50,0)	6 (100,0)
Gesamt	104 (52,5)	49 (24,7)	45 (22,7)	198 (100,0)

Tab. 9: Zusammenhang zwischen Schmerzen während der Regelblutung und der Myomlokalisation

Zwischen den weiteren Beschwerden und der Myomlokalisation (subserös, submukös oder intramural) konnte kein statistisch signifikanter Zusammenhang nachgewiesen werden. Die Ergebnisse sind in Tabelle 10 zusammengefasst.

#### 3. Ergebnisse

Zusammenhang der Myomlokalisation mit	p-Wert <sup>a</sup>
Blutungsstärke	0,164
Schmerzen beim Geschlechtsverkehr	0,118
Rückenschmerzen	0,912
Druck auf der Blase	0,830
Druckgefühl im Unterleib	0,300
Flatulenz/Obstipation	1,000

Tab. 10: Zusammenhänge zwischen Myomlokalisation und Beschwerdebild; <sup>a</sup> exakter Mantel-Haenszel-Test

#### 3.7.2 Zusammenhang zwischen dem Beschwerdebild und der Myomgröße

Zwischen der Myomgröße und dem Auftreten eines bestimmten Beschwerdebildes konnte kein statistisch signifikanter Zusammenhang festgestellt werden (Tab. 11).

Zusammenhang der Myomgröße mit	p-Wert <sup>a</sup>
Blutungsstärke	0,323
Schmerzen vor der Regelblutung	0,166
Schmerzen während der Regelblutung	0,106
Schmerzen beim Geschlechtsverkehr	0,867
Rückenschmerzen	0,466
Druck auf der Blase	1,000
Druckgefühl im Unterleib	0,118
Flatulenz/Obstipation	0,461

Tab. 11: Zusammenhänge zwischen Myomgröße und Beschwerdebild; <sup>a</sup> exakter Mantel-Haenszel-Test

# 3.7.3 Zusammenhänge zwischen Myomanzahl, -größe und -gewicht und dem intraoperativen Blutverlust

Eine signifikante, aber sehr schwache positive Korrelation mit dem intraoperativen Blutverlust zeigten Myomanzahl und Myomgröße. Das Gewicht der entfernten Myome stand in einem signifikant positiven Zusammenhang mit mittlerer Korrelationsstärke zum Blutverlust (Tab. 12).

	Myomanzahl	Myomgröße	Gesamtgewicht der entfernten Myome
Blutverlust	0,140	0,308	0,455
Diutveriust	(0,035)	(< 0,001)	(<0,001)

**Tab. 12:** Zusammenhänge zwischen Myomanzahl, -größe und -gewicht und dem intraoperativen Blutverlust Korrelationskoeffizient nach Spearman (p-Wert)

#### 3.7.4 Zusammenhänge zwischen Myomanzahl, -größe und -gewicht und der OP-Dauer

Sowohl die Anzahl als auch das Gesamtgewicht der entfernten Myome standen in einer signifikant positiven, aber schwachen Korrelation zur OP-Dauer. Es zeigte sich kein signifikanter Zusammenhang zwischen der Myomgröße und der Dauer der Operation (Tab. 13).

	Myomanzahl	Myomgröße	Gesamtgewicht der entfernten Myome
OP-Dauer	0,362	0,091	0,273
	(< 0,001)	(0,106)	(< 0,001)

**Tab. 13:** Zusammenhänge zwischen Myromanzahl, -größe und -gewicht und der OP-Dauer Spearmans Korrelationskoeffizient (p-Wert)

### 3.7.5 Zusammenhänge zwischen Myomanzahl, -größe und -gewicht und der Länge des Klinikaufenthaltes

Die Größe des dominanten Myoms und das Gesamtgewicht der entfernten Myome zeigten eine signifikant positive, schwache Korrelation mit der Länge des Klinikaufenthaltes. Die Myomanzahl zeigte keinen signifikanten Zusammenhang mit der Aufenthaltslänge (Tab. 14).

	Myomanzahl	Myomgröße	Gesamtgewicht der entfernten Myome
Länge des	0,093	0,216	0,296
Klinikaufenthaltes	(0,087)	(< 0,001)	(< 0,001)

**Tab. 14:** Zusammenhänge zwischen Myomanzahl, -größe und -gewicht und der Länge des Klinikaufenthaltes Spearmans Korrelationskoeffizient (p-Wert)

### 3.7.6 Zusammenhänge zwischen Myomanzahl, -größe und -gewicht und dem Auftreten von intraoperativen Komplikationen

Die Myomanzahl zeigte einen signifikanten Zusammenhang mit dem Auftreten von intraoperativen Komplikationen (Tab. 15).

Der Anteil an intraoperativen Komplikationen nahm mit steigender Myomanzahl zu. Ausnahme waren Frauen mit 5 – 7 Myomen, bei denen es zu einer leichten Abnahme der Komplikationsrate kam.

Zudem traten intraoperative Komplikationen auf, wenn das Gesamtgewicht der entfernten Myome entweder im Bereich von 141 - 250 g lag oder ≥ 451 g betrug. Dabei war die

Komplikationsrate bei einem Gewicht  $\geq 451$  g ca. viermal größer als bei dem Myomgewicht von 141-250 g.

Die Myomgröße zeigte keinen signifikanten Zusammenhang mit dem Auftreten intraoperativer Komplikationen.

### 3.7.7 Zusammenhänge zwischen Myomanzahl, -größe und -gewicht und dem Auftreten von postoperativen Frühkomplikationen

Es zeigte sich ein signifikanter Zusammenhang sowohl zwischen der Anzahl der Myome als auch der Größe des dominanten Myoms und dem Auftreten postoperativer Frühkomplikationen (Tab. 15).

So stieg der Anteil an postoperativen Frühkomplikationen mit zunehmender Myomanzahl. Lagen jedoch mehr als sieben Myome vor, nahm der Anteil wieder ab.

Des Weiteren nahm der Anteil an postoperativen Frühkomplikationen bis zu einer Myomgröße von 9 cm zu und bei Patientinnen mit einem Myom > 9 cm wieder ab.

Das Gesamtgewicht der entfernten Myome zeigte keinen signifikanten Zusammenhang mit dem Auftreten von postoperativen Frühkomplikationen.

## 3.7.8 Zusammenhänge zwischen Myomanzahl, -größe und -gewicht und dem Auftreten von Komplikationen nach der Klinikentlassung

Es konnte kein signifikanter Zusammenhang zwischen Myomanzahl, -größe oder -gewicht und dem Auftreten von Komplikationen nach der Klinikentlassung festgestellt werden (Tab. 15).

### 3.7.9 Zusammenhänge zwischen Myomanzahl, -größe und -gewicht und der postoperativen Zufriedenheit der Patientinnen

Es wurde untersucht, ob ein Zusammenhang zwischen Myomanzahl, -größe oder -gewicht und der postoperativen Zufriedenheit der Patientinnen bestand (Tab. 15).

Dabei zeigte sich, dass der Anteil an Patientinnen, der sich postoperativ deutlich besser fühlte, mit einem zunehmenden Gewicht der entfernten Myome signifikant stieg. Das Gewicht der entfernten Myome zeigte keinen Zusammenhang mit der allgemeinen Gesundheitszufriedenheit und der Weiterempfehlung der Operation an eine Freundin.

Darüber hinaus konnte weder ein Zusammenhang der Myomanzahl noch der Myomgröße mit der postoperativen Zufriedenheit festgestellt werden (Tab. 15).

3. Ergebnisse

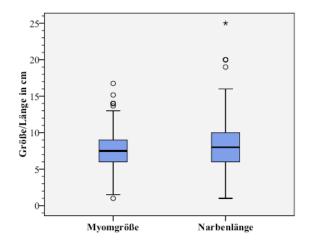
	1.4		Postoperative	erative			Pc	Postoperatives	ves		- T				
	Kompl	Intraoperative Komplikationen	Früh- komplikationen	Früh- dikationen	nach En	Nomplikationen nach Entlassung	Woh	Wohlbefinden bzgl. Myombeschwerden	bzgl. erden	Gesund	Angemeine Gesundheitszufriedenheit	denheit	Empfehl	Empfehlung der Operation	oeration
	Ja	Nein	Ja	Nein	Ja	Nein	0 - 3	4 - 6	7 - 10	0-3	4 - 6	7 - 10	Ja	Nein	Weiß
															Nicht
	(%) u	u (%)	(%) u	(%) u	(%) u	(%) u	(%) u	n (%)	(%) u	n (%)	(%) u	(%) u	n (%)	n (%)	(%) u
Myomanzahl															
1	1 (1)	121 (99)	38 (20)	156 (80)	33 (26)	93 (74)	4 (3)	(8) 6	103 (89)	6 (7)	21 (17)	93 (76)	(82) 86	10 (8)	17 (14)
2-4	4 (6)	68 (94)	22 (22)	(80 (78)	14 (21)	52 (79)	1 (2)	4 (6)	58 (92)	5 (8)	8 (12)	51 (80)	54 (82)	5 (7)	7 (11)
5-7	1 (4)	26 (96)	16 (47)	18 (53)	7 (27)	19 (73)	2 (8)	4 (16)	19 (76)	1 (4)	7 (27)	18 (69)	22 (84)	2(8)	2 (8)
7 <	4 (13)	27 (87)	17 (39)	27 (61)	4 (16)	21 (84)	3 (12)	0 (0)	21 (88)	0 (0)	6 (24)	19 (76)	21 (84)	1 (4)	3 (12)
p-Wert <sup>a</sup>	0	0,005	0,001	101	5,0	0,369		0,186			0,700			0,942	
Myomgröße															
0 - 6.0  cm	1 (2)	(86) 65	15 (15)	(88) 88	16 (26)	46 (74)	3 (5)	5 (8)	52 (87)	3 (5)	13 (21)	46 (74)	53 (87)	3 (5)	5 (8)
6,1-7,4  cm	1 (2)	40 (98)	12 (20)	47 (80)	10 (26)	28 (74)	1 (3)	2 (6)	32 (91)	1 (3)	6 (17)	28 (80)	29 (76)	3 (8)	6 (16)
7.5 - 9.0  cm	1 (2)	55 (98)	28 (35)	53 (65)	10 (17)	47 (83)	3 (6)	4 (8)	45 (86)	5 (9)	6 (10)	46 (81)	44 (77)	8 (14)	5 (9)
$\geq$ 9,1 cm	4 (7)	55 (93)	20 (25)	60 (75)	14 (29)	35 (71)	(0) 0	3 (6)	43 (94)	3 (6)	7 (15)	38 (79)	39 (80)	3 (6)	7 (14)
p-Wert <sup>a</sup>	0	0,191	0,021	121	5'0	0,944		0,333			0,831			1,000	
Gewicht der Myome															
0 - 140 g	0 (0)	37 (100)	15 (25)	45 (75)	8 (22)	29 (78)	3 (8)	3 (8)	31 (84)	3 (8)	7 (19)	27 (73)	30 (83)	1 (3)	5 (14)
141 - 250 g	1 (2)	42 (98)	13 (23)	43 (77)	8 (21)	30 (79)	1 (3)	4 12)	29 (85)	3 (8)	4 (11)	30 (81)	31 (82)	3 (8)	4 (10)
251 - 450 g	0 (0)	44 (100)	17 (29)	41 (71)	7 (17)	34 (83)	0 (0)	2 (5)	36 (95)	1 (2)	6 (15)	34 (83)	32 (78)	2 (5)	7 (17)
$\geq 451 \text{ g}$	4 (9)	38 (91)	13 (23)	44 (77)	16 (43)	21 (57)	(0) 0	1 (3)	32 (97)	4 (11)	4 (11)	28 (78)	28 (76)	4 (11)	5 (13)
p-Wert <sup>a</sup>	0,	0,035	1,0	1,000	0,0	0,065		0,015			0,758			0,682	

Tab. 15: Zusammenhänge zwischen Myomanzahl, -größe und -gewicht und dem Auftreten von Komplikationen sowie der Patientinnenzufriedenheit

<sup>&</sup>lt;sup>a</sup> exakter Mantel-Haenszel-Test

#### 3.7.10 Zusammenhang zwischen der Myomgröße und der Narbenlänge

Die durchschnittliche Myomgröße betrug 7,7 cm. Die durchschnittliche Narbenlänge war 8,7 cm und somit im Vergleich ca. 1 cm größer (Abb. 9; Tab. 16).



	Myomgröße	Narbenlänge
	(cm)	(cm)
	n = 323	n = 230
Mittelwert	7,7253	8,6500
Median	7,4000	8,0000
SD	2,80894	3,62402
Minimum	1,00	1,00
Maximum	20,00	25,00
25. Perzentile	6,0000	6,0000
75. Perzentile	9,0000	10,0000

**Abb. 9:** Boxplot Myomgröße (n = 323); Narbenlänge (n = 230) ° "Ausreißer" außerhalb \* "Ausreißer" weit außerhalb

**Tab. 16:** Deskriptive Statistik Myomgröße und Narbenlänge

Der Korrelationskoeffizient nach Spearman zeigte mit 0,350 eine signifikant positive, aber schwache Korrelation der Variablen (p-Wert < 0,001). Zur Darstellung des Zusammenhangs dient ein Streudiagramm mit der zugehörigen Regressionsgerade einschließlich der Angabe des 95%-Konfidenzintervalls für individuelle Voraussagen (Abb. 10). Die Schätzgleichung für das Regressionsmodell lautete: y (Narbenlänge) = 5,521 + 0,406 x (Myomgröße).

Das Bestimmtheitsmaß R<sup>2</sup> war mit 0,090 sehr niedrig.

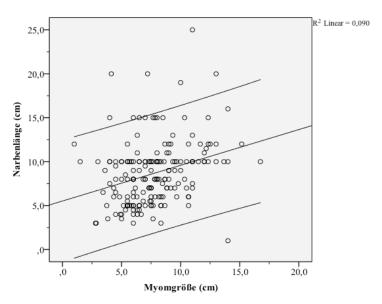


Abb. 10: Streudiagramm Myomgröße und Narbenlänge mit Regressionsgerade und 95%-Konfidenzintervall

### 3.7.11 Zusammenhang zwischen der Eröffnung des Cavum uteri und dem Auftreten von postoperativen Frühkomplikationen

Bei 134 der 377 Patientinnen (35,5 %) wurde während der Operation das Cavum uteri eröffnet. Bei 35 Betroffenen (26,1 %) kam es danach zu postoperativen Frühkomplikationen. Blieb das Cavum uteri intakt (n = 243), traten dennoch bei 23,9 % der Frauen (58/243) Komplikationen auf. Der exakte Test nach Fisher zeigte allerdings, dass dieses Ergebnis statistisch nicht signifikant war (p-Wert [2-seitig] = 0,620).

# 3.7.12 Zusammenhang zwischen der Eröffnung des Cavum uteri und dem Auftreten von Komplikationen nach der Klinikentlassung

Bei 90 Patientinnen (36,7 %), die den postoperativen Fragebogen beantwortet hatten (n = 245), war es intraoperativ zu einer Eröffnung des Cavum uteri gekommen. In 21 Fällen (23,3 %) kam es in der Folge zu Komplikationen nach der Klinikentlassung. Wurde das Cavum uteri nicht eröffnet (n = 155), traten bei 23,9 % der Patientinnen (37/155) Komplikationen nach der Entlassung auf. Auch dieses Ergebnis war statistisch nicht signifikant. Der exakte Test nach Fisher ergab: p-Wert [2-seitig] = 1,000.

#### 3.7.13 Korrelationen mit der Krankschreibungsdauer

Es wurde überprüft, ob die Dauer der Krankschreibung mit dem Hb-Wert bei Entlassung, der Narbenlänge, der Myomanzahl, der Myomgröße oder dem Myomgewicht korreliert. Es konnten jedoch keine signifikanten Beziehungen gefunden werden (Tab. 17).

	Hb-Wert bei Entlassung	Narbenlänge	Myomanzahl	Myomgröße	Gesamtgewicht der entfernten Myome
Dauer der	-0,038	0,067	0,039	0,016	0,109
Krankschreibung	(0,778)	(0,378)	(0,612)	(0,845)	(0,228)

Tab. 17: Korrelationen Krankschreibungsdauer

Korrelationskoeffizient nach Spearman und (p-Wert)

#### 3.7.14 Korrelationen mit der Beeinträchtigung der täglichen Lebensführung

Ebenso wurde getestet, ob die Dauer der Lebensbeeinträchtigung nach der Operation im Zusammenhang mit dem Hb-Wert bei Entlassung, der Narbenlänge, der Myomanzahl, der Myomgröße oder dem Gesamtgewicht der entfernten Myome steht. Allerdings zeigten sich auch hier keine signifikanten Korrelationen (Tab. 18).

	Hb-Wert bei Entlassung	Narbenlänge	Myomanzahl	Myomgröße	Gesamtgewicht der entfernten Myome
Lebens-	-0,024	0,079	0,017	0,022	-0,037
beeinträchtigung	(0,841)	(0,240)	(0,802)	(0,763)	(0,658)

Tab. 18: Korrelationen Lebensbeeinträchtigung

Korrelationskoeffizient nach Spearman und (p-Wert)

#### 3.8 Symptomkontrolle

Der Erfolg der abdominalen Myomenukleation wurde hinsichtlich der Symptome "Blutungsstärke" und "Schmerzstärke während der Regelblutung" untersucht, da diese präoperativ am stärksten ausgeprägt waren. Patientinnen, bei denen die Operation ausschließlich zur Fertilitätsverbesserung bei Kinderwunsch durchgeführt worden war, wurden dabei ausgeschlossen.

Bei 99 Patientinnen konnte der Erfolg oder Misserfolg der Operation hinsichtlich der Blutungsstärke ausgewertet werden. Zu einer Verbesserung der Beschwerden kam es in 64 Fällen (64,6 %). 15 Frauen (15,2 %) klagten postoperativ über stärkere Blutungen als vorher. In 20 Fällen (20,2 %) hatte die Operation keinen Einfluss auf die Blutungsstärke (Abb. 11).

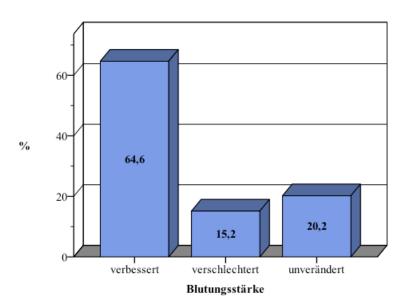


Abb. 11: Symptomkontrolle Blutungsstärke, Angaben von 99 Patientinnen

Durch den exakten Wilcoxon-Test zeigte sich, dass die Besserung der Blutungsstärke nach abdominaler Myomenukleation statistisch signifikant war (p-Wert < 0,001).

Um den Erfolg der Operation im Sinne einer Schmerzlinderung während der Regelblutung zu beurteilen, standen uns die Angaben von 103 Patientinnen zur Verfügung. Bei 40 Patientinnen (38,83 %) konnte eine Verbesserung der Schmerzen erreicht werden. 33 Patientinnen (32,04 %) gaben postoperativ stärkere Schmerzen während der Regelblutung an als vorher. In 30 Fällen (29,13 %) blieben die Beschwerden gleich stark (Abb. 12).

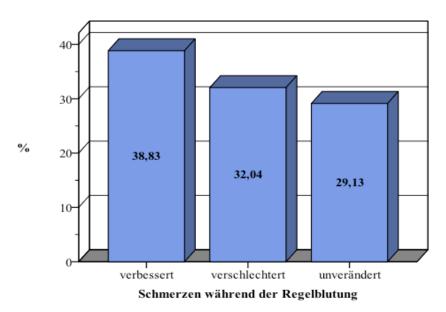
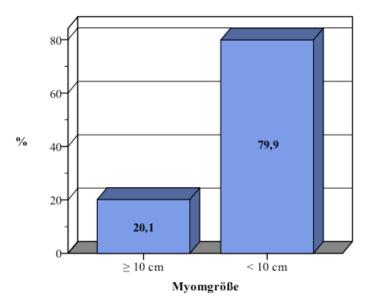


Abb. 12: Symptomkontrolle Schmerzen während der Regelblutung, Angaben von 103 Patientinnen

Das Ergebnis des exakten Wilcoxon-Test für die Symptomkontrolle "Schmerzen während der Regelblutung" war nicht signifikant (p-Wert = 0,058).

# 3.9 Prüfung auf Unterschiede im perioperativen Verlauf bei Frauen mit Myomen von mindestens 10 cm Größe gegenüber Frauen mit kleineren Myomen

Von 323 Frauen, bei denen die Myomgröße angegeben war, hatten 65 Patientinnen (20,1 %) ein Myom, das mindestens 10 cm groß war. 258 Frauen (79,9 %) hatten kleinere Myome (Abb. 13).



**Abb. 13:** Vergleich Myomgröße, n = 323 Patientinnen

#### 3.9.1 Dauer der Operation

Die Operationsdauer konnte für 64 Patientinnen mit einer Myomgröße ≥ 10 cm und für 256 Patientinnen mit kleineren Myomen ermittelt werden. Zur bildlichen Darstellung des Vergleichs dient ein Boxplot, der die Werte der beiden Gruppen gegenübergestellt (Abb. 14). In der Gruppe mit Myomen ≥ 10 cm wurden insgesamt längere OP-Zeiten gemessen als in der Vergleichsgruppe mit kleineren Myomen. Fast identisch war in beiden Gruppen die maximale OP-Dauer (Tab. 19). Die statistische Auswertung durch den exakten Mann-Whitney-U-Test (p-Wert [2-seitig] = 0,064) ergab keinen signifikanten Unterschied in den beiden Gruppen.

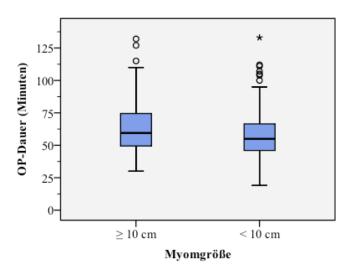


Abb. 14: Vergleich OP-Dauer: 64 vs. 256 Patientinnen

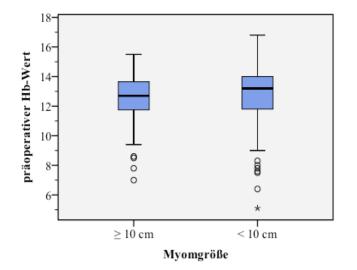
o "Ausreißer" außerhalb \* "Ausreißer" weit außerhalb

OP-Dauer (Min.)	Myom	ıgröße
	≥ 10 cm	< 10 cm
	n = 64	n = 256
Mittelwert	63,58	57,74
Median	59,50	55,00
SD	21,299	17,115
Minimum	30	19
Maximum	132	133
25. Perzentile	49,25	46,00
75. Perzentile	74,75	66,75

**Tab. 19:** Deskriptive Statistik - Vergleich OP-Dauer

#### 3.9.2 Präoperativer Hämoglobinwert

Der präoperative Hämoglobinwert lag in der Gruppe mit einer Myomgröße ≥ 10 cm in 55 Fällen vor. In der Vergleichsgruppe konnte der Wert in 190 Fällen ermittelt werden. Auch hier dient ein Boxplot zur bildlichen Darstellung des Vergleichs (Abb. 15). Es zeigte sich, dass der Mittelwert in beiden Gruppen ähnlich war. Allerdings wurde der niedrigste Wert in der Gruppe mit den kleineren Myomen gemessen (Tab. 20). Mittels des exakten Mann-Whitney-U-Tests konnte auch bei diesem Vergleich kein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen gefunden werden (p-Wert [2-seitig] = 0,304).



Präoperativer	Myomgröße		
Hb-Wert (g/dl)	≥ 10 cm	< 10 cm	
	n = 55	n = 190	
Mittelwert	12,533	12,733	
Median	12,700	13,200	
SD	1,8277	1,8350	
Minimum	7,0	5,1	
Maximum	15,5	16,8	
25. Perzentile	11,700	11,800	
75. Perzentile	13,700	14,000	

**Abb. 15:** Vergleich präoperativer Hb-Wert:

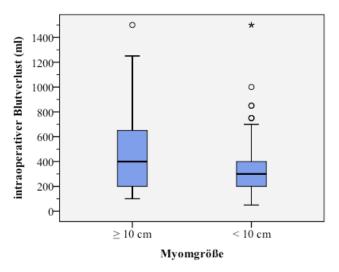
55 vs. 190 Patientinnen

**Tab. 20:** Deskriptive Statistik – Vergleich präoperativer Hb-Wert

#### 3.9.3 Intraoperativer Blutverlust

Die Höhe des intraoperativen Blutverlustes lag bei 47 Patientinnen mit einem Myom von mindestens 10 cm Größe vor. In der Vergleichsgruppe mit kleineren Myomen war diese in 168 Fällen angegeben. Es zeigte sich, dass es bei Patientinnen mit einer Myomgröße ab 10 cm zu einem signifikant höheren intraoperativen Blutverlust kam als bei Patientinnen mit kleineren Myomen (p-Wert [2-seitig] = 0,004 im exakten Mann-Whitney-U-Test). Der maximale Blutverlust war in beiden Gruppen identisch (Abb. 16; Tab. 21).

<sup>° &</sup>quot;Ausreißer" außerhalb \* "Ausreißer" weit außerhalb



**Tab. 21:** Deskriptive Statistik - Vergleich intraoperativer Blutverlust

Myomgröße

≥ 10 cm

n = 47

479,79

400,00

336,003

100

1500

200

650

< 10 cm

n = 168

324,55

300,00

218,416

50

1500

200

400

Intraoperativer

Blutverlust (ml)

Mittelwert

Minimum

Maximum

25. Perzentile

75. Perzentile

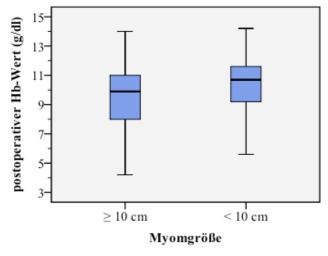
Median

SD

47 vs. 168 Patientinnen

#### 3.9.4 Postoperativer Hämoglobinwert

Bei den Patientinnen mit einem Myom  $\geq 10$  cm war in 58 Fällen der postoperative Hb-Wert angegeben. In der Gruppe der kleineren Myome konnte in 231 Fällen der Wert ermittelt werden. Die Messwerte lagen in der Gruppe mit Myomen  $\geq 10$  cm auf einem niedrigeren Niveau als in der Vergleichsgruppe (Abb. 17; Tab. 22). Der exakte Mann-Whitney-U-Test zeigte, dass dieser Unterschied signifikant war (p-Wert [2-seitig] = 0,025).



**Abb. 17:** Vergleich postoperativer Hb-Wert: 58 vs. 231 Patientinnen

Postoperativer	Myomgröße		
Hb-Wert (g/dl)	≥ 10 cm	< 10 cm	
	n = 58	n = 231	
Mittelwert	9,621	10,294	
Median	9,900 10,700		
SD	2,1385 1,8646		
Minimum	4,2	5,6	
Maximum	14,0 14,2		
25. Perzentile	7,975 9,200		
75. Perzentile	11,100	11,600	

**Tab. 22:** Deskriptive Statistik - Vergleich postoperativer Hb-Wert

Abb. 16: Vergleich intraoperativer Blutverlust:

<sup>° &</sup>quot;Ausreißer" außerhalb \* "Ausreißer" weit außerhalb

#### 3.9.5. Transfusionsrate

#### 3.9.5.1 Intraoperative Transfusion von Erythrozytenkonzentraten (EK)

In der Gruppe mit einem Myom von mindestens 10 cm Größe war nur eine Patientin (1,5 %) intraoperativ transfusionspflichtig. Innerhalb der Vergleichsgruppe waren dies fünf Patientinnen (1,9 %). In beiden Gruppen wurden den Patientinnen maximal zwei Erythrozytenkonzentrate transfundiert. Tabelle 23 zeigt eine Gegenüberstellung der beiden Gruppen.

Anzahl der intraoperativ	Myon	ngröße		
verabreichten EK	≥ 10 cm <10 cm			
verant cienten Est	n = 65 (%)	n = 258 (%)		
0	64 (98,5)	253 (98,1)		
1	-	1 (0,4)		
2	1 (1,5)	4 (1,6)		

**Tab. 23:** Vergleich Anzahl intraoperativ transfundierter Erythrozytenkonzentrate (EK)

Für diesen Vergleich erfolgte kein statistischer Test, da die Anzahl der Patientinnen, die Erythrozytenkonzentrate erhalten haben, zu gering war.

#### 3.9.5.2 Postoperative Transfusion von Erythrozytenkonzentraten (EK)

In der Patientinnengruppe mit einem Myom  $\geq 10$  cm lehnte eine Patientin die Transfusion von Erythrozyten ab. Letztlich waren so nur 64 Patientinnen, die ein Myom  $\geq 10$  cm hatten, in den Vergleich einzubeziehen. Insgesamt wurden 9 Patientinnen (14,1 %) in dieser Gruppe Erythrozytenkonzentrate transfundiert, wobei das Maximum 18 Erythrozytenkonzentrate bei einer Patientin waren. Diese Patientin hatte mit einem Durchmesser von 137 mm ein sehr großes intramurales Myom. Im postoperativen Verlauf war es aufgrund einer Gerinnungsstörung mit hoher Blutungsneigung zu massiven Nachblutungen gekommen, die neben der Massivtranfusion sowohl eine Relaparotomie als auch eine Re-Relaparotomie bei weiterem Hb-Abfall indizierten. In der Vergleichsgruppe mit einem Myom < 10 cm konnten alle 258 Patientinnen in den Vergleich einbezogen werden. Es wurden nur 15 Patientinnen (5,8 %) Erythrozytenkonzentrate transfundiert, wobei das Maximum bei 8 Einheiten lag. Bei dieser Patientin war postoperativ eine intraabdominelle Blutung aufgetreten, die auch eine Revisionslaparotomie erforderte.

Tabelle 24 zeigt die Anzahl postoperativ transfundierter Erythrozytenkonzentrate in den beiden Gruppen.

#### 3. Ergebnisse

Anzahl der postoperativ	Myomgröße		
verabreichten EK	≥ 10 cm n = 64 (%)	< 10 cm n = 258 (%)	
0	55 (85,9)	243 (94,2)	
1	-	1 (0,4)	
2	4 (6,3)	8 (3,1)	
3	-	2 (0,8)	
4	3 (4,6)	2 (0,8)	
5	1 (1,6)	-	
8	-	2 (0,8)	
18	1 (1,6)	-	

Tab. 24: Vergleich Anzahl postoperativ transfundierter EK

Anhand des exakten Mann-Whitney-U-Testes konnte kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen ermittelt werden (p-Wert [2-seitig] = 0,309).

#### 3.9.6 Komplikationen

#### 3.9.6.1 Intraoperative Komplikationen

Bei Patientinnen mit einer Myomgröße von mindestens 10 cm traten in 6,4 % der Fälle intraoperative Komplikationen auf. Bei Patientinnen mit kleineren Myomen waren es nur 2,4 % (Tab. 25). Der exakte Test nach Fisher beschrieb dieses Ergebnis als statistisch nicht signifikant.

	Intraoperative Komplikationen		Gesamt	
Myomgröße	Nein	Ja		
	n (%)	n (%)	n (%)	
≥ 10 cm	44 (93,6)	3 (6,4)	47 (100,0)	
< 10 cm	165 (97,6)	4 (2,4)	169 (100,0)	
Gesamt	209 (96,8)	7 (3,2)	216 (100,0)	
p-Wert (exakt Fisher) = 0,177				

Tab. 25: Vergleich intraoperative Komplikationen

#### 3.9.6.2 Postoperative Frühkomplikationen

Bei 24,6 % der Patientinnen mit einem mindestens 10 cm großen Myom traten postoperative Frühkomplikationen auf. In der Vergleichsgruppe waren es 22,9 % (Tab. 26). Dieses Ergebnis hatte allerdings keine statistische Signifikanz.

#### 3. Ergebnisse

	postoperative Frühkomplikationen		Gesamt	
Myomgröße	Nein	Ja		
	n (%)	n (%)	n (%)	
≥ 10 cm	49 (75,4)	16 (24,6)	65 (100,0)	
< 10 cm	199 (77,1)	59 (22,9)	258 (100,0)	
Gesamt	248 (76,8)	75 (23,2)	323 (100,0)	
p-Wert (exakt Fisher) = 0,745				

Tab. 26: Vergleich postoperative Frühkomplikationen

#### 3.9.6.3 Komplikationen nach der Klinikentlassung

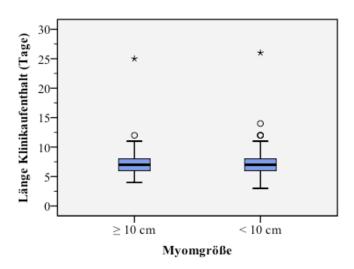
28,2 % der Patientinnen mit einem mindestens 10 cm großen Myom waren von Komplikationen nach der Klinikentlassung betroffen. In der Vergleichsgruppe waren es nur 23,4 % (Tab. 27). Auch dieses Ergebnis war statistisch nicht signifikant.

	Komplikationen nach Klinikentlassung		Gesamt	
Myomgröße	Nein	Ja	n (%)	
	n (%)	n (%)	11 (70)	
≥ 10 cm	28 (71,8)	11 (28,2)	39 (100,0)	
< 10 cm	128 (76,6)	39 (23,4)	167 (100,0)	
Gesamt	156 (75,7)	50 (24,3)	206 (100,0)	
p-Wert (exakt Fisher) = 0,537				

Tab. 27: Vergleich Komplikationen nach der Klinikentlassung

#### 3.9.7 Länge des Klinikaufenthaltes

Bei diesem Vergleich konnten 65 Patientinnen mit einem Myom  $\geq 10$  cm und 258 Patientinnen mit kleineren Myomen betrachtet werden. Im Durchschnitt blieben die Patientinnen mit Myomen  $\geq 10$  cm einen Tag länger in der Klinik (Abb. 18; Tab. 28). Der exakte Mann-Whitney-U-Test zeigte, dass dieser Unterschied signifikant war (p-Wert [2-seitig] = 0,008).



Länge des	Myomgröße		
Klinikaufenthaltes	≥ 10 cm < 10 cm		
	n = 65	n = 258	
Mittelwert	7,58	6,93	
Median	7,00	7,00	
SD	2,621	3,622	
Minimum	4	3	
Maximum	25	26	
25. Perzentile	6,00	6,00	
75. Perzentile	8,00	8,00	

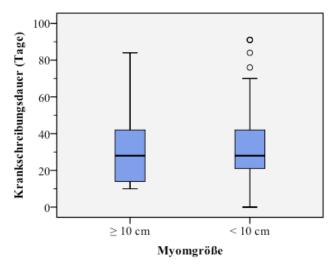
**Abb. 18:** Vergleich Länge des Klinikaufenthaltes: 65 vs. 258 Patientinnen

**Tab. 28:** Deskriptive Statistik - Vergleich Länge des Klinikaufenthaltes

#### 3.9.8. Krankschreibungsdauer

Für die Auswertung lagen uns die Angaben zur Krankschreibungsdauer von 28 Patientinnen mit einem Myom von mindestens 10 cm Größe und von 133 Patientinnen mit kleineren Myomen vor. Durchschnittlich waren die Patientinnen, deren Myom ≥ 10 cm war 1,5 Tage kürzer krankgeschrieben als die Patientinnen mit Myomen < 10 cm (Abb. 19; Tab. 29).

Der exakte Mann-Whitney-U-Test zeigte, dass dieses Ergebnis statistisch nicht signifikant war (p-Wert[2-seitig] = 0,602).



Myomgröße Krankschreibungsdauer ≥ 10 cm < 10 cm n = 133n = 28Mittelwert 31,96 30,46 Median 28,00 28,00 SD 18,056 17,274 10 0 Minimum 91 Maximum 84 25. Perzentile 14,00 21,00 75. Perzentile 42,00 42,00

Abb. 19: Vergleich Krankschreibungsdauer:

28 vs. 133 Patientinnen

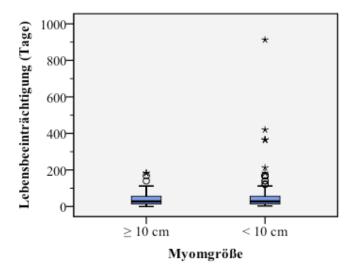
**Tab. 29:** Deskriptive Statistik - Vergleich Krankschreibungsdauer

<sup>° &</sup>quot;Ausreißer" außerhalb \* "Ausreißer" weit außerhalb

<sup>° &</sup>quot;Ausreißer" außerhalb

#### 3.9.9 Beeinträchtigung der täglichen Lebensführung

Insgesamt gaben 39 Patientinnen mit einem Myom  $\geq 10$  cm an, wie lange sie sich nach der Operation in ihrer täglichen Lebensführung beeinträchtigt gefühlt hatten. In der Vergleichsgruppe gaben 157 Frauen darüber Auskunft. Es zeigte sich, dass die Patientinnen mit Myomen  $\geq 10$  cm durchschnittlich zwölf Tage kürzer beeinträchtigt waren als die Frauen mit kleineren Myomen (Abb. 20; Tab. 30). Die statistische Auswertung anhand des exakten Mann-Whitney-U-Testes zeigte, dass das Ergebnis nicht signifikant war (p-Wert [2-seitig] = 0,538).



Beeinträchtigung	Myomgröße		
der Lebensführung	≥ 10 cm < 10 cm		
	n = 39	n = 157	
Mittelwert	46,06	58,20	
Median	28,00 28,00		
SD	48,957	96,147	
Minimum	0	3	
Maximum	183	913	
25. Perzentile	14,00 14,00		
75. Perzentile	56,00 58,50		

Abb. 20: Vergleich Beeinträchtigung des täglichen Lebensführung: 39 vs. 157 Patientinnen

o "Ausreißer" außerhalb \* "Ausreißer" weit außerhalb

**Tab. 30:** Deskriptive Statistik - Vergleich Beeinträchtigung des täglichen Lebens

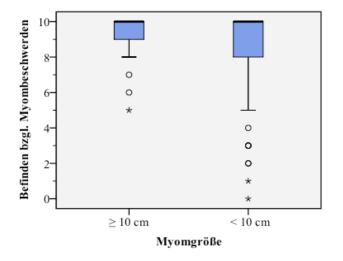
#### 3.9.10 Patientinnenzufriedenheit

Zum Vergleich der postoperativen Zufriedenheit wurden die Variablen "postoperatives Wohlbefinden bezüglich der Myombeschwerden", "allgemeine Gesundheitszufriedenheit" und "Empfehlung an eine Freundin" in beiden Gruppen ausgewertet.

#### 3.9.10.1 Postoperatives Wohlbefinden bezüglich der Myombeschwerden

In diesen Vergleich konnten Angaben von 36 Patientinnen mit einem Myom  $\geq 10$  cm und von 156 Patientinnen mit einem Myom < 10 cm einbezogen werden. Dabei zeigte sich, dass die Patientinnen mit Myomen  $\geq 10$  cm durchschnittlich einen höheren Wert auf der Skala von 0 (gar nicht zufrieden) - 10 (maximal zufrieden) angaben. Die Streuung war in der Gruppe mit

Myomen < 10 cm deutlich größer (Abb. 21; Tab. 31). Der exakte Mann-Whitney-Test zeigte mit einem p-Wert von 0,130, dass es keinen signifikanten Unterschied zwischen den Gruppen gab.



Wohlbefinden bzgl.	Myomgröße		
Myombeschwerden	≥ 10 cm	< 10 cm	
	n = 36	n = 156	
Mittelwert	9,28	8,67	
Median	10,00	10,00	
SD	1,256	2,061	
Minimum	5	0	
Maximum	10	10	
25. Perzentile	9,00	8,00	
75. Perzentile	10,00	10,00	

Abb. 21: Vergleich postoperatives Wohlbefinden bzgl.

Myombeschwerden: 36 vs. 156 Patientinnen

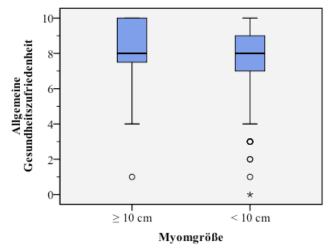
\* "Ausreißer" außerhalb

\* "Ausreißer" weit außerhalb

**Tab. 31:** Deskriptive Statistik - Vergleich postoperatives Wohlbefinden bzgl. Myombeschwerden

#### 3.9.10.2 Allgemeine Gesundheitszufriedenheit

Auch bei diesem Vergleich gaben die Frauen mit einem Myom ≥ 10 cm einen durchschnittlich höheren Wert auf der Skala an. Sie waren somit mit ihrer allgemeinen Gesundheit zufriedener als die Frauen mit einem Myom < 10 cm (Abb. 22; Tab. 32). Der exakte Mann-Whitney-U-Test ergab keinen signifikanten Unterschied zwischen den Gruppen (p-Wert [2-seitig] = 0,104).



**Abb. 22:** Vergleich der allgemeinen Gesundheitszufriedenheit: 36 vs. 156 Patientinnen

Allgemeine	Myomgröße		
Zufriedenheit mit der Gesundheit	≥ 10 cm	< 10 cm	
	n = 36	n = 156	
Mittelwert	8,08	7,49	
Median	8,00	8,00	
SD	1,962	2,014	
Minimum	1	0	
Maximum	10	10	
25. Perzentile	7,25	7,00	
75. Perzentile	10,00	10,00	

**Tab. 32:** Deskriptive Statistik - Vergleich allgemeine Gesundheitszufriedenheit

<sup>° &</sup>quot;Ausreißer" außerhalb \* "Ausreißer" weit außerhalb

#### 3.9.10.3 Empfehlung an eine Freundin

Die Operation würde in beiden Gruppen etwa gleich häufig weiterempfohlen werden. Allerdings gaben 9,0 % der Patientinnen mit einem Myom < 10 cm an, dass sie die Operation nicht weiterempfehlen würden, während es in der Gruppe mit einem Myom  $\geq 10$  cm nur 5,1 % waren (Tab. 33). Diese Ergebnisse waren jedoch statistisch nicht signifikant.

	Empfehlung der OP			Gesamt
Myomgröße	Nein n (%)	Ja n (%)	Weiß nicht n (%)	n (%)
≥ 10 cm	2 (5,1)	31 (79,5)	6 (15,4)	39 (100,0)
< 10 cm	15 (9,0)	134 (80,7)	17 (10,2)	166 (100,0)
Gesamt	17 (8,3)	165 (80,5)	23 (11,2)	205 (100,0)
p-Wert (exakt Fisher) = 0,560		•	•	·

Tab. 33: Vergleich Empfehlung der Operation

#### 3.10 Postoperative Schwangerschaftsrate

Bei 98 der 245 Frauen (40,0 %), die den postoperativen Fragebogen beantworteten, hatte die OP-Indikation ausschließlich oder unter anderem aus einer Fertilitätsverbesserung bei Kinderwunsch bestanden. Eine deutliche Diskrepanz dazu zeigten die Angaben der Frauen im Fragebogen. Demnach erfolgte bei nur 31,8 % der Patientinnen (78/245) die OP in Vorbereitung einer Schwangerschaft. Eine Übereinstimmung der OP-Indikation mit der Patientenangabe lag nur in 56 Fällen (57,1 %) vor. Um zu beurteilen, wie häufig eine gewünschte Schwangerschaft eintrat, wurden die Angaben aus den Vorgesprächen, also die OP-Indikation, herangezogen: Von den 98 Frauen mit OP-Indikation "Kinderwunsch" wurden 26,5 % (26/98) schwanger. Im gesamten Patientinnenkollektiv lag die postoperative Schwangerschaftsrate bei 13,1 % (32/245) (Tab. 34).

	OP-Indikation: Kinderwunsch		Gesamt
Postoperative Schwangerschaft	Nein n (%)	Ja n (%)	n (%)
nein	141 (95,9)	72 (73,5)	213 (86,9)
ja	6 (4,1)	26 (26,5)	32 (13,1)
Gesamt	147 (100,0)	98 (100,0)	245 (100,0)
p-Wert (exakt Fisher) < 0,001			

**Tab. 34:** Zusammenhang zwischen der OP-Indikation "Fertilitätsverbesserung bei Kinderwunsch" und dem Eintreten einer postoperativen Schwangerschaft

#### 3.11 Informiertheit

Es wurden die Antworten von 245 Patientinnen ausgewertet. 203 Frauen (82,9 %) gaben an, dass sie sich im Rahmen der Operation ausreichend informiert gefühlt hatten. 28 Frauen (11,4 %) schilderten, dass sie sich nur teilweise informiert gefühlt hatten und lediglich 14 Patientinnen (5,7 %) hatten sich nicht ausreichend informiert gefühlt.

Hauptsächlich vermisst wurde eine Aufklärung über das weitere Prozedere nach der Operation. Im Besonderen waren damit Informationen über die Dauer der Wundheilung und die Nachsorge des Wundgebietes gemeint. Außerdem hätten die Patientinnen gerne genauere Informationen über den Erfolg bzw. den Verlauf ihrer Operation erhalten. Zudem gaben zwei Frauen an, dass sie gerne ausführlicher über alternative Behandlungsmethoden bzw. OP-Verfahren informiert worden wären.

#### 4. Diskussion

Myome sind die häufigsten gutartigen Tumore des weiblichen Genitaltrakts und verursachen bei mindestens 25 % der Frauen im reproduktionsfähigen Alter Symptome [4]. Heutzutage besteht ein breites Spektrum an Behandlungsmöglichkeiten und die Nachfrage nach den neuen, nicht operativen Therapien steigt. Dennoch ist eine Hysterektomie nach wie vor die Therapie der Wahl bei Patientinnen mit abgeschlossener Familienplanung. Lehnt eine Patientin die Entfernung der Gebärmutter ab oder hat sie einen bestehenden/möglichen Kinderwunsch, ist eine Myomenukleation die am weitesten verbreitete Therapieoption [11]. Beim Vorhandensein von großen sowie tief intra- oder transmuralen gelegenen Myomen kann diese per laparotomiam durchgeführt werden.

Bei der vorliegenden Arbeit handelt es sich um eine retrospektive Studie zur abdominalen Myomenukleation bei Frauen mit symptomatischem Uterus myomatosus. Anhand von Krankenakten und eines prä- als auch postoperativen Fragebogens wurden die Beschwerden, der intraoperative sowie der früh- und spätpostoperative Verlauf sowie die Patientinnenzufriedenheit erhoben und ausgewertet. Die Studienergebnisse legen dar, dass die abdominale Myomenukleation gute Resultate im intraoperativen, früh- und spätpostoperativen Verlauf erzielt. Die Studienergebnisse zeigten zudem einige signifikante Zusammenhänge zwischen Myomanzahl, -größe und -gewicht und dem Auftreten von Komplikationen sowie dem postoperativen Wohlbefinden der Patinntinnen.

Hinsichtlich der intraoperativen sowie früh- und spätpostoperativen Komplikationen konnte bei Patientinnen mit sehr großen Myomen kein signifikanter Unterschied im Vergleich zu Frauen mit kleineren Myomen festgestellt werden.

#### 4.1 Diskussion der Ergebnisse

#### Gibt es ein typisches Beschwerdemuster bei einer bestimmten Myomlage oder -größe?

In der vorliegenden Studie konnte ein signifikanter Zusammenhang der dysmenorrhoischen Beschwerden "Schmerzen vor der Regelblutung" und "Schmerzen während der Regelblutung" mit der Myomlokalisation festgestellt werden. Patientinnen mit einem submukösen Myom waren häufiger von starken Schmerzen vor der Regelblutung betroffen als Patientinnen mit einem intramuralen oder einem subserösen Myom (33,3 % vs. 13,8 % vs. 6,1 %). Während der Regelblutung hatten sogar 50 % der Patientinnen mit einem submukösen Myom starke

Schmerzen. Dagegen klagten nur 23,8 % der Patientinnen mit einem intramuralen Myom und 12,5 % der Frauen mit einem subserösen Myom über vergleichbar starke Schmerzen.

Es zeigten sich keine weiteren signifikanten Zusammenhänge zwischen dem Beschwerdebild und der Myomlokalisation oder –größe in unserer Arbeit.

In einer Studie mit schwangeren Frauen von Exacoustòs und Rosati waren submuköse Myome und solche, die im Fundus oder Isthmus lokalisert waren, häufiger mit Unterleibsschmerzen assoziiert als andere Myomlokalisationen. Zudem konnte dieselbe Studie zeigen, dass Unterleibsschmerzen mit der Myomgröße zusammenhängen und deutlich häufiger ab einem Myomvolumen > 200 cm<sup>3</sup> auftreten [93].

Lippmann et al., die den Zusammenhang zwischen Schmerzsymptomen und dem Auftreten von Myomen und deren Charakteristika in einer bevölkerungsbasierten Querschnittsstudie untersuchten, kamen zu dem Ergebnis, dass zwar Dyspareunie und zyklus-unabhängige Unterleibsschmerzen, nicht aber eine Dysmenorrhoe im Zusammenhang mit Myomen steht. Ihre Daten deuteten bezüglich der Myomlokalisation darauf hin, dass lediglich Fundusmyome mit stärkerer Dyspareunie und Unterleibsschmerzen assoziiert sind. Weder die Myomanzahl, noch die Myomgröße hatte einen Einfluss auf die Schmerzsymptome [31].

In der Literatur erfährt die Relation zwischen der Präsenz, Anzahl, Lage und Größe von Myomen und dem Auftreten von Blutungsstörungen besondere Aufmerksamkeit. Wegienka et al. erhoben in einer Stichprobe von Frauen zwischen 35 – 49 Jahren das Menstruationsverhalten und untersuchten mithilfe der abdominalen und transvaginalen Sonographie den Uterus dieser Frauen auf das Vorhandensein, die Größe und Lokalisation von Myomen. Von 878 untersuchten Frauen hatten 596 (68 %) Myome. Über eine nicht kontrollierbare Hypermenorrhoe klagten 46 % der Frauen mit Myomen und nur 28 % der Frauen, die kein Myom hatten. Das Risiko der Hypermenorrhoe stieg mit der Myomgröße an. Dagegen hatten weder die Myomlokalisation noch die Myomanzahl einen Einfluss auf das Menstruationsverhalten [94]. Auch Marino et al. untersuchten in einer Querschnittsstudie mit 341 prämenopausalen Frauen den Zusammenhang zwischen Myomen sowie deren Charakteristika und dem Menstruationsverhalten anhand von Ultraschallbefunden des Uterus und der Angaben der Frauen zu ihrem Menstruationszyklus. Bei 73 Frauen (21,4 %) wurden Myome entdeckt. Weder Anzahl, Größe noch die Lokalisation der Myome standen in einem Zusammenhang zum Menstruationsverhalten [95]. Sulaiman et al. kamen in einer retrospektiven Studie zu dem gleichen Ergebnis [96]. Ältere Studien weisen wiederum darauf hin, dass die Myomlokalisation die Blutungsstärke beeinflusst [97, 98].

Im Ganzen wird deutlich, dass bisher keine einheitliche Meinung zum Beschwerdebild bei einer bestimmten Myomlage oder –größe besteht. Es ist aber anzunehmen, dass die Ergebnisse von klinisch basierten Studien über den Zusammenhang von Beschwerden und Myomen nicht verallgemeinert werden können, da asymptomatische Frauen in diesen Studien unterrepräsentiert sind. Es sollten daher weitere bevölkerungsbasierte Querschnittsstudien zu diesem Thema durchgeführt werden.

# Haben Patientinnen, die unter einer starken Regelblutung leiden, einen niedrigeren präoperativen Hb-Wert als Patientinnen mit einer schwachen bis mittleren Blutungsstärke?

In der vorliegenden Studie litten die Patientinnen am häufigsten unter einer starken Regelblutung. 56,1 % der Frauen (119/212), die im präoperativen Fragebogen eine Angabe zu ihrer Blutungsstärke machten, kreuzten eine hohe Blutungsstärke auf der Skala (7 – 10) an. Auch in der Literatur werden abnorme Blutungen als häufigstes Symptom beschrieben [17, 99, 100]. Im Durchschnitt lag der präoperative Hb-Wert bei unseren Patientinnen bei 12,6 g/dl und lag damit knapp über den in der Literatur gefunden Werten 11,1 - 12,3 g/dl [84, 101, 102].

Wir verzeichneten bei den Patientinnen mit starken Blutungen einen im Durchschnitt niedrigeren präoperativen Hb-Wert als bei den Frauen, die eine schwache bis mittlere Blutungsstärke (0-6) angekreuzt haben (12,01 g/dl vs 13,34 g/dl). Beide Werte lagen innerhalb des Normbereichs für Hämoglobin bei Frauen. Jedoch war die Streuung des präoperativen Hb-Wertes bei den Frauen mit einer starken Regelblutung größer und der niedrigste gemessene Hb-Wert lag bei 5,1 g/dl während er in der Vergleichsgruppe bei 7,6 g/dl war. In der Literatur konnte keine Studie gefunden werden, die den präoperativen Hb-Wert für Frauen mit starken bzw. schwachen Blutungen getrennt bestimmt hat.

Zusammenfassend lässt sich anhand unseres Ergebnisses sagen, dass die meisten Patientinnen mit einer starken Regelblutung trotz des hohen Blutverlustes Normwerte für Hämöglobin haben. Dennoch besteht das Risiko, dass einige Patientinnen eine Anämie entwickeln. In unserer Studie hatten Frauen mit einer anamnestischen Hypermenorrhoe häufiger eine Anämie. Aber da auch einige Frauen, die eine niedrige bis mittelstarke Regelblutung angegeben haben, eine Anämie entwickelten, sollte bei allen Myom-Patientinnen zum Ausschluss einer chronischen Eisenmangelanämie ein Blutbild und der Serumferritinspiegel bestimmt werden. Das Serumferritin erlaubt die Beurteilung des Schweregrades des Eisenmangels und zeigt Abweichungen vom Normwert bereits an, wenn der Hb-Wert noch im Normbereich liegt [24].

### Wie häufig und welcher Art sind intraoperative, früh- und spätpostoperative Komplikationen?

#### Intraoperative Komplikationen gesamt:

Die Rate an intraoperativen Komplikationen lag in unserer Studie mit 3,9 % im unteren Drittel im Vergleich zu Angaben aus der Literatur. Silva et al., die die laparoskopische mit der abdominalen Myomektomie verglichen, gaben eine Komplikationsrate in der Gruppe der abdominalen Myomektomie von 14,0 % (7/51) an [103]. In der Studie von Kunde et al., die sich mit dem Vergleich der perioperativen Morbidität der abdominalen Myomektomie bei einem oder multiplen Myomen beschäftigte, kam es bei insgesamt 18,0 % (37/206) zu intraoperativen Komplikationen [80]. In einer 2009 veröffentlichten retrospektiven Studie von Hackethal et al. zum chirurgischen Vorgehen bei Uterusmyomen lag die intraoperative Komplikationsrate der abdominalen Myomeunkleation von 1751 Patientinnen allerdings bei nur 1,25 % (22/1751) [104]. Seracchioli et al. berichteten in ihrer Studie zum Vergleich der Fertilität nach laparoskopischer und abdominaler Myomektomie sogar, dass bei 65 abdominalen Myomektomien keine intraoperativen Komplikationen aufgetreten sind [86]. Da die Autoren der einzelnen Studien die intraoperativen Komplikationen jeweils unterschiedlich definierten, wird im Folgenden auf die von uns festgelegten Komplikationen zum genaueren Vergleich näher eingegangen:

#### Blutverlust:

Der durchschnittliche geschätzte, intraoperative Blutverlust lag in der vorliegenden Arbeit bei 383 ml und entspricht damit den Angaben aus vergleichbaren Studien [79-81, 101].

Als Komplikation definierten wir einen intraoperativen Blutverlust > 1000 ml, wovon 3,1 % (8/254) der Patientinnen des eigenen Untersuchungskollektivs betroffen waren, sodass ein erhöhter intraoperativer Blutverlust somit die häufigste intraoperative Komplikation in unserer Arbeit darstellte. Auch in der Literatur wird ein hoher Blutverlust als die häufigste intraoperative Komplikation beschrieben. Die jeweiligen Raten variieren in den verschiedenen Studien jedoch deutlich. La Morte et. al berichteten in ihrer retrospektiven Studie über die Morbidität der bei 4,0 % abdominalen Myomektomie, dass der Patientinnen intraoperative Blutungskomplikationen auftraten [79]. Kunde et al. gaben dagegen mit einer Rate von 13,6 % einen mehr als dreifach so hohen Wert an [80]. Schüring et al., die in einer retrospektiven Studie die perioperativen Komplikationen der konventionellen und mikrochirurgischen abdominalen Myomektomie auswerteten, beschrieben in der Gruppe des konventionellen Vorgehens sogar bei

14,7 % der Patientinnen Blutungskomplikationen [71]. Diese voneinander abweichenden Ergebnisse beruhen am ehesten auf einer inhomogenen Definition, ab welcher Höhe der Blutverlust als intraoperative Komplikation zu bewerten ist. So werteten Kunde et al. in ihrer Studie bereits einen Blutverlust ab 500 ml als intraoperative Komplikation, wohingegen die Grenze von La Morte et al., wie auch im hier vorgestellten eigenen Kollektiv, bei 1000 ml lag. Schüring et al. erhoben den Blutverlust anhand des Hb-Abfalls und bewerteten einen Abfall von mehr als 4,0 g/dl als Komplikation. Bei Anwendung dieser Methode muss man allerdings davon ausgehen, dass intra- und postoperative Infusionen zur Verdünnung und so zu Abweichungen vom realen Hämoglobin-Wert führen.

Zusammenfassend kann gesagt werden, dass der intraoperative Blutverlust nach wie vor die häufigste Komplikation der abdominalen Myomenukleation darstellt. Neben dem akuten intraoperativen Risiko ist der Blutverlust zudem mit einer erhöhten Rate an postoperativen Adhäsionen oder Hämatomen des Uterus assoziiert, die die Fertilität negativ beeinflussen können [71]. Daher wurden bestimmte Verfahren entwickelt, um den Blutverlust zu minimieren. Gängige Interventionen sind zum Beispiel die intramyometriale Injektion von Vasopressin, Ligation der uterinen Arterien, Bupivacain plus Epinephrin oder die intravaginale Applikation von Misoprostol [77, 105].

#### Verletzung umliegender Organe:

In unserer Studie kam es bei 0,5 % (2/377) der Patientinnen intraoperativ zu einer Verletzung umliegender Organe. Dies entspricht der Angabe von Sawin et al., die die perioperative Morbidität der abdominalen Myomektomie und der Hysterektomie bei Frauen mit Uterusmyomen verglichen [81]. Und auch Hackethal et al. haben mit 0,34 % eine ähnlich niedrige Rate beschrieben [104]. Schüring et al. berichteten sogar, dass es bei keiner ihrer Patientinnen während des Eingriffs zur Verletzung benachbarter Organe kam [71].

Die vorliegenden Daten sowie die Ergebnisse der Literaturrecherche lassen schlussfolgern, dass das Risiko für eine Verletzung umliegender Organe während der abdominalen Myomenukleation sehr niedrig ist.

#### Konversion zur Hysterektomie:

Eine Hysterektomie ist ebenfalls eine gefürchtete Komplikation; dadurch wird das eigentliche Ziel der unteruserhaltenden Myomenukelation nicht erreicht wird. Bei betroffenen Patientinnen kann dies zu einer erheblichen psychischen Belastung führen, besonders wenn die Operation eigentlich zur Verbesserung der Fertilität durchgeführt werden sollte. Im eigenen Kollektiv kam es bei einer Patientin (0,3 %) zu einer solchen Situation. Bei dieser Patientin wurden insgesamt 4 Myome entfernt, wobei das größte Myom einen Durchmesser von 11 cm hatte. Nach dessen Entfernung zeigte sich, dass praktisch die gesamte linke Seitenwand sowie große Teile der Vorderwand des Uterus von diesem Myom eingenommen waren. Es bestand nur noch ein rudimentärer Uterusrest, der nicht mehr zu erhalten war. Auch Kunde et al. und Sawin et al. berichteten jeweils über Raten < 1 % [80, 81].

Somit tritt diese Komplikation sehr selten auf, was die eigenen Daten und die Angaben aus der Literatur zeigen konnten. Dennoch sollten sich alle Patientinnen des bestehenden Risikos bewusst sein, bevor sie diesem Operationsverfahren zustimmen.

#### Frühpostoperative Komplikationen gesamt:

In der vorliegenden Arbeit traten bei 24,7 % der Patientinnen in den ersten Tagen nach der abdominalen Myomenukleation Komplikationen auf.

Silva et al. berichteten in ihrer Studie mit 45,1 % über eine deutlich höhere Komplikationsrate [103]. Im Gegensatz dazu beschrieben Hackethal et al. in ihrer Studie eine Rate von nur 5,25 % und bei La Morte et al. kam es bei nur 2,0 % zu postoperativen Komplikationen (Tiefe Venenthrombose, Wundinfektion, paralytischer Ileus) [79, 104]. Diese Resultate weichen erheblich voneinander ab. Eine Erklärung dafür könnte sein, dass die Autoren die postoperativen Komplikationen unterschiedlich definiert haben. Daher ist es sinnvoll diese individuell zu betrachten:

#### *Infektion:*

In unserer Arbeit war eine Infektion mit 12,5 % (47/377) die häufigste frühpostoperative Komplikation. Roth et al. verzeichneten in ihrer Studie eine Infektion bei 2 % der gesamten Studienpopulation [106]. Ein Vergleich mit diesem Ergebnis ist schwierig, da Roth et al. nicht angaben, wie sie eine postoperative Infektion definierten. Leider konnte auch keine weitere Studie zum direkten Vergleich unseres Wertes herangezogen werden. Dennoch erscheint unsere Infektionsrate relativ hoch. Dies lässt sich durch unsere Definition erklären: Wir werteten jede Erhöhung der Labormesswerte CRP und/oder Leukozytenzahl über die von uns definierten Grenzwerte als Infektion. Bei der Wahl der Grenzwerte berücksichtigten wir auch, dass wahrscheinlich das operationsbedingte Gewebetrauma zu einer gewissen CRP-Erhöhung und Leukozytose führt. Im Allgemeinen haben Fieber und Entzündungszeichen beim frisch

operierten Patienten vor allem in den ersten drei bis fünf postoperativen Tagen häufiger nicht-Ursachen [107]. Die infektiöse als infektiöse Leukozyten reagieren Entzündungsparametern am schnellsten, haben aber gleichzeitig die geringste Spezifität. Bereits großer psychischer Stress, starke körperliche Anstrengung und Nikotinabusus können die Leukozytenzahl erhöhen [108]. Daher ist das CRP unter Berücksichtigung seiner Dynamik, in der postoperativen Periode noch am ehesten von Nutzen für die Beurteilung von unklaren Verläufen [107]. Des Weiteren ist es sehr schwierig allein anhand der Entzündungswerte zu beurteilen, ob eine Infektion vorliegt. Eine Reihe von weiteren Faktoren, wie zum Beispiel Hämatome, Medikamente, Transfusionsreaktionen, können die Entzündungswerte beeinflussen [107].

Dies lässt vermuten, dass aus dem oben genannten Grund keine Vergleichswerte in der Literatur vorliegen. "Infektion" ohne eine weitere Spezifizierung scheint als Komplikation zu ungenau definiert.

Die näher definierten Infektionen wie Zystitis (1,3 %), Wundinfektion (0,3 %) und Endometritis (0,3%) waren letztendlich nur selten und entsprechen den Ergebnissen aus vergleichbaren Studien [71, 79, 84, 104].

#### Fieber:

Postoperatives Fieber ist eine häufige Komplikation der abdominalen Myomenukleation und wird in der Literatur mit Raten von 11 - 67 % angegeben [71, 79, 80, 83, 103]. Im ausgewerteten eigenen Patientinnenkollektiv trat postoperativ bei nur 5 % (19/377) Fieber auf. Diese Diskrepanz ist zum Einen durch unterschiedliche Definitionen von postoperativen Fieber bedingt. In unserer Arbeit werteten wir eine Körpertemperatur > 38,5 °C als Fieber, während die oben genannte Literatur eine Körpertemperatur > 38,0 °C als postoperatives Fieber festlegte. Diese definitionsbedingte Divergenz der Fieberraten wird auch in der Studie von Iverson et al. über das Auftreten von Fieber nach Myomektomie deutlich [83]. Die Autoren werteten primär eine Temperatur ab 38,5 °C als Fieber. Demnach hatten 33 % der Patientinnen innerhalb der ersten 48 Stunden nach der Myomektomie Fieber. Da aber viele Studien über postoperatives Fieber eine Körpertemperatur von 38,0 °C als Fieber werten, erhoben sie auch die Daten zu diesem Wert. Demzufolge hatten 67 % der Patientinnen innerhalb der ersten 48 Stunden nach der Myomektomie Fieber [83].

Die große Bandbreite hängt aber nicht nur von der Definition, sondern auch von der untersuchten Periode ab. Iverson et al. zeigten in ihrer Studie, dass sich die Fieberrate 48 Stunden nach der Operation von 67 % auf 31 % (38, 0 °C) bzw. von 33 % auf 11 % (38,5 °C) reduzierte [83]. Hackethal et al. beschreiben drei Tage nach der Operation bei sogar nur noch 0,2 % der Patientinnen Fieber [104].

Ein Nachteil der eigenen Datenerhebung ist daher, dass keine zeitliche Komponente des Fiebers erhoben wurde, um dies eher der unmittelbar postoperativen Phase oder falls länger bestehend, einer Infektion zuordnen zu können.

Die vorgestellten Ergebnisse unterstützen die vielfach vertretene Ansicht, dass die abdominale Myomenukleation mit unspezifischen Fieber assoziiert ist. Als Ursachen dafür werden eine Freisetzung von Pyrogenen während der Ablösung des Myoms vom umliegenden Myometrium und/oder die Ausbildung kleiner Hämatome in der zurückbleibenden Myomhöhle vermutet [83]. Da das postoperative Fieber nach Myomektomie selten durch einen infektiösen Fokus bedingt ist, gaben Rybak et al. in ihrer Studie über Myomektomie-assoziiertes Fieber den Rat, bei der Anordnung von weiteren diagnostischen Maßnahmen zurückhaltend zu sein [109].

Es sind weitere Studien zum Auftreten von postoperativem Fieber nach abdominaler Myomenukleation nötig, um Empfehlungen herauszugeben, ab welchem Zeitpunkt eine weitere Abklärung des Fiebers erfolgen sollte.

#### *Ileus:*

Drei Patientinnen (0,8 %) hatten postoperativ einen Subileus, der konservativ erfolgreich behandelt wurde. Dieses Ergebnis entspricht den Raten in vergleichbaren Studien [71, 79, 80, 82, 103].

#### Nachblutung und Revisionslaparotomie:

Eine Nachblutung in Form eines Bauchdeckenhämatoms (2,7 %), einer intraabdominellen (2,1 %) und/oder vaginalen Blutung (1,1 %) trat bei insgesamt 20 unserer Patientinnen (5,3 %) auf. Kunde et al. und Schüring et al. berichteten mit 2,43 % bzw. 4,2 % über vergleichbare Raten [71, 80].

Bei den von einer Nachblutung betroffenen Patientinnen war im eigenen Kollektiv in 13 Fällen eine Relaparotomie zur weiteren Versorgung der Blutung indiziert. Des Weiteren wurde eine Patientin aufgrund von zunehmenden Unterbauchschmerzen und dem Nachweis von freier Flüssigkeit im Unterbauch relaparotomiert. Dabei wurde eine Läsion im Bereich des Ileum

festgestellt, sodass eine Darmteilresektion erfolgen musste. Bei einer weiteren Patientin sollte während der abdominalen Myomenukleation ein IUD entfernt werden. Dieser war intraoperativ nicht auffindbar. Da die Patientin postoperativ Fieber entwickelte und man anhand eines Röntgenbildes das IUD außerhalb des Uterus in der Bauchhöhle vermutete, wurde nach einer Woche eine Laparoskopie durchgeführt. Wegen des Verdachts auf eine Verletzung des Colons, der sich allerdings nicht bestätigte, wurde diese in eine erneute Laparotomie konvertiert. Insgesamt zählten wir in unserer Studienpopulation demnach 15 Relaparotomien (4,0 %). Pundir et al., die die perioperative Morbidität der abdominalen Myomektomie bei sehr großen Myomen untersuchten, verzeichneten eine Reinterventionsrate von 3,5 % (7/200), wobei allein sechs Frauen wegen postoperativen Blutungen und nur eine Frau aufgrund einer Wunddehiszenz erneut operiert werden mussten [84]. In einer großen retrospektiven Studie mit 466 Patientinnen berichteten Vercellini et al. über 9 Fälle (2 %), die aufgrund von Komplikation (6 subfasziale Hämatome, 1 Uterushämatom, 1 Myometrium-Abszess und 1 Hämoperitoneum) in der postoperativen Phase erneut operiert werden mussten [110].

Die in der vorliegenden Arbeit ermittelte Rate an Reinterventionen ist mit der anderer Publikationen vergleichbar.

#### Transfusionsbedürftige Anämie:

Der durchschnittliche präoperative Hämoglobinwert war im eigenen Kollektiv 12,6 g/dl (n = 292), der durchschnittliche postoperative Hb-Wert 10,0 g/dl (n = 339). Durch die Operation wurde ein Hb-Abfall von durchschnittlich 2,7 g/dl (n = 262) verursacht. Die Differenz von 0,1 g/dl kommt dadurch zustande, dass der prä- und postoperative Hb-Wert nur bei 262 Patientinnen angegeben war. Der Hb-Abfall im eigenen Kollektiv entspricht den Angaben in der Literatur (2,4-2,8 g/dl) [71, 84]. Eine transfusionsbedürftige Anämie, die wir mit einem Hb-Wert  $\leq$  7,0 g/dl definierten, trat postoperativ bei 30 Patientinnen (8,0%) auf. Schüring et al. erhoben in ihrer Studie bei 2 Patientinnen (2,9%) einen postoperativen Hb-Wert  $\leq$  7,0 g/dl [71].

Es gibt keinen allgemein gültigen unteren Grenzwert für Hämoglobin, ab dem Erythrozytenkonzentrate transfundiert werden müssen. Die Entscheidung wird für jede Patientin individuell getroffen und ist vom klinischen Zustand, Alter, Schwere der Anämie und Komorbiditäten abhängig.

In unserer Arbeit wurden letztendlich 33 Patientinnen (8,8 %) postoperativ transfundiert, wobei nur 16 Frauen davon zu den oben genannten Patientinnen mit einem Hb  $\leq$  7,0 g/dl gehörten. Wen et al. beschrieben eine postoperative Transfusionsrate von nur 2,5 % [82].

Intraoperativ haben acht unserer Patientinnen (2,1 %) Erythrozytenkonzentrate erhalten. Eine Patientin erhielt sowohl intra- als auch postoperativ Transfusionen. Zusammengefasst lag die allgemeine Transfusionsrate im eigenen Kollektiv somit bei 10,6 %. In der Literatur werden allgemeine Transfusionsraten von 4,2 – 33,3 % beschrieben [79, 81, 106, 111-113]. Allerdings sollte beachtet werden, dass die genannten Studien unterschiedliche Operationstechniken zur Blutstillung verwendeten und der Vergleich daher nur eingeschränkt möglich ist. Zudem wurden auch keine Angaben gemacht, welche Kriterien eine Transfusion indizierten.

#### Komplikationen nach der Klinikentlassung:

Nur wenige Studien haben sich bisher mit den sog. spätpostoperativen Komplikationen nach abdominaler Myomenukleation, ausgenommen der postoperativen Adhäsionsrate und Myomrezidiven, beschäftigt. Die Mehrheit der bislang veröffentlichten Arbeiten fokussierte sich auf die intraoperative und frühpostoperative Morbidität dieses Therapieverfahrens [81, 106, 114]. In der vorliegenden Studie führten wir eine postoperative Patientinnenbefragung durch, in der wir unter anderem erhoben, ob spätpostoperative Komplikationen auftraten. Von 254 Frauen, die den Fragebogen beantworteten, waren 58 Patientinnen (23,7 %) von Komplikationen nach der Klinikentlassung betroffen. Im Einzelnen waren dies:

20 Frauen (8,2 %) gaben an, dass nach der Entlassung Narbenprobleme auftraten. Über Wundheilungsstörungen berichteten zwölf unserer Patientinnen (4,9 %). Dieses Ergebnis stimmt mit dem Resultat der Studie von Kunde et al. (4,8 %) überein [80].

Elf unserer Patientinnen (4,5 %) mussten nach der Entlassung erneut in eine Klinik aufgenommen werden. Davon konnten drei Patientinnen konservativ behandelt werden. Eine Patientin wurde zur Transfusionstherapie bei starkem Blutverlust aufgenommen. Zwei Patientinnen machten keine Angabe über die Indikation bzw. die erfolgte Therapie. Von den elf wieder aufgenommenen Patientinnen wurden acht erneut operiert. Eine Patientin gab an, dass es durch eine Perforation des Darms zu einer Peritonitis gekommen sei, welche zur erneuten Laparotomie führte. Aufgrund von postoperativ weiter bestehenden starken Blutungen, erfolgte bei einer weiteren Patientin eine Ausschabung. Bei ausbleibender Besserung folgte letztendlich eine Hysterektomie. Weitere Indikationen zur Reoperation waren ein Hämatom, Nachblutungen, Entzündungen und Adhäsionen. In welchem zeitlichen Abstand diese Operationen erfolgten ist unklar. Zusätzlich berichteten vier weitere Patientinnen erneut operiert worden zu sein. Sie gaben auf dem Fragebogen aber weder die Wiederaufnahme in eine Klinik noch die Indikation oder Art der Reoperation an.

Zusammengefasst gaben somit 12 Frauen (4,9 %) an, dass es nach der Klinikentlassung zu einer erneuten Operation gekommen ist. Kunde et al. und Sawin et al. berichten mit 3,4 % bzw. 1,5 % ebenfalls über niedrige Wiederaufnahmeraten [80, 81]. Sawin et al. definierten diese als ungeplannte Wiederaufnahme innerhalb von 14 Tagen oder Aufnahme nach Wiedervorstellung in der Notaufnahme [81]. In der Studie von Kunde at al. wurde die Methodik der Erhebung der Wiederaufnahmerate nicht beschrieben. Die Wiederaufnahmen waren hauptsächlich durch Wundinfektionen bedingt. Zusätzlich kam es bei zwei Patientinnen zu einer Entzündung im kleinen Becken, wobei nur eine Patientin auf Antibiotika ansprach. Die andere wurde durch eine Laparotomie zur Drainage des Abszesses behandelt [80]. Und auch die Arbeitsgruppe von Pundir et al. berichteten in ihrer Studie über die perioperative Morbidität der abdominalen Myomektomie bei Frauen mit sehr großem Uterus myomatosus mit einer Wiederaufnahmerate von 2 % (4/200) innerhalb der ersten 14 Tage über vergleichbare Ergebnisse [84]. Zwei Aufnahmen erfolgten aufgrund eines Wundhämatoms, eine durch Wunddehiszenz und eine durch ein Beckenhämatom.

Im eigenen postoperativen Fragebogen hatten die Patientinnen die Möglichkeit zusätzlich "andere" Komplikationen nach der Klinikentlassung anzugeben. 14,7 % der Frauen berichteten über solche und nannten neben Parästhesien im Narbenbereich und Meteorismus auch Myom-Rezidive und Adhäsionsbeschwerden. Es ist bekannt, dass die abdominale Myomektomie mit einer hohen Rate an postoperativen Adhäsionen verbunden ist. Dubuisson et al. ermittelten durch eine Literaturanalyse eine durchschnittliche Adhäsionsrate von 97,5 % nach abdominaler Myomektomie [89]. Da Adhäsionen Ursache von Schmerzen und Infertilität sein können, sind weitere Methoden zur Prävention von Adhäsionen Gegenstand der aktuellen Forschung [115-117].

Zusammengefasst muss man sagen, dass eine spätpostoperative Komplikationsrate von 23,7 % relativ hoch ist. Bei der Betrachtung der einzelnen Komplikationen wie Wundheilungsstörung, Wiederaufnahme in eine Klinik und erneute Operation fällt auf, dass schwere Komplikationen insgesamt selten auftraten (4,5–4,9 %) und diese, wie oben beschrieben, mit den Angaben in der Literatur übereinstimmten. Eine Überprüfung und Verifizierung der Patientinnenangaben im postoperativen Fragebogen war allerdings nicht möglich. Die Patientinnen hatten im Übrigen die Möglichkeit, auch andere Komplikationen anzugeben und diese selbst zu definieren. Damit wurde das Ergebnis wahrscheinlich in dieser Hinsicht beeinflusst. Denn so zählten auch leichte Beeinträchtigungen wie Meteorismus und Parästhesien im Narbenbereich zu den Komplikationen nach der Klinikentlassung.

Gibt es einen Zusammenhang zwischen der Myomgröße, -anzahl und/oder -gewicht und dem intraoperativen Blutverlust, der Operationsdauer, dem Auftreten von Komplikationen, der Länge des Klinikaufenthaltes und der späteren Patientinnenzufriedenheit?

Wir analysierten welche Myomcharakteristika den intraoperativen Blutverlust erhöhen, da dies die häufigste Komplikation der abdominalen Myomektomie ist und ein Risiko für Adhäsionen mit negativem Einfluss auf die Fertilität darstellt. Bereits frühere Arbeitsgruppen konnten zeigen, dass der intraoperative Blutverlust von diversen Faktoren abhängt. Schüring et al. wiesen eine positive Korrelation zwischen Myomgröße sowie -anzahl und dem intraoperativen Blutverlust nach [71]. Des Weiteren stellten sie dar, dass auch die Eröffnung das Cavum uteri, vorangegangene Laparotomien und weiche, regressive Myome mit einem erhöhten Blutverlust assoziiert sind. Schon Ginsburg et al. dokumentierten in einer prospektiven randomisierten Studie über den Einfluss verschiedener Operationstechniken auf den intraoperativen Blutverlust, dass dieser mit der präoperativen Uterusgröße, dem Gewicht der entfernten Myome und der Operationsdauer korreliert [118].

Auch die eigenen Ergebnisse weisen darauf hin, dass es einen Zusammenhang zwischen Myomgröße, -anzahl sowie -gewicht und der Höhe des intraoperativen Blutverlust gibt. Die Korrelationen zwischen den einzelnen Wertepaaren waren zwar eher gering, aber dennoch positiv (Tab. 12).

In dieser Arbeit stellten wir des Weiteren eine positive Korrelation der OP-Dauer mit der Myomanzahl und dem Gewicht der entfernten Myome fest. Die OP-Dauer schwankte zwischen einem Minimum von 19 Minuten und einem Maximum von 147 Minuten. Die durchschnittliche Dauer war 60,6 Minuten und damit kürzer als die Angaben in der Literatur, die zwischen 61,6 – 102,2 Minuten schwankten [82, 99, 104, 119]. Es erscheint plausibel, dass die Operation umso länger dauert je mehr Myome entfernt werden. Warum sich aber das Gewicht der entfernten Myome auf die OP-Dauer auswirkt, ist schwer zu erklären, zumal in der Literatur keine entsprechenden Ergebnisse vorhanden sind. Am ehesten ist dies sekundär bedingt. Je schwerer die entfernten Myome sind, desto größer ist wahrscheinlich die Anzahl der entfernten Myome gewesen, welche wiederum mit einer längeren OP-Dauer assoziiert ist. Die Größe des dominanten Myoms zeigte wiederum keinen signifikanten Einfluss auf die OP-Dauer.

Im Folgenden sollte die Frage geklärt werden, inwieweit das Auftreten von intraoperativen, frühund spätpostoperativen Komplikationen von Myomanzahl, -größe und/oder -gewicht abhängt. Dabei zeigte sich, dass der Anteil an intraoperativen Komplikationen mit zunehmender Myomanzahl signifikant steigt. Einzige Ausnahme waren Patientinnen mit 5 – 7 Myomen, bei denen es zu einer leichten Abnahme der Komplikationsrate kam. Am häufigsten traten intraoperative Komplikationen bei Frauen auf, die mehr als sieben Myome hatten. Der Anteil an postoperativen Frühkomplikationen nahm bis zu einer Anzahl von sieben Myomen mit steigender Anzahl zu. Wurden mehr als sieben Myome entfernt, sank der Anteil wieder ab.

steigender Anzahl zu. Wurden mehr als sieben Myome entfernt, sank der Anteil wieder ab. Zwischen dem Auftreten von Komplikationen nach der Klinikentlassung und der Myomanzahl konnte kein statistisch signifikanter Zusammenhang hergestellt werden. Roth et al. sahen die Myomanzahl als signifikanten Prädiktor für das Auftreten von frühpostoperativen Komplikationen [106]. Auch die Arbeitsgruppe von Pundir et al. hat untersucht, ob bestimmte Faktoren das Risiko für Komplikationen erhöhen [84]. Sie kamen zu dem Ergebnis, dass eine Entfernung von ≥ 10 Myomen mit einem signifikant höheren Risiko für Komplikationen einhergeht.

Bei der Untersuchung, ob ein Zusammenhang zwischen der Größe des dominanten Myoms und dem Auftreten von Komplikationen besteht, zeigte sich, dass der Anteil an frühpostoperativen Komplikationen bis zu einer Myomgröße von 9 cm signifikant ansteigt. Bei Patientinnen mit einem Myomdurchmesser > 9 cm sank die Rate an frühpostoperativen Komplikationen wieder ab. Die Myomgröße zeigte weder mit dem Auftreten von intraoperativen Komplikationen noch mit dem Auftreten von Komplikationen nach der Klinikentlassung einen signifikanten Zusammenhang. In der Literatur wurde bislang nur untersucht, ob die präoperative Uterusgröße die Komplikationsrate beeinflusst. Pundir et al. stellten ein signifikant höheres Risiko für Komplikationen bei einer präoperativen Uterusgröße von > 20 SSW fest [84]. Und auch Roth et al. sahen die Uterusgröße als signifikanten Prädiktor für das Auftreten von Komplikationen [106]. Oladapo und Akinsanya kamen in ihrer Studie über die relative Morbidität der abdominalen Myomektomie bei sehr großen Uterusmyomen in einem Krankenhaus eines Entwicklungslandes dagegen zu dem Ergebnis, dass bei Frauen mit sehr großen Uteri kein signifikanter Unterschied der Komplikationsrate im Vergleich zu Frauen mit kleineren Uteri besteht [92].

Für das Gesamtgewicht der entfernten Myome ergab sich in unserer Arbeit, dass signifikant häufiger intraoperative Komplikationen auftreten, wenn die entfernte Myommasse groß ist. Dafür zeigten weder postoperative Frühkomplikationen noch Komplikationen nach der Klinikentlassung einen signifikanten Zusammenhang mit dem Myomgewicht. Leider konnten in

der Literatur keine Studien gefunden werden, die einen Zusammenhang dieser Parameter untersuchten.

Aus diesen Resultaten ließen sich folgende Hypothesen für das Auftreten von Komplikationen ableiten:

- Das Risiko für intra- bzw. frühpostoperative Komplikationen nimmt mit steigender Myomanzahl tendenziell zu.
- 2. Sehr große Myome sind nicht mit einer erhöhten Rate an frühpostoperativen Komplikationen verbunden.
- 3. Wenn das Gewicht der entfernten Myome hoch ist, ist es wahrscheinlicher, dass intraoperative Komplikationen auftreten.

Die erste Hypothese erscheint plausibel und wird durch die schon zuvor beschriebene positive Korrelation zwischen Myomanzahl und intraoperativen Blutverlust bestärkt. Der Blutverlust kann ab einer gewissen Höhe eine intraoperative Komplikation darstellen oder aber durch eine postoperative Anämie auch eine frühpostoperative Komplikation verursachen.

Die zweite Hypothese ist schwer zu diskutieren, da in der Literatur bislang nur die Uterusgröße als Prädiktor für Komplikationen herangezogen wurde. Wagt man aber den Vergleich, steht unsere Vermutung im Widerspruch zu der verbreiteten Meinung, dass sehr große Uteri mit einer erhöhten Rate an Komplikationen assoziiert sind.

Zur Überprüfung der dritten Hypothese liegen keine vergleichbaren Daten in der Literatur vor.

Die durchschnittliche Aufenthaltsdauer im Krankenhaus betrug in unserem Patientinnenkollektiv 7,1 Tage und lag damit innerhalb des Spektrums der Literaturangaben (3,9 – 8,8 Tage) [70, 80, 81, 101, 119]. Bei der Untersuchung, ob es eine Korrelation zwischen den Myomcharakteristika und der Länge des Klinikaufenthaltes gab, zeigte sich ein signifikant positiver Zusammenhang sowohl zwischen der Myomgröße als auch zwischen dem Myomgewicht und der Länge des Klinikaufenthaltes. Daher ist anzunehmen, dass diese beiden Parameter als Prädiktoren für die Länge des Klinikaufenthalts herangezogen werden können. Die Anzahl der Myome zeigte keinen signifikanten Zusammenhang mit der Länge des Klinikaufenthaltes. Auch Kunde et al. konnten in ihrer Studie keinen signifikanten Unterschied in der Länge des Klinikaufenthaltes nach der Entfernung eines einzelnen oder mehrerer Myome feststellen [80].

Die postoperative Zufriedenheit einer Patientin mit der Therapie und dem Behandlungsergebnis ist ein wichtiges Merkmal für die Qualität eines Behandlungsverfahrens. In unserer Studie haben wir drei Fragestellungen zur Erhebung der Zufriedenheit formuliert und im postoperativen Fragebogen erhoben:

Von unseren Studienpatientinnen fühlten sich 88,3 % (203/230) nach der Operation bezogen auf ihre Myombeschwerden deutlich besser. Die allgemeine Gesundheitszufriedenheit war bei 76,3 % (183/240) gut. Zudem waren 80,7 % (197/244) unserer Patientinnen mit der Therapie sogar so zufrieden, dass sie die abdominale Myomenukleation an eine Freundin weiterempfehlen würden. Unsere guten Resultate sind mit den Ergebnissen anderer Studien vergleichbar [100, 114, 120].

Es wurde untersucht, ob diese postoperative Zufriedenheit mit der Myomanzahl, -größe und/oder -gewicht zusammenhängt. Dabei zeigte sich, dass der Anteil an Patientinnen, der sich postoperativ im Vergleich zu den Myombeschwerden vor der Operation deutlich besser fühlte, mit einem zunehmenden Gesamtgewicht der entfernten Myome signifikant stieg. Daten in der Literatur zum Einfluss des Myomgewichtes auf die postoperative Patientinnenzufriedenheit liegen nicht vor. Dennoch scheint es nachvollziehbar, dass das postoperative Befinden einer Patientin im Vergleich zu vor der Operation umso besser ist, je höher die entfernte Myommasse ist. Fraglich ist dennoch, warum weder Myomanzahl noch Myomgröße einen vergleichbaren Zusammenhang zeigten, da anzunehmen ist, dass sich diese Parameter indirekt auf das Gewicht der entfernten Myome auswirken. Auch Berger et al., die sich mit der Patientinnenzufriedenheit nach laparoskopischen Myomektomie beschäftigten, stellten fest, dass eine steigende Myomanzahl nicht mit einer höheren Zufriedenheit assoziiert ist [121].

#### Gibt es einen Zusammenhang zwischen der Myomgröße und der Narbenlänge?

Die durchschnittliche Myomgröße betrug im eigenen operierten Patientinnenkollektiv 7,7 cm. Dieser Wert ist mit den Angaben aus Studien zur abdominalen Myomenukleation (6,8 – 6,9 cm) vergleichbar [71, 82]. Die durchschnittliche Narbenlänge lag bei 8,7 cm. Es wurden keine Werte für die Narbenlänge in der Literatur gefunden. Bisherige Studien bestimmten stattdessen die Länge des Hautschnittes (9,0 - 9,5 cm) [82, 114].

Wir konnten in unserer Studie nur einen sehr schwachen positiven, aber signifikanten Zusammenhang zwischen der Myomgröße und der Narbenlänge eruieren. Die Regressionsanalyse ergab zudem ein sehr breites 95%-Konfidenzintervall für individuelle

Voraussagen. Des Weiteren war das Bestimmtheitsmaß R<sup>2</sup> nur 0,090. Das heißt, dass die Variation der Narbenlänge kaum durch die Variation der Myomgröße erklärt werden kann.

Keine weitere Studie untersuchte bisher den Zusammenhang zwischen der Myomgröße und der Narbenlänge bzw. der Länge des Hautschnittes.

Aus der vorliegenden Studie lässt sich schließen, dass die Vorhersage der Narbenlänge aus der Myomgröße kaum möglich ist. Das entfernte Myom kann durchaus auch größer als die Narbe sein.

### Gibt es bei Patientinnen, bei denen das Cavum uteri eröffnet wurde, mehr postoperative Komplikationen?

Diese Studie konnte keinen signifikanten Unterschied der frühpostoperativen Komplikationsrate bei Patientinnen mit bzw. ohne Eröffnung des Cavum uteri feststellen: Insgesamt kam es bei 35,5 % unserer Patientinnen (134/377) während der Operation zur Eröffnung des Cavum uteri. Von diesen 134 Frauen waren wiederum 35 (26,1 %) von postoperativen Frühkomplikationen betroffen. Frauen, bei denen das Cavum uteri intakt blieb, hatten mit 23,9 % (58/243) eine ähnlich hohe Rate an frühpostoperativen Komplikationen.

Ebenso zeigte die Komplikationsrate nach Klinikentlassung keinen signifikanten Unterschied. Wurde das Cavum uteri eröffnet, traten bei 24,4 % der Patientinnen Probleme nach der Entlassung auf. Bei intaktem Cavum uteri waren mit 23,9 % fast genauso viele Frauen von Komplikationen betroffen.

Schüring et al. berichteten in nur 15,3 % der Fälle über eine Eröffnung des Cavum uteri und beschrieben eine positive Korrelation zum intraoperativen Blutverlust [71]. Gavai et al. gaben 2007 in einer Studie über den Einfluss der Eröffnung des Cavum uteri auf das reproduktive Ergebnis nach abdominaler Myomenukleation eine Eröffnungsrate von 20,5 % an [38]. Sie verzeichneten wie Schüring et al. einen signifikant höheren intraoperativen Blutverlust bei Patientinnen mit eröffneten Cavum uteri. Postoperative Komplikationen wie Fieber oder Relaparotomien unterschieden sich bei intakten und eröffneten Cavum uteri nicht. Ein Jahr später veröffentlichte dieselbe Arbeitsgruppe eine große retrospektive Studie, die ausschließlich der perioperativen Morbidität bei Eröffnung des Cavum uteri gewidmet war [85]. Darin kam sie zu dem Ergebnis, dass die perioperative Morbidität signifikant erhöht ist, wenn das Cavum uteri eröffnet wurde. Letztendlich war die erhöhte Morbidität der Patientinnengruppe mit eröffneten Cavum uteri aber auch wieder durch den mit der Eröffnung assoziierten, erhöhten intraoperativen Blutverlust bedingt. Alle anderen Variablen (Fieber, Verletzung umliegender

Organe, Relaparotomie, Dauer des Krankenhausaufenthaltes) zeigten in den beiden Gruppen keinen Unterschied.

Zusammenfassend lässt sich folgende Schlussfolgerung ziehen: Die eigenen Daten sowie die Ergebnisse der Literaturrecherche zeigen, dass die Eröffnung des Cavum uteri keinen Einfluss auf den postoperativen Verlauf hat und daher keinen Risikofaktor für postoperativ auftretende Komplikationen darstellt. Laut Literaturangaben ist die Eröffnung des Cavum uteri allerdings mit einem erhöhten Risiko für intraoperative Blutungen verbunden.

Wie ist die durchschnittliche Krankschreibungsdauer und die durchschnittliche Beeinträchtigung des täglichen Lebens? Zeigen diese einen Zusammenhang mit einem niedrigen Entlassungs-Hb-Wert, der Narbenlänge, der Myomanzahl, der Myomgröße und/oder dem Myomgewicht?

Bei der Evaluierung einer Behandlungsmethode spielt auch die Rekonvaleszenzzeit eine wichtige Rolle. Im Durchschnitt waren die Patientinnen des eigenen Untersuchungskollektivs nach der abdominalen Myomenukleation 31,3 Tage lang krankgeschrieben. In ihrem täglichen Leben haben sich die Frauen durchschnittlich dennoch 58,3 Tage lang beeinträchtigt gefühlt. Goodwin et al. gaben in einer prospektiven Studie zum Vergleich der Lebensqualität nach abdominaler Myomektomie und nach Uterusarterienembolisation in der Gruppe der abdominalen Myomektomie eine durchschnittliche Krankschreibungsdauer von 37,0 Tagen an. Die Patientinnen in diesem Kollektiv fühlten sich durchschnittlich 44,4 Tage in ihrer täglichen Lebensführung beeinträchtigt [99]. Razavi et al. verzeichneten in ihrer Studie, die sich mit dem Vergleich des Therapieerfolgs und der Komplikationsrate zwischen abdominaler Myomenukleation und UAE beschäftigte, im Durchschnitt nur 36 Tage, bis die Patientinnen nach abdominaler Myomenukleation wieder allen Aktivitäten nachgehen konnten [122].

Bei den Untersuchungen, ob Krankschreibungsdauer und Dauer der Lebensbeeinträchtigung mit dem Hb-Wert bei Entlassung, der Narbenlänge und den Myomcharakteristika (Anzahl, Größe, Gewicht) korrelieren, ergaben sich keine signifikanten Ergebnisse. Ein Literaturvergleich ist nicht möglich, da bisher keine andere Studie den Zusammenhang zwischen diesen Parametern untersuchte.

# Inwieweit kommt es nach abdominaler Myomenukleation zu einer Besserung der myomassoziierten Beschwerden?

Zur postoperativen Erfolgskontrolle erhoben wir in unserem Patientinnenkollektiv nach durchschnittlich 4 Jahren erneut die myombedingten Beschwerden. Inwieweit eine Besserung durch die abdominale Myomenukleation erzielt wurde, werteten wir für die Symptome Hypermenorrhoe ("Blutungsstärke") und Dysmenorrhoe ("Schmerzen während der Regelblutung") aus, da diese in unserem Patientinnenkollektiv präoperativ am stärksten ausgeprägt waren.

Wir konnten eine signifikante postoperative Besserung der Blutungsstärke bei 64,6 % unserer Patientinnen verzeichnen. Eine Verbesserung der Schmerzen während der Regelblutung konnte nur bei 38,8 % erzielt werden. Dieses Ergebnis war allerdings nicht signifikant.

Razavi et al. stellten in ihrer Studie in der Gruppe der Myomektomie nach 14,6 Monaten eine Verbesserung der Menorrhagie bei 64 % (14/22) der Patientinnen fest [122]. Weiterhin berichteten 54 % (14/26) der Frauen postoperativ über weniger Schmerzen als vor dem Eingriff. Wen et al. verglichen in einer Studie die kurzfristigen Therapieergebnisse bei Patientinnen nach Myomektomie per konventioneller Laparotomie und Ultraminilaparotomie miteinander [114]. Ein Jahr nach der Operation fragten sie die Patientinnen, ob eine Beschwerdeerleichterung eingetreten ist. Dabei konnten sie eine Verbesserung der Menorrhagie bei 97,8 % (45/46) und der Schmerzen bei 95,3 % (41/43) der Patientinnen verzeichnen. Ansonsten wird in der Literatur überwiegend die allgemeine Symptomverbesserung beschrieben. Es finden sich Angaben von 75-90 % Symptomlinderung bei Follow-up-Zeiträumen von 6 Monaten bis  $\geq$  3 Jahre [100, 123, 124].

Der Vergleich der Ergebnisse ist schwierig, da in der Literatur keine Werte vorhanden sind, die sich speziell auf die von uns ausgewerteten Symptome Hypermenorrhoe und Dysmenorrhoe beziehen. Fasst man Hypermenorrhoe und Menorrhagie unter Blutungsstörungen zusammen, kann diesbezüglich eine Übereinstimmung der Ergebnisse mit Razavi et al. festgestellt werden. Vergleicht man aber unsere symptomspezifische mit der allgemeinen Beschwerdebesserung der anderen Studien, liegen unsere Ergebnisse im unteren Bereich. Abgesehen davon, dass der Vergleich aus dem oben genannten Grund nur eingeschränkt möglich ist, wären die Differenzen Follow-up-Zeiträume eine Erklärung für unser schlechteres Ergebnis. Wahrscheinlichkeit des Wiederauftretens von Myomen nach abdominaler Myomenukleation steigt mit der Zeit nahezu proportional an [125, 126]. Da das Follow-up unserer Arbeit im Vergleich zu allen oben genannten Studien den längsten Abstand zur Operation aufweist, wäre es möglich, dass ein Teil der Patientinnen aufgrund neuer Myome bereits wieder unter erneuten Beschwerden gelitten hat.

## Gibt es Unterschiede im perioperativen Verlauf und in der postoperativen Zufriedenheit bei Frauen mit einer Myomgröße von mindestens 10 cm gegenüber den anderen Patientinnen mit kleineren Myomen?

Frauen mit sehr großen symptomatischen Uterusmyomen, die ihre Familienplanung abgeschlossen haben, wird häufig eine Hysterektomie empfohlen [91]. Dennoch besteht auch bei vielen dieser Frauen der Wunsch nach einer organerhaltenden Behandlungsmethode. Es wurde mehrfach belegt, dass die abdominale Myomenukleation generell mit einer vergleichbaren Morbidität assoziiert ist wie die Hysterektomie [81, 101, 111]. Ob die abdominale Myomenukleation sehr großer Myome aber eine höhere Rate an Komplikationen mit sich bringt bzw. inwieweit sich der postoperative Verlauf und die Patientinnenzufriedenheit unterscheiden, ist bisher nur in wenigen Studien untersucht worden [84, 91, 92].

In unserem Patientinnenkollektiv war bei 20,1 % (65/323) der Frauen das dominante Myom ≥ 10 cm. Ein signifikanter Unterschied im perioperativen Verlauf zu den Patientinnen mit kleineren Myomen wurde nur bezüglich des intraoperativen Blutverlustes, des postoperativen Hb-Wertes und der Länge des Klinikaufenthaltes festgestellt. Der Vergleich der intraoperativen Tranfusionen konnte nur deskriptiv erfolgen.

Der intraoperative Blutverlust lag bei den Patientinnen mit einem Myomen ≥ 10 cm im Durchschnitt 100 ml über dem der Vergleichsgruppe. Dieses Ergebnis bestätigt den bereits weiter oben beschriebenen Zusammenhang zwischen Myomgröße und Blutverlust. Auch Oladapo und Akinsanya verzeichneten einen signifikanten Unterschied beim intraoperativen Blutverlust, der mit knapp 450 ml größer als der im eigenen Patientinnenkollektiv war [92].

Der postoperative Hb-Wert war in der Gruppe der Frauen mit einem Myom ≥ 10 cm signifikant niedriger als bei den Patientinnen mit kleineren Myomen (9,6 g/dl vs. 10,3 g/dl). Keine andere Studie hat den postoperativen Hb-Wert zwischen großen und kleinen Myomen direkt verglichen. Es erscheint aber plausibel, dass der postoperative Hb-Wert bei den Frauen mit einem sehr großen Myom niedriger ist als in der Vergleichsgruppe, da der intraoperative Blutverlust in dieser Gruppe signifikant höher ist. Die beiden folgenden Studien gaben lediglich den durchschnittlichen postoperativen Hb-Wert bei großen Myomen an, ohne einen Gegenwert bei Frauen mit kleineren Myomen zu nennen: Pundir et al. notierten bei Frauen mit einem Uterus

von  $\geq$  16 SSW einen durchschnittlichen postoperativen Hb-Wert von 9,5 g/dl, was nahezu dem Wert im eigenen Kollektiv entspricht [84]. West et al. untersuchten ebenso den Verlauf der abdominalen Myomektomie bei Frauen mit einer Uterusgröße  $\geq$  16 SSW und stellten einen durchschnittlichen postoperativen Hb-Wert von 10,7 g/dl fest [91].

Die Länge des Klinikaufenthaltes war in der eigenen Studie bei Frauen mit einem Myom ≥ 10 cm nur knapp einen Tag länger als bei den anderen Patientinnen (7,58 Tage vs. 6,93 Tage). Auch Oladapo und Akinsanya stellten eine Differenz der Aufenthaltsdauer von nur einem Tag fest [92]. Patientinnen mit einer Uterusgröße ≥ 20 SSW blieben im Durchschnitt 8 Tage stationär, während die Frauen mit einer Uterusgröße < 20 SSW nur 7 Tage blieben. Rouzi et al. schlossen in ihre Studie über den Vergleich der abdominalen Myomektomie und der abdominalen Hysterektomie bei großen symptomatischen Uterusmyomen Patientinnen ab einer Uterusgröße ≥ 12 SSW ein und stellten eine durchschnittliche Aufenthaltsdauer in der Klinik von 5,8 Tagen fest [102].

Die übrigen Variablen (OP-Dauer, präoperativer Hb-Wert, postoperative Transfusionsrate, Komplikationsrate, Krankschreibungsdauer, Beeinträchtigung der täglichen Lebensführung, Patientinnenzufriedenheit) zeigten bei dem Vergleich der beiden Gruppen keinen signifikanten Unterschied. Da die Anzahl der intraoperativ transfundierten Patientinnen so gering war, wurde der exakte Mann-Whitney-U-Test in diesem Fall nicht angewendet. Es erfolgte der deskriptive Vergleich der prozentualen Häufigkeit. 1,5 % der Patientinnen mit einem Myom ≥ 10 cm (1/65) und 1,9 % der Vergleichsgruppe (5/258) wurden intraoperativ transfundiert. Somit war die intraoperative Transfusionsrate in beiden Gruppen nahezu identisch.

Zusammengefasst lässt sich sagen, dass ein relativ großes Myom nicht mit einer erhöhten Komplikationsrate assoziiert ist. Dennoch ist es wichtig zu erwähnen, dass perioperative Parameter wie intraoperativer Blutverlust und Länge des Klinikaufenthaltes bei den Frauen mit großen Myomen signifikant höher und der postoperativer Hb-Wert signifikant niedriger sind. Der signifikante höhere Blutverlust bei Frauen mit einem Myom  $\geq 10$  cm spiegelte sich aber nicht in der Häufigkeit der intraoperativen Komplikationen wieder, da dieser als Blutverlust > 1000 ml definiert war.

Die eigenen Ergebnisse stimmen gut mit anderen Studien überein, die feststellten, dass ein sehr großer Uterus myomatosus nicht mit einer signifikant höheren Morbidität einhergeht [84, 92].

#### Wie hoch ist die postoperative Schwangerschaftsrate?

Es wird angenommen, dass Myome bei Infertiliätspatientinnen eine Rolle spielen, aber nur selten die alleinige Ursache für die Fertilitätsprobleme darstellen. Das Maß, in welchem Uterusmyome die Fertilität beeinflussen, ist umstritten. In der vorliegenden Arbeit wurde die abominale Myomenukleation bei 98 Frauen (40 %) ausschließlich oder auch aufgrund eines bestehenden Kinderwunsches durchgeführt. Bei 26 dieser Frauen (26,5 %) trat die gewünschte Schwangerschaft ein bzw. wurde der Kinderwunsch tatsächlich umgesetzt. Vom gesamten Patientinnenkollektiv ausgehend, das an der postoperativen Befragung teilgenommen hat, entspricht dies einer postoperativen Schwangerschaftsrate von 13,1 % (32/245).

Auch in zahlreichen anderen Studien wurde die Schwangerschaftsrate nach abdominaler Myomenukleation bei Frauen mit unerfülltem Kinderwunsch bestimmt. Die Ergebnisse in der Literatur liegen zwischen 40 % und 58 % (Tab.35).

	Postoperative SS-Rate
	n (%)
Eigene Studie	26/98 (26,5)
Hackethal et al. (2011)	9/20 (45,0)
Campo et al. (2003)	11/19 (57,8)
Seracchioli et al. (2000)	33/59 (55,9)
Vercellini et al. (1999a)	76/138 (55,1)
Sudik et al. (1996)	39/67 (58,2)
Buttram und Reiter (1981)	480/1193 (40,2)

 Tab. 35: Schwangerschaftsraten nach abdominaler Myomenukleation

Hackethal et al. (2011) [70]; Campo et al. (2003) [127]; Seracchioli et al. (2000) [86]; Vercellini et al. (1999a) [110]; Sudik et al. (1996) [87]; Buttram und Reiter (1981) [4].

Unser Ergebnis liegt mit 26,5 % deutlich unter den Angaben in der Literatur. Der Unterschied der oben genannten Studien zu unserer Arbeit besteht darin, dass präoperativ andere Ursachen der Infertilität wie eine veränderte Tubendurchlässigkeit, Adhäsionen, Endometriose oder auch Oligoasthenoteratozoospermie des Partners ausgeschlossen wurden. Somit war die Wahrscheinlichkeit hoch, dass die Infertilität durch die bestehenden Myome bedingt ist und eine Myomenukleation die Chance einer postoperativen Konzeption erhöht. Im eigenen Kollektiv erfolgte präoperativ keine detaillierte Abklärung anderer möglicher Ursachen der Infertilität,

wodurch das Ergebnis der postoperativen Schwangerschaftsrate nach abdominaler Myomenukleation nur eingeschränkt aussagekräftig sein dürfte.

Die Fertilität ist ein multifaktorielles Geschehen und so sind auch die Ursachen für eine ausbleibende Schwangerschaft nach Myomenukleation vielfältig. Bajekal und Li beschrieben, dass neben dem Alter der Patientin auch die präoperative Sterilitätsdauer Einfluss auf die postoperative Konzeptionsrate hat [128]. Dies wurde besonders in der Arbeit von Vercellini et al. deutlich, in der die Autoren untersuchten, welche Faktoren die Fertilitätsrate nach abdominaler Myomektomie beeinflussen Sie konnten zeigen, dass die Schwangerschaftsrate nach höchstens zwei-jähriger Infertilität 84 % hoch ist und nach einer Infertilitätsdauer ≥ zwei Jahren nur noch 51 % erreicht [110]. Inwieweit Anzahl, Größe und Lage der Myome auf die postoperative Konzeptionsrate einwirken, ist noch nicht eindeutig geklärt und wird in der Literatur mit kontroversen Ergebnissen diskutiert [70, 87, 110, 127].

Es kann dennoch zusammenfassend gesagt werden, dass Patientinnen mit Uterusmyomen und Infertilität von der abdominalen Myomenukleation profitieren, da nach Ausschluss aller anderen Sterilitätsursachen durchschnittliche Schwangerschaftsraten von etwa 50 % erreicht werden.

#### Fühlten sich die Patientinnen im Rahmen der Operation ausreichend informiert?

In den letzen Jahren konnte gezeigt werden, dass eine adäquate Patientenaufklärung bedeutsam für die Zufriedenheit, Lebensqualität und das Wohlbefinden von Patienten ist [129]. In der eigenen Studie fühlten sich 82,9 % (203/245) der Patientinnen, die den postoperativen Fragebogen beantworteten, im Rahmen der Operation ausreichend informiert. 28 Patientinnen (11,4 %) gaben an, dass sie sich nur teilweise informiert gefühlt haben und lediglich 14 Patientinnen (5,7 %) fühlten sich unzureichend informiert. Hauptsächlich vermisst wurde eine Aufklärung über den weiteren Ablauf nach der Operation, wie zum Beispiel über die Dauer der Wundheilung oder über die Nachsorge des Wundgebietes. Zwei Frauen gaben an, dass sie gerne mehr Informationen über alternative Behandlungsverfahren oder andere OP-Verfahren erhalten hätten.

David et al. berichteten 2011 über die Ergebnisse von zwei Befragungen aus den letzten zehn Jahren mit insgesamt 1.350 Frauen der Myomsprechstunde der Charité/Campus Virchow-Klinikum, in denen neben den prätherapeutischen Ängsten, Erwartungen und Wünschen auch die Informiertheit von Frauen mit Uterus myomatosus erhoben wurde [130]. Der Fragebogen wurde in zwei Untersuchungszeiträumen (t1=2001–2003; t2=2008–2010) eingesetzt. Nahezu alle Frauen hatten sich bereits im Vorfeld über Myome und Myomtherapien informiert

(t1 = 98 %; t2 = 96 %). Die am häufigsten genannten Informationsquellen waren der Frauenarzt (t1 = 82 %; t2 = 77 %) und das Internet (t1 = 45 %; t2 = 70 %). Im ersten Befragungszeitraum hatten sich 19,2 % der Frauen von ihrem Frauenarzt ausreichend über die verschiedenen operativen und nicht operativen Myomtherapien informiert gefühlt. Im Kollektiv des zweiten Befragungszeitraums waren es sogar nur noch 17 % der Frauen. Beide Kollektive hatten einen hohen Anteil von Frauen mit höherem Bildungsgrad (55 % (t1) bzw. 57 % (t2) der Frauen hatten Abitur), wodurch dies keine bevölkerungsrepräsentativen Stichproben sind, aber wohl auf die wichtige Funktion des Frauenarztes als Informationsquelle für Patientinnen hinweisen [130].

Die Informiertheit der Patientinnen ist aber nicht nur auf die Qualität der Aufklärung seitens der Ärzte zurückzuführen. Auch einige andere Faktoren wie der zeitliche und räumliche Rahmen, in dem die Informationen überbracht werden, der Bildungsgrad und Vorwissensstand der Patientin sowie sprachliche Barrieren nehmen Einfluss auf das Patientenverständnis von medizinischen Informationen [131]. Pathal et al. ermittelten in einer Studie anhand von Fragebögen mit offen gestellten Fragen, inwieweit die Patientinnen die Informationen des Aufklärungsgespräches verstanden und die Risiken ihres jeweiligen gynäkologischen operativen Eingriffs wiedergeben konnten. Ein Drittel der Frauen konnte die Risiken ihrer Operation nicht wiedergeben. Die Studie zeigte zudem, dass diese Frauen signifikant seltener eine weiterführende Ausbildung hatten, seltener den Informationszettel gelesen und verstanden hatten, seltener dem Aufklärungsgespräch folgen und sich an den ihnen im Gespräch geschilderten Operationsablauf erinnern konnten [132].

Schlussfolgernd lässt sich sagen, dass der Frauenarzt, als häufigste Informationsquelle, eine bedeutende Rolle in der Patientinnenberatung und somit einen starken Einfluss auf die Entscheidung der Patientin für ein Behandlungsverfahren hat. Durch eine ausführliche Aufklärung lassen sich zudem Ängste und Zweifel der Patientinnen, insbesondere gegenüber operativen Therapieverfahren, vermindern. Dennoch hängt der Erfolg der Patientinnenaufklärung ebenso von der Fähigkeit der Patientin ab, die gelieferten Informationen zu verstehen.

#### 4.2 Stärken und Limitierungen der Studie

In der vorliegenden Studie konnte auf ein relativ großes Patientinnenkollektiv von 377 Patientinnen zurückgegriffen werden. Die Rücklaufquote der postoperativen Befragung lag bei 64,9 % (245/377). Die große Fallzahl ist ein Vorteil der durchgeführten Studie. Ein weiterer Vorteil ist, dass alle Operationen vom gleichen Operateur durchgeführt wurden, so dass ein

"Interobserver-bias" entfällt. Bei allen Patientinnen kam im Prinzip die gleiche operative Technik zum Einsatz, was besonders die Aussagekraft des Vergleichs des perioperativen Verlaufs bei Frauen mit Myomen von mindestens 10 cm Größe gegenüber Frauen mit kleineren Myomen stärkt.

Es erfordern auch einige limitierende Punkte dieser Studie eine nähere Betrachtung. Einen Nachteil stellt das retrospektive Studiendesign ohne eine Kontrollgruppe dar. Zudem erfolgte die Erfassung der myombedingten Beschwerden nicht anhand eines kontrollierten und validierten Fragebogens, sondern anhand einer Likert-Skala. Heutzutage wird zu diesem Zweck häufig der Uterine-Fibroid-Symptom-and-Quality-of-Life(UFS-QOL)-Fragebogen verwendet [133, 134]. Der Follow-up-Zeitraum lag im Durchschnitt bei 4 Jahren, reichte aber von 4 Monaten bis zu 8,7 Jahren. Diese teilweise sehr langen Follow-up-Zeiträume führten dazu, dass eine Reihe von Patientinnen aufgrund geänderter Telefonnummer oder Anschrift bei der postoperativen Befragung nicht mehr erreicht werden konnten. Ein weiterer dadurch bedingter Nachteil war, dass die Operation bei einigen Patientinnen zum Befragungszeitpunkt schon so lange zurück lag, dass sie wahrscheinlich nur ungenaue Angaben zur Dauer ihrer Krankschreibung und Lebensbeeinträchtigung machen konnten. Des Weiteren wird dadurch die Frage aufgeworfen, inwieweit die Patientinnen mit sehr langen Follow-up-Zeiten in die Auswertung der Fragen bezüglich ihrer aktuellen Beschwerdestärken mit einbezogen werden sollten, da es bei einer solch langen Nachbeobachtungszeit möglich ist, dass wieder neue Myome aufgetreten sind.

Die statistische Auswertung erfolgte durch eine explorative Datenanalyse. Die mit Hilfe eines Korrelationskoeffizienten gemessene oder durch ein Streudiagramm grafisch veranschaulichte statistische Korrelation zwischen zwei Variablen sollte nicht automatisch auf das Bestehen eines kausalen Zusammenhangs schließen lassen. Da auch zwei völlig unabhängige Variablen eine statistisch signifikante Korrelation ergeben können, dienen die Ergebnisse der Korrelationsanalysen somit nur als Hinweis auf einen möglichen Zusammenhang, welcher ggf. näher untersucht werden sollte.

#### 4.3 Ausblick

Patientinnen sollten in der präoperativen Beratung immer auch über uteruserhaltende Behandlungsverfahren informiert werden, die von einem Teil der Frauen auch bevorzugt werden. Mit der vorliegenden Arbeit konnte gezeigt werden, dass die abdominale Myomenukleation gute Ergebnisse im intraoperativen, früh- und spätpostoperativen Verlauf erzielt und weiterhin bei gegebener Indikation eine Option im Therapiespektrum bei intramuralen Myomen darstellt. Zudem ist sie eine erfolgreiche Behandlungsoption zur Beseitigung myombedingter Beschwerden. Besonders große oder tief intra- bzw. transmural gelegene Myome können gut über eine Laparotomie entfernt werden. Da es nur wenige aktuelle Studien über die Langzeitergebnisse dieses Therapieverfahrens gibt, sollten weitere Arbeiten dazu folgen.

Durch die Entwicklung alternativer Behandlungsverfahren wie UAE oder MRgFUS wird das Spektrum an möglichen Therapieverfahren erweitert. Das Wissen über die neuen nichtoperativen Verfahren und die Erfahrungen damit, sind trotz intensiver Forschung im Vergleich zur Hysterektomie oder Myomenukleation jedoch noch weitaus geringer. Und besonders in Deutschland gibt es trotz der hohen Inzidenz von Myomen nur wenige aktuelle Studien zur Myomtherapie. Daher wären in Zukunft prospektive Studien zum Vergleich der neureren und aus gynäkologischer Sicht bewährten Behandlungsverfahren, insbesondere der Langzeitergebnisse, wünschenswert. Dabei sollten auch folgende Punkte evaluiert werden:

- Vorteile und Kosten alter und neuer Behandlungsverfahren
- Risiko des Wiederauftretens von Myomen
- Häufigkeit von Folgebehandlungen nach Hysterektomie, Myomenukleation, MRgFUS und UAE
- Patientinnenzufriedenheit mit der Behandlung und Dauer der Krankschreibung sowie der Einschränkungen im alltäglichen Leben nach der jeweiligen Behandlungsmaßnahme

### 5. Abkürzungsverzeichnis

Abb. Abbildung

bFGF basic fibroplastic growth factor

CRP c-reaktives Protein

EGF epidermal growth factor
EK Erythrozytenkonzentrat

FDA Food and Drug Administration

GnRH Gonadotropin-Releasing-Hormon

Hb Hämoglobin

IGF insulin-like growth factor

IUS Levonorgestrel Intrauterinsystem

LAVH laparoskopisch assistierte vaginale Hysterektomie LASH laparoskopische suprazervikale Hysterektomie

MRgFUS Magnetresonanztomographie-gesteuerter fokussierter Ultraschall

MRT Margentresonanztomographie

Nd:YAG Neodymium:yttrium-Aluminium-Garnet-Laser

OP Operation

PEAC progesterone receptor modulator associated endometrial changes

PDGF platelet-derived growth factor

SS Schwangerschaft

SSW Schwangerschaftswoche

SD Standardabweichung (Standard deviation)

Tab. Tabelle

TGF-ß transforming growth factor-ß
UAE Uterusarterienembolisation

UPA Ulipristalacetat

VEGF vascular endothelial growth factor

vs. versus

WHO World Health Organisation

# 6. Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1:	Risikofaktoren für die Entstehung von Uterusmyomen	2
Abbildung 2:	Schematische Darstellung der Lokalisation von Uterusmyomen	4
Abbildung 3:	Patientinnenkollektiv	23
Abbildung 4:	Indikation zur Operation	24
Abbildung 5:	Vergleich präoperativer Hb-Wert.	25
Abbildung 6:	Postoperatives Wohlbefinden bzgl. Myombeschwerden	28
Abbildung 7:	Allgemeine Gesundheitszufriedenheit	29
Abbildung 8:	Empfehlung der Operation an eine Freundin	29
Abbildung 9:	Boxplot Myomgröße und Narbenlänge	35
Abbildung 10:	Streudiagramm Myomgröße und Narbenlänge mit Regressionsgerade und	
	95%-Konfidenzintervall	35
Abbildung 11:	Symptomkontrolle Blutungsstärke	37
Abbildung 12:	Symptomkontrolle Schmerzen während der Regelblutung	38
Abbildung 13:	Vergleich Myomgröße	39
Abbildung 14:	Vergleich OP-Dauer	39
Abbildung 15:	Vergleich präoperativer Hb-Wert.	40
Abbildung 16:	Vergleich intraoperativer Blutverlust	41
Abbildung 17:	Vergleich postoperativer Hb-Wert	41
Abbildung 18:	Vergleich Länge des Klinikaufenthaltes	45
Abbildung 19:	Vergleich Krankschreibungsdauer	45
Abbildung 20:	Vergleich Beeinträchtigung der täglichen Lebensführung	46
Abbildung 21:	Vergleich postoperatives Wohlbefinden bzgl. Myombeschwerden	47
Abbildung 22:	Vergleich der allgemeinen Gesundheitszufriedenheit.	47

# 7. Tabellenverzeichnis

Tabelle 1:	Charakteristika der Myome.	24
Tabelle 2:	Von den Patientinnen angegebene Symptomstärken möglicher	
	myomassoziierter Beschwerden	25
Tabelle 3:	Deskriptive Statistik präoperativer Hb-Wert.	25
Tabelle 4:	Parameter des perioperativen und spätpostoperativen Verlaufs	26
Tabelle 5:	Intraoperative Komplikationen	27
Tabelle 6:	Postoperative Frühkomplikationen.	27
Tabelle 7:	Komplikationen nach der Klinikentlassung	27
Tabelle 8:	Zusammenhang zwischen Schmerzen vor der Regelblutung und der	
	Myomlokalisation	30
Tabelle 9:	Zusammenhang zwischen Schmerzen während der Regelblutung und der	
	Myomlokalisation	30
Tabelle 10:	Zusammenhänge zwischen Myomlokalisation und Beschwerdebild	31
Tabelle 11:	Zusammenhänge zwischen Myomgröße und Beschwerdebild	31
Tabelle 12:	Zusammenhänge zwischen Myomanzahl, -größe und -gewicht und dem	
	intraoperativen Blutverlust	31
Tabelle 13:	Zusammenhänge zwischen Myomanzahl, -größe und -gewicht und der OP-	
	Dauer	32
Tabelle 14:	Zusammenhänge zwischen Myomanzahl, -größe und -gewicht mit der Länge	
	des Klinikaufenthaltes	32
Tabelle 15:	Zusammenhänge zwischen Myomanzahl, -größe und -gewicht und dem	
	Auftreten von Komplikationen sowie der Patientinnenzufriedenheit	34
Tabelle 16:	Deskriptive Statistik zur Myomgröße und Narbenlänge	35
Tabelle 17:	Korrelationen Krankschreibungsdauer	36
Tabelle 18:	Korrelationen Lebensbeeinträchtigung.	37
Tabelle 19:	Deskriptive Statistik - Vergleich OP-Dauer	39
Tabelle 20:	Deskriptive Statistik - Vergleich präoperativer Hb-Wert	40
Tabelle 21:	Deskriptive Statistik - Vergleich intraoperativer Blutverlust	41
Tabelle 22:	Deskriptive Statistik - Vergleich postoperativer Hb-Wert	41
Tabelle 23:	Vergleich Anzahl intraoperativ transfundierter Erythrozytenkonzentrate (EK)	42
Tabelle 24:	Vergleich Anzahl postperativ transfundierter EK	43

### 7. Tabellenverzeichnis

Tabelle 25:	Vergleich intraoperative Komplikationen	43
Tabelle 26:	Vergleich postoperative Frühkomplikationen	44
Tabelle 27:	Vergleich Komplikationen nach der Klinikentlassung.	44
Tabelle 28:	Deskriptive Statistik - Vergleich Länge des Klinikaufenthaltes	45
Tabelle 29:	Deskriptive Statistik - Vergleich Krankschreibungsdauer	45
Tabelle 30:	Deskriptive Statistik - Vergleich Beeinträchtigung des täglichen Lebens	46
Tabelle 31:	Deskriptive Statistik - Vergleich postoperatives Wohlbefinden bezüglich	
	Myombeschwerden	47
Tabelle 32:	Deskriptive Statistik - Vergleich allgemeine Gesundheitszufriedenheit	47
Tabelle 33:	Vergleich Empfehlung an eine Freundin	48
Tabelle 34:	Zusammenhang zwischen OP-Indikation "Fertilitätsverbesserung bei	
	Kinderwunsch" und dem Eintreten einer postoperativen Schwangerschaft	48
Tabelle 35:	Schwangerschaftsraten nach abdominaler Myomenukleation	70

### 8. Literaturverzeichnis

- [1] Parker WH. Etiology, symptomatology, and diagnosis of uterine myomas. Fertility and sterility 2007;87:725-36.
- [2] Kaufmann M, Pfleiderer A. Tumoren und Veränderungen der weiblichen Geschlechtsorgane. In: Breckwoldt M, Kaufmann M, Pfleiderer A, editors. Gynäkologie und Geburtshilfe. Stuttgart, New York: Thieme Verlag; 2008. p. 161-237.
- [3] Löning T, Riethdorf L, Dohm G. Zur Geschichte der Gynäkopathologie. In: Doerr W, Seifert G, editors. Pathologie des Uterus, der Vagina und Vulva. Berlin, Heidelberg, New York: Springer Verlag; 2001. p. 8.
- [4] Buttram VC, Jr., Reiter RC. Uterine leiomyomata: etiology, symptomatology, and management. Fertility and sterility 1981;36:433-45.
- [5] Cramer SF, Patel A. The frequency of uterine leiomyomas. American journal of clinical pathology 1990;94:435-8.
- [6] Baird DD, Dunson DB, Hill MC, Cousins D, Schectman JM. High cumulative incidence of uterine leiomyoma in black and white women: ultrasound evidence. Am J Obstet Gynecol 2003;188:100-7.
- [7] Vikhlyaeva EM, Khodzhaeva ZS, Fantschenko ND. Familial predisposition to uterine leiomyomas. International Journal of Gynecology & Obstetrics 1995;51:127-31.
- [8] Marshall LM, Spiegelman D, Barbieri RL, Goldman MB, Manson JE, Colditz GA, et al. Variation in the Incidence of Uterine Leiomyoma Among Premenopausal Women by Age and Race. Obstetrics & Gynecology 1997;90:967-73.
- [9] Parazzini F, La Vecchia C, Negri E, Cecchetti G, Fedele L. Epidemiologic characteristics of women with uterine fibroids: a case-control study. Obstetrics and gynecology 1988;72:853-7.
- [10] Marshall LM, Spiegelman D, Goldman MB, Manson JE, Colditz GA, Barbieri RL, et al. A prospective study of reproductive factors and oral contraceptive use in relation to the risk of uterine leiomyomata. Fertility and sterility 1998;70:432-9.
- [11] Stewart EA. Uterine fibroids. Lancet 2001;357:293-8.
- [12] Flake GP, Andersen J, Dixon D. Etiology and pathogenesis of uterine leiomyomas: a review. Environmental health perspectives 2003;111:1037-54.
- [13] Müller A, Thiel F, Binder H, Strick R, Dittrich R, Oppelt P, et al. Myome Teil 1. Geburtsh Frauenheilk 2004;64:R229-R44.

- [14] Baird DD, Hill MC, Schectman JM, Hollis BW. Vitamin d and the risk of uterine fibroids. Epidemiology (Cambridge, Mass) 2013;24:447-53.
- [15] Sabry M, Halder SK, Allah AS, Roshdy E, Rajaratnam V, Al-Hendy A. Serum vitamin D3 level inversely correlates with uterine fibroid volume in different ethnic groups: a cross-sectional observational study. International journal of women's health 2013;5:93-100.
- [16] Paffoni A, Somigliana E, Vigano P, Benaglia L, Cardellicchio L, Pagliardini L, et al. Vitamin D Status in Women With Uterine Leiomyomas. The Journal of clinical endocrinology and metabolism 2013.
- [17] Wallach EE, Vlahos NF. Uterine myomas: an overview of development, clinical features, and management. Obstetrics and gynecology 2004;104:393-406.
- [18] Cook JD, Walker CL. Treatment Strategies for Uterine Leiomyoma: The Role of Hormonal Modulation. Semin Reprod Med 2004;22:105-11.
- [19] Richards PA, Tiltman AJ. Anatomical variation of the oestrogen receptor in the non-neoplastic myometrium of fibromyomatous uteri. Virchows Archiv: an international journal of pathology 1996;428:347-51.
- [20] Walker CL, Stewart EA. Uterine fibroids: the elephant in the room. Science (New York, NY) 2005;308:1589-92.
- [21] Viville B, Charnock-Jones DS, Sharkey AM, Wetzka B, Smith SK. Distribution of the A and B forms of the progesterone receptor messenger ribonucleic acid and protein in uterine leiomyomata and adjacent myometrium. Human reproduction (Oxford, England) 1997;12:815-22.
- [22] Kim JJ, Sefton EC. The role of progesterone signaling in the pathogenesis of uterine leiomyoma. Molecular and Cellular Endocrinology 2012;358:223-31.
- [23] Rein MS. Advances in uterine leiomyoma research: the progesterone hypothesis. Environmental health perspectives 2000;108 Suppl 5:791-3.
- [24] Kreienberg R, Atassi Z, Hanf V. Corpus uteri. In: Kaufmann M, Costa S, Scharl A, editors. Die Gynäkologie. Berlin, Heidelberg: Springer Verlag; 2013. p. 467-508.
- [25] Levy B, Mukherjee T, Hirschhorn K. Molecular Cytogenetic Analysis of Uterine Leiomyoma and Leiomyosarcoma by Comparative Genomic Hybridization. Cancer Genetics and Cytogenetics 2000;121:1-8.
- [26] Pelage JP, Cazejust J, Pluot E, Le Dref O, Laurent A, Spies JB, et al. Uterine fibroid vascularization and clinical relevance to uterine fibroid embolization. Radiographics: a review publication of the Radiological Society of North America, Inc 2005;25 Suppl 1:S99-117.

- [27] Jonat W, Bauerschlag D, Schem C, Maass-Poppenhusen K, Maass N, Löning M, et al. Gut-und bösartige gynäkologische Tumoren. In: Diedrich K, Holzgreve W, Jonat W, Shneider KTM, Weiss JM, editors. Gynäkologie und Geburtshilfe. Heidelberg: Springer London, Limited; 2007. p. 211-98.
- [28] Middendorf K, Burges A, Strauss A, Hepp H. [Uterine fibroids--therapy from the point of view of the gynaecologist]. Der Radiologe 2003;43:615-23.
- [29] ACOG practice bulletin. Alternatives to hysterectomy in the management of leiomyomas. Obstetrics and gynecology 2008;112:387-400.
- [30] Evans P, Brunsell S. Uterine fibroid tumors: diagnosis and treatment. American family physician 2007;75:1503-8.
- [31] Lippman SA, Warner M, Samuels S, Olive D, Vercellini P, Eskenazi B. Uterine fibroids and gynecologic pain symptoms in a population-based study. Fertility and sterility 2003;80:1488-94.
- [32] Gupta S, Jose J, Manyonda I. Clinical presentation of fibroids. Best practice & research Clinical obstetrics & gynaecology 2008;22:615-26.
- [33] Pritts EA, Parker WH, Olive DL. Fibroids and infertility: an updated systematic review of the evidence. Fertility and sterility 2009;91:1215-23.
- [34] Gambadauro P. Dealing with uterine fibroids in reproductive medicine. Journal of obstetrics and gynaecology: the journal of the Institute of Obstetrics and Gynaecology 2012;32:210-6.
- [35] Casini ML, Rossi F, Agostini R, Unfer V. Effects of the position of fibroids on fertility. Gynecological endocrinology: the official journal of the International Society of Gynecological Endocrinology 2006;22:106-9.
- [36] Yoshino O, Hayashi T, Osuga Y, Orisaka M, Asada H, Okuda S, et al. Decreased pregnancy rate is linked to abnormal uterine peristalsis caused by intramural fibroids. Human reproduction (Oxford, England) 2010;25:2475-9.
- [37] Myomas and reproductive function. Fertility and sterility 2008;90:125-30.
- [38] Gavai M, Berkes E, Lazar L, Fekete T, Takacs ZF, Urbancsek J, et al. Factors affecting reproductive outcome following abdominal myomectomy. Journal of assisted reproduction and genetics 2007;24:525-31.
- [39] Nicholls C, Glover L, Pistrang N. The illness experiences of women with fibroids: An exploratory qualitative study. Journal of Psychosomatic Obstetrics & Gynaecology 2004;25:295-304.

- [40] Levy BS. Modern management of uterine fibroids. Acta obstetricia et gynecologica Scandinavica 2008;87:812-23.
- [41] Olive DL, Lindheim SR, Pritts EA. Non-surgical management of leiomyoma: impact on fertility. Current opinion in obstetrics & gynecology 2004;16:239-43.
- [42] Lethaby A, Vollenhoven B, Sowter M. Pre-operative GnRH analogue therapy before hysterectomy or myomectomy for uterine fibroids. Cochrane database of systematic reviews (Online) 2001:CD000547.
- [43] Lethaby A, Vollenhoven B, Sowter M. Efficacy of pre-operative gonadotrophin hormone releasing analogues for women with uterine fibroids undergoing hysterectomy or myomectomy: a systematic review. BJOG: an international journal of obstetrics and gynaecology 2002;109:1097-108.
- [44] ACOG Practice Bulletin No. 110: noncontraceptive uses of hormonal contraceptives. Obstetrics and gynecology 2010;115:206-18.
- [45] Garbe E, Heinemann LA, Rabe T, Winkler UH. Non-contraceptive benefits of the pill--an often neglected fact. Zentralblatt fur Gynakologie 2000;122:18-27.
- [46] Qin J, Yang T, Kong F, Zhou Q. Oral contraceptive use and uterine leiomyoma risk: a meta-analysis based on cohort and case-control studies. Archives of gynecology and obstetrics 2013;288:139-48.
- [47] Wildemeersch D, Schacht E. The effect on menstrual blood loss in women with uterine fibroids of a novel "frameless" intrauterine levonorgestrel-releasing drug delivery system: a pilot study. European journal of obstetrics, gynecology, and reproductive biology 2002;102:74-9.
- [48] Kriplani A, Awasthi D, Kulshrestha V, Agarwal N. Efficacy of the levonorgestrel-releasing intrauterine system in uterine leiomyoma. International journal of gynaecology and obstetrics: the official organ of the International Federation of Gynaecology and Obstetrics 2012;116:35-8.
- [49] Gunes M, Ozdegirmenci O, Kayikcioglu F, Haberal A, Kaplan M. The effect of levonorgestrel intrauterine system on uterine myomas: a 1-year follow-up study. Journal of minimally invasive gynecology 2008;15:735-8.
- [50] Murat Naki M, Tekcan C, Ozcan N, Cebi M. Levonorgestrel-releasing intrauterine device insertion ameliorates leiomyoma-dependent menorrhagia among women of reproductive age without a significant regression in the uterine and leiomyoma volumes. Fertility and sterility 2010;94:371-4.
- [51] Donnez J, Tatarchuk TF, Bouchard P, Puscasiu L, Zakharenko NF, Ivanova T, et al. Ulipristal acetate versus placebo for fibroid treatment before surgery. The New England journal of medicine 2012;366:409-20.

- [52] Donnez J, Tomaszewski J, Vazquez F, Bouchard P, Lemieszczuk B, Baro F, et al. Ulipristal acetate versus leuprolide acetate for uterine fibroids. The New England journal of medicine 2012;366:421-32.
- [53] Talaulikar VS, Manyonda I. Progesterone and progesterone receptor modulators in the management of symptomatic uterine fibroids. European journal of obstetrics, gynecology, and reproductive biology 2012;165:135-40.
- [54] Hoellen F, Griesinger G, Bohlmann MK. Therapeutic drugs in the treatment of symptomatic uterine fibroids. Expert opinion on pharmacotherapy 2013;14:2079-85.
- [55] Ravina JH, Herbreteau D, Ciraru-Vigneron N, Bouret JM, Houdart E, Aymard A, et al. Arterial embolisation to treat uterine myomata. Lancet 1995;346:671-2.
- [56] Fogt F, Hinds N, Zimmerman RL. Histologic features of uterine leiomyomata treated with microsphere embolization. Obstetrics and gynecology 2003;102:600-2.
- [57] Scheurig-Münkler C, David M, Kröncke TJ. Uterusarterienembolisation bei Patientinnen mit symptomatischen Gebärmuttermyomen: prospektive Studie zu klinischem Erfolg und Veränderung der Lebensqualität im langfristigen Verlauf. Geburtsh Frauenheilk 2011;71:653-8.
- [58] Kroncke T, David M. [Uterine artery embolization (UAE) for fibroid treatment: results of the 4th Radiological Gynecological Expert Meeting]. RoFo: Fortschritte auf dem Gebiete der Rontgenstrahlen und der Nuklearmedizin 2013;185:461-3.
- [59] Andrews RT, Spies JB, Sacks D, Worthington-Kirsch RL, Niedzwiecki GA, Marx MV, et al. Patient care and uterine artery embolization for leiomyomata. Journal of vascular and interventional radiology: JVIR 2009;20:S307-11.
- [60] Edwards RD, Moss JG, Lumsden MA, Wu O, Murray LS, Twaddle S, et al. Uterine-artery embolization versus surgery for symptomatic uterine fibroids. The New England journal of medicine 2007;356:360-70.
- [61] Al Hilli MM, Stewart EA. Magnetic resonance-guided focused ultrasound surgery. Semin Reprod Med 2010;28:242-9.
- [62] Kamp JE, David M, Scheurig-Muenkler C, Hengst S, Beck A. [Clinical outcome of magnetic-resonance-guided focused ultrasound surgery (MRgFUS) in the treatment of symptomatic uterine fibroids]. RoFo: Fortschritte auf dem Gebiete der Rontgenstrahlen und der Nuklearmedizin 2013;185:136-43.
- [63] Stewart EA, Rabinovici J, Tempany CM, Inbar Y, Regan L, Gostout B, et al. Clinical outcomes of focused ultrasound surgery for the treatment of uterine fibroids. Fertility and sterility 2006;85:22-9.

- [64] Farquhar CM, Harvey SA, Yu Y, Sadler L, Stewart AW. A prospective study of 3 years of outcomes after hysterectomy with and without oophorectomy. Am J Obstet Gynecol 2006;194:711-7.
- [65] Weber AM, Walters MD, Schover LR, Church JM, Piedmonte MR. Functional outcomes and satisfaction after abdominal hysterectomy. Am J Obstet Gynecol 1999;181:530-5.
- [66] Farrell SA, Kieser K. Sexuality after hysterectomy. Obstetrics and gynecology 2000;95:1045-51.
- [67] Zobbe V, Gimbel H, Andersen BM, Filtenborg T, Jakobsen K, Sorensen HC, et al. Sexuality after total vs. subtotal hysterectomy. Acta obstetricia et gynecologica Scandinavica 2004;83:191-6.
- [68] Fernandez H, Kadoch O, Capella-Allouc S, Gervaise A, Taylor S, Frydman R. [Hysteroscopic resection of submucous myomas: long term results]. Annales de chirurgie 2001;126:58-64.
- [69] David M, Kröncke T. Myomtherapie: Alternativen zur Hysterektomie. Frauenarzt 2010;51:422-30.
- [70] Hackethal A, Westermann A, Tchartchian G, Oehmke F, Tinneberg HR, Muenstedt K, et al. Laparoscopic myomectomy in patients with uterine myomas associated with infertility. Minimally invasive therapy & allied technologies: MITAT: official journal of the Society for Minimally Invasive Therapy 2011;20:338-45.
- [71] Schuring AN, Garcia-Rocha GJ, Schlosser HW, Greb RR, Kiesel L, Schippert C. Perioperative complications in conventional and microsurgical abdominal myomectomy. Archives of gynecology and obstetrics 2011;284:137-44.
- [72] Parker WH. Laparoscopic myomectomy and abdominal myomectomy. Clinical obstetrics and gynecology 2006;49:789-97.
- [73] Frishman GN, Jurema MW. Myomas and myomectomy. Journal of minimally invasive gynecology 2005;12:443-56; quiz 57-8.
- [74] Parker WH, Einarsson J, Istre O, Dubuisson JB. Risk factors for uterine rupture after laparoscopic myomectomy. Journal of minimally invasive gynecology 2010;17:551-4.
- [75] Atlee WL. ART. III.-Case of successful Extirpation of a Fibrous Tumour of the peritoneal surface of the Uterus by the large peritoneal section. The American Journal of the Medical Sciences 1845;18.
- [76] Bonney V. THE TECHNIQUE AND RESULTS OF MYOMECTOMY. The Lancet 1931;217:171-7.

- [77] Mukhopadhaya N, De Silva C, Manyonda IT. Conventional myomectomy. Best practice & research Clinical obstetrics & gynaecology 2008;22:677-705.
- [78] Uhl B. Eingriffe am Uterus. In: Uhl B, editor. OP-Manual der Gynäkologie und Geburtshilfe: Alles für den OP und die Station. Stuttgart: Thieme Verlag; 2013. p. 152-203.
- [79] LaMorte AI, Lalwani S, Diamond MP. Morbidity associated with abdominal myomectomy. Obstetrics and gynecology 1993;82:897-900.
- [80] Kunde K, Cortes E, Seed P, Khalaf Y. Evaluation of perioperative morbidity associated with single and multiple myomectomy. Journal of obstetrics and gynaecology: the journal of the Institute of Obstetrics and Gynaecology 2009;29:737-41.
- [81] Sawin SW, Pilevsky ND, Berlin JA, Barnhart KT. Comparability of perioperative morbidity between abdominal myomectomy and hysterectomy for women with uterine leiomyomas. Am J Obstet Gynecol 2000;183:1448-55.
- [82] Wen KC, Chen YJ, Sung PL, Wang PH. Comparing uterine fibroids treated by myomectomy through traditional laparotomy and 2 modified approaches: ultraminilaparotomy and laparoscopically assisted ultraminilaparotomy. Am J Obstet Gynecol 2010;202:144 e1-8.
- [83] Iverson RE, Jr., Chelmow D, Strohbehn K, Waldman L, Evantash EG, Aronson MP. Myomectomy fever: testing the dogma. Fertility and sterility 1999;72:104-8.
- [84] Pundir J, Krishnan N, Siozos A, Uwins C, Kopeika J, Khalaf Y, et al. Peri-operative morbidity associated with abdominal myomectomy for very large fibroid uteri. European journal of obstetrics, gynecology, and reproductive biology 2013;167:219-24.
- [85] Gavai M, Berkes E, Fekete T, Lazar L, Takacs ZF, Papp Z. Analysis of perioperative morbidity according to whether the uterine cavity is opened or remains closed during abdominal myomectomy--results of 423 abdominal myomectomy cases. Clinical and experimental obstetrics & gynecology 2008;35:107-12.
- [86] Seracchioli R, Rossi S, Govoni F, Rossi E, Venturoli S, Bulletti C, et al. Fertility and obstetric outcome after laparoscopic myomectomy of large myomata: a randomized comparison with abdominal myomectomy. Human reproduction (Oxford, England) 2000;15:2663-8.
- [87] Sudik R, Husch K, Steller J, Daume E. Fertility and pregnancy outcome after myomectomy in sterility patients. European journal of obstetrics, gynecology, and reproductive biology 1996;65:209-14.
- [88] Vercellini P, Maddalena S, De Giorgi O, Aimi G, Crosignani PG. Abdominal myomectomy for infertility: a comprehensive review. Human reproduction (Oxford, England) 1998;13:873-9.
- [89] Dubuisson JB, Fauconnier A, Chapron C, Kreiker G, Norgaard C. Second look after laparoscopic myomectomy. Human reproduction (Oxford, England) 1998;13:2102-6.

- [90] Tulandi T, Murray C, Guralnick M. Adhesion formation and reproductive outcome after myomectomy and second-look laparoscopy. Obstetrics and gynecology 1993;82:213-5.
- [91] West S, Ruiz R, Parker WH. Abdominal myomectomy in women with very large uterine size. Fertility and sterility 2006;85:36-9.
- [92] Oladapo OT, Akinsanya AF. Relative morbidity of abdominal myomectomy for very large uterine fibroids in a developing country hospital. Archives of gynecology and obstetrics 2011;283:825-30.
- [93] Exacoustos C, Rosati P. Ultrasound diagnosis of uterine myomas and complications in pregnancy. Obstetrics and gynecology 1993;82:97-101.
- [94] Wegienka G, Baird DD, Hertz-Picciotto I, Harlow SD, Steege JF, Hill MC, et al. Self-reported heavy bleeding associated with uterine leiomyomata. Obstetrics and gynecology 2003;101:431-7.
- [95] Marino JL, Eskenazi B, Warner M, Samuels S, Vercellini P, Gavoni N, et al. Uterine leiomyoma and menstrual cycle characteristics in a population-based cohort study. Human reproduction (Oxford, England) 2004;19:2350-5.
- [96] Sulaiman S, Khaund A, McMillan N, Moss J, Lumsden MA. Uterine fibroids--do size and location determine menstrual blood loss? European journal of obstetrics, gynecology, and reproductive biology 2004;115:85-9.
- [97] Clevenger-Hoeft M, Syrop CH, Stovall DW, Van Voorhis BJ. Sonohysterography in premenopausal women with and without abnormal bleeding. Obstetrics and gynecology 1999;94:516-20.
- [98] Akkad AA, Habiba MA, Ismail N, Abrams K, al-Azzawi F. Abnormal uterine bleeding on hormone replacement: the importance of intrauterine structural abnormalities. Obstetrics and gynecology 1995;86:330-4.
- [99] Goodwin SC, Bradley LD, Lipman JC, Stewart EA, Nosher JL, Sterling KM, et al. Uterine artery embolization versus myomectomy: a multicenter comparative study. Fertility and sterility 2006;85:14-21.
- [100] Broder MS, Goodwin S, Chen G, Tang LJ, Costantino MM, Nguyen MH, et al. Comparison of long-term outcomes of myomectomy and uterine artery embolization. Obstetrics and gynecology 2002;100:864-8.
- [101] Mohammed NB, NoorAli R, AnandaKumar C. Uterine fibroid: clinical presentation and relative morbidity of abdominal myomectomy and total abdominal hysterectomy, in a teaching hospital of Karachi, Pakistan. Singapore medical journal 2002;43:289-95.

- [102] Rouzi AA, Al-Noury AI, Shobokshi AS, Jamal HS, Abduljabbar HS. Abdominal myomectomy versus abdominal hysterectomy for symptomatic and big uterine fibroids. Saudi medical journal 2001;22:984-6.
- [103] Silva BA, Falcone T, Bradley L, Goldberg JM, Mascha E, Lindsey R, et al. Case-control study of laparoscopic versus abdominal myomectomy. Journal of laparoendoscopic & advanced surgical techniques Part A 2000;10:191-7.
- [104] Hackethal A, Bruggmann D, Leis A, Langde S, Stillger R, Munstedt K. Surgical management of uterine fibroids in Hesse, Germany, between 1998 and 2004. Fertility and sterility 2009;91:862-8.
- [105] Kongnyuy EJ, Wiysonge CS. Interventions to reduce haemorrhage during myomectomy for fibroids. Cochrane database of systematic reviews (Online). 2011/11/11 ed2011. p. CD005355.
- [106] Roth TM, Gustilo-Ashby T, Barber MD, Myers ER. Effects of race and clinical factors on short-term outcomes of abdominal myomectomy. Obstetrics and gynecology 2003;101:881-4.
- [107] Egger M, Geissmann D. Fieber und Entzündungszeichen beim operrierten Patienten. Schweiz Med Forum 2011;11:701-6.
- [108] Abramson N, Melton B. Leukocytosis: basics of clinical assessment. American family physician 2000;62:2053-60.
- [109] Rybak EA, Polotsky AJ, Woreta T, Hailpern SM, Bristow RE. Explained compared with unexplained fever in postoperative myomectomy and hysterectomy patients. Obstetrics and gynecology 2008;111:1137-42.
- [110] Vercellini P, Maddalena S, De Giorgi O, Pesole A, Ferrari L, Crosignani PG. Determinants of reproductive outcome after abdominal myomectomy for infertility. Fertility and sterility 1999;72:109-14.
- [111] Iverson RE, Jr., Chelmow D, Strohbehn K, Waldman L, Evantash EG. Relative morbidity of abdominal hysterectomy and myomectomy for management of uterine leiomyomas. Obstetrics and gynecology 1996;88:415-9.
- [112] Agostini A, Ronda I, Franchi F, Bretelle F, Roger V, Cravello L, et al. Oxytocin during myomectomy: a randomized study. European journal of obstetrics, gynecology, and reproductive biology 2005;118:235-8.
- [113] Celik H, Sapmaz E. Use of a single preoperative dose of misoprostol is efficacious for patients who undergo abdominal myomectomy. Fertility and sterility 2003;79:1207-10.
- [114] Wen KC, Sung PL, Chao KC, Lee WL, Liu WM, Wang PH. A prospective short-term evaluation of uterine leiomyomas treated by myomectomy through conventional laparotomy or ultraminilaparotomy. Fertility and sterility 2008;90:2361-6.

- [115] Kraemer B, Wallwiener M, Brochhausen C, Planck C, Hierlemann H, Isaacson KB, et al. A pilot study of laparoscopic adhesion prophylaxis after myomectomy with a copolymer designed for endoscopic application. Journal of minimally invasive gynecology 2010;17:222-7.
- [116] Fossum GT, Silverberg KM, Miller CE, Diamond MP, Holmdahl L. Gynecologic use of Sepraspray Adhesion Barrier for reduction of adhesion development after laparoscopic myomectomy: a pilot study. Fertility and sterility 2011;96:487-91.
- [117] Ahmad G, Duffy JM, Farquhar C, Vail A, Vandekerckhove P, Watson A, et al. Barrier agents for adhesion prevention after gynaecological surgery. Cochrane database of systematic reviews (Online) 2008:CD000475.
- [118] Ginsburg ES, Benson CB, Garfield JM, Gleason RE, Friedman AJ. The effect of operative technique and uterine size on blood loss during myomectomy: a prospective randomized study. Fertility and sterility 1993;60:956-62.
- [119] Marret H, Chevillot M, Giraudeau B. A retrospective multicentre study comparing myomectomy by laparoscopy and laparotomy in current surgical practice. What are the best patient selection criteria? European journal of obstetrics, gynecology, and reproductive biology 2004;117:82-6.
- [120] Narayan A Fau Lee AS, Lee As Fau Kuo GP, Kuo Gp Fau Powe N, Powe N Fau Kim HS, Kim HS. Uterine artery embolization versus abdominal myomectomy: a long-term clinical outcome comparison.
- [121] Berger U, Altgassen C, Kuss S, Schneider A. Patients' satisfaction with laparoscopic myomectomy. Journal of psychosomatic obstetrics and gynaecology 2006;27:225-30.
- [122] Razavi MK, Hwang G, Jahed A, Modanlou S, Chen B. Abdominal myomectomy versus uterine fibroid embolization in the treatment of symptomatic uterine leiomyomas. AJR American journal of roentgenology 2003;180:1571-5.
- [123] Mara M, Maskova J, Fucikova Z, Kuzel D, Belsan T, Sosna O. Midterm clinical and first reproductive results of a randomized controlled trial comparing uterine fibroid embolization and myomectomy. Cardiovascular and interventional radiology 2008;31:73-85.
- [124] Siskin GP, Shlansky-Goldberg RD, Goodwin SC, Sterling K, Lipman JC, Nosher JL, et al. A prospective multicenter comparative study between myomectomy and uterine artery embolization with polyvinyl alcohol microspheres: long-term clinical outcomes in patients with symptomatic uterine fibroids. Journal of vascular and interventional radiology: JVIR 2006;17:1287-95.
- [125] Obed JY, Bako B, Usman JD, Moruppa JY, Kadas S. Uterine fibroids: risk of recurrence after myomectomy in a Nigerian population. Archives of gynecology and obstetrics 2011;283:311-5.

- [126] Yoo EH, Lee PI, Huh CY, Kim DH, Lee BS, Lee JK, et al. Predictors of leiomyoma recurrence after laparoscopic myomectomy. Journal of minimally invasive gynecology 2007;14:690-7.
- [127] Campo S, Campo V, Gambadauro P. Reproductive outcome before and after laparoscopic or abdominal myomectomy for subserous or intramural myomas. European journal of obstetrics, gynecology, and reproductive biology 2003;110:215-9.
- [128] Bajekal N, Li TC. Fibroids, infertility and pregnancy wastage. Human reproduction update 2000;6:614-20.
- [129] Hempowicz C, Matthes A, Radosa M, Camara O, Winzer H, Reichelt C, et al. Der Einfluss des ärztlichen Aufklärungsgespräches auf die postoperative Zufriedenheit und Lebensqualität von Patientinnen mit Uterus myomatosus nach Myomenukleation oder Hysterektomie. Psychother Psych Med 2013; 63(09/10): 381-386.
- [130] David M, Lukas K, Kentenich H. Erwartungen, Wünsche und Informiertheit von Myompatientinnen. Frauenarzt 2011;52:506-10.
- [131] ACOG Committee Opinion No. 491: Health literacy. Obstetrics and gynecology 2011;117:1250-3.
- [132] Pathak S, Odumosu M, Peja S, McIntyre K, Selo-Ojeme D. Consent for gynaecological procedure: what do women understand and remember? Archives of gynecology and obstetrics 2013;287:59-63.
- [133] Harding G, Coyne KS, Thompson CL, Spies JB. The responsiveness of the uterine fibroid symptom and health-related quality of life questionnaire (UFS-QOL). Health and quality of life outcomes 2008;6:99.
- [134] Spies JB, Coyne K, Guaou Guaou N, Boyle D, Skyrnarz-Murphy K, Gonzalves SM. The UFS-QOL, a new disease-specific symptom and health-related quality of life questionnaire for leiomyomata. Obstetrics and gynecology 2002;99:290-300.

# 9. Anhang

# 9.1 Präoperativer Fragebogen

Bitte benennen Sie Ihre aktuelle jeweilige Beschwerdestärke:

_	tungsstär			T .			1.7	0	0	1.0
0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Sch	merzen v	or der R	egelblut	ung: (0 =	keine S	chmerze	n - 10 =	max.)		
0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
	•	•	•	•	•		•	•		
Sch	merzen v	vährend	der Reg	elblutun	g: (0 = k)	eine Sch	merzen -	-10 = ma	ax.)	
0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
_										1-0
Sch	merzen b	eim Ges	chlechte	verkehr:	(0 = kei	ne Schm	erzen _1(	) = may	)	
_	1				<u> </u>		7		9	10
0	1	2	3	4	5	6	/	8	9	10
<b></b>										
Rüc	ekenschm				1		(0 1	. ~ 1		^
				n, die in	die Bein	e ziehen	: (0 = ke)	ine Schn	<u>nerzen –1</u>	$0 = \max$
0	1	2	3	n, die in 4	die Bein 5	e ziehen 6	$\frac{(0 = \text{ke})}{7}$	ine Schn 8	nerzen –1 9	$\frac{0 = \max}{10}$
	1						$\frac{0 = \text{ke}}{7}$			
0	1 ack auf di	2	3	4	5	6	7			
0	1	2	3	4	5	6	7			
0 Dru	1	2 e Blase:	3 $(0 = keir)$	4 ne Besch	5 werden	-10 = ma	7 x.)	8	9	10
Dru 0	1 ack auf di	e Blase:	$ \begin{array}{c c} 3 \\ \hline (0 = \text{keir}) \\ 3 \end{array} $	14 ne Besch	werden	$\begin{array}{c c} 6 \\ -10 = ma \\ \hline 6 \end{array}$	7 x.)	8	9	10
Dru 0 Dru	1	e Blase: 2	3   (0 = keir   3   xörperge	14 ne Besch 4 fühl im U	werden - 5  Jnterleib	6 $-10 = ma$ $6$ $c: (0 = ni)$	7 x.)	8   8   anden -10	9 9 0 = max.	10
Dru 0	1 ack auf di	e Blase:	$ \begin{array}{c c} 3 \\ \hline (0 = \text{keir}) \\ 3 \end{array} $	14 ne Besch	werden	$\begin{array}{c c} 6 \\ -10 = ma \\ \hline 6 \end{array}$	7 x.)	8	9	10
O Dru O Dru O	1 ack auf di 1 ackgefühl 1	e Blase: 2 / Fremdl 2	3   (0 = kein   3   xörperge   3	4 ne Besch 4 fühl im U	swerden 5  Jnterleib 5	6 -10 = ma 6 -: (0 = ni	7 (x.) 7 cht vorha	8   8   anden -10	9 9 0 = max.	10
Dru 0 Dru 0	1 ack auf di	e Blase: 2 / Fremdl 2	3   (0 = kein   3   xörperge   3	4 ne Besch 4 fühl im U	swerden 5  Jnterleib 5	6 -10 = ma 6 -10 = ma 6 -10 = ni	7 (x.) 7 cht vorha	8   8   anden -10	9 9 0 = max.	10

### 9.2 Postoperativer Fragebogen



Charité | Campus Virchow-Klinikum | Frauenklinik | 13353

Sehr geehrte Patientin,

wir wollen in Erfahrung bringen, wie erfolgreich das operative Vorgehen bei Myombeschwerden ist. Wir möchten gerne von Ihren Erfahrungen profitieren und freuen uns, wenn Sie etwas Zeit haben, diesen Fragebogen zu beantworten.

Mit freundlichen Grüßen.

Doctoroustivo Defue gung von Detientienen nach Meanentfernung neu Lessentenie										
Postoperative Befragung von Patientinnen nach Myomentfernung per Laparotomie										
Pat. lehnt Auskunft ab     Pat. nicht erreicht     Pat. verzogen										
Wie lange waren Sie nach der Myomoperation krankgeschrieben?   _   Tage										
Wie lange Wochen	Wie lange waren Sie in Ihrer täglichen Lebensführung beeinträchtig?       Tage     Wochen									
Wie geht $(0 = gar)$		_		•	eschwerd	len vor d	er Opera	tion jetz	t?	
0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Wie zufrieden sind Sie allgemein mit Ihrer Gesundheit?  (0 = gar nicht bis 10 = maximal zufrieden)  0										
Wenn nei	n, weiche	es andere	verram	en /						
· ·	Wie lang ist Ihre Narbe?   _   cm Sind Sie mit der Schnittführung zufrieden? ja     nein									
Gab es Komplikationen nach der Klinikentlassung? nein    ja    welche?  Narbenprobleme    Wundheilungsstörungen    Wiederaufnahme in eine Klinik    erneute Operation    anderes										
Fühlten S Was fehlt							r teilwei	se		

9.	Anhan	ρ

Wurde die Operation in Vorbereitung einer Schwangerschaft durchgeführt? ja     nein   eher nicht										
Nach welchem Zeitraum nach der Operation ist die Schwangerschaft eingetreten?  Monate   _   Jahr     (bisher) keine Schwangerschaft										
Wie war der Schwangerschaftsverlauf?  Geburt     Fehlgeburt     Bauchhöhlenschwangerschaft     Schwangerschaftsabbruch										
Wie war der Geburtsmodus? geplanter Kaiserschnitt    normale Geburt										
	_	_	egelmäßig Regelblut		ır (Wech	seljahre)				
Haben	Sie Zw	ischenblu	ıtungen? j	a    ne	ein					
			aktuelle				ke:			
• Blu	utungss 1	tärke: (0 =	= keine Bl	utung bis	$\frac{s \ 10 = m}{5}$	aximal) 6	7	8	9	10
L	1-		Regelblut		Į -	L		L		10
0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
• Scl	hmerzei	n währen	d der Reg	elblutun	g· (0 = ke	eine Sch	merzen –	- 10 = ma	ax)	
0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
• Scl	hmerzei	n beim G	eschlechts	verkehr	(0 = keir)	ne Schm	erzen -1(	) = max `	)	
0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
. D.:	.1 1	/	C - 1	411	11. D.:		. (0 – 1	C . 1		10)
• <u>Ku</u>	ckensci 1	merzen/ 2	Schmerze 3	4 are in	die Bein	e zienen 6	$\frac{10 = \text{ke}}{7}$	ine Schri	<u> 1erzen – </u>	$\frac{10 = \text{max.}}{10}$
0	1-						<u>'</u>			10
			e: (0 = kei)						10	10
0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
• Dr	uckgefi	ihl/ Frem	dkörperge	fühl im U		: (0 = nie	cht vorha	anden -10	$0 = \max$	)
0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
• Blä	ihunger	n/ Verstor	ofung (0 =	keine B	eschwerd	den -10 =	= max.)			
0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Zusätz	liche B	emerkung	gen:							
Vielen	Vielen Dank!									

### 10. Eidesstattliche Versicherung

"Ich, Theresa Kalthofen, versichere an Eides statt durch meine eigenhändige Unterschrift, dass ich die vorgelegte Dissertation mit dem Thema: "Patientinnen mit myombedingten Beschwerden: "Intraoperativer, früh – und spätpostoperativer Verlauf sowie Patientinnenzufriedenheit nach abdominaler Myomenukleation" 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

# 11. Lebenslauf

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

### 12. Danksagung

An dieser Stelle möchte ich meinem Doktorvater, Herrn Prof. Dr. M. David für die Überlassung des Themas und die sehr gute Betreuung danken. Sein außerordentlich fachspezifischer Rat trug an vielen Stellen wegweisend zur Ausarbeitung meiner Arbeit bei.

Für die geduldige und freundliche Beratung in statistischen Fragen bedanke ich mich bei Herrn Prof. Dr. K.-D. Wernecke.

Bedanken möchte ich mich auch bei den Patientinnen, die sich Zeit nahmen, die Fragebögen zu beantworten.

Zudem möchte ich mich bei meiner Schwester, Verena Kalthofen, und meinen Freunden bedanken, die mich auf verschiedenste Weise bei der Fertigstellung dieser Arbeit unterstützt haben. Insbesondere gilt dabei mein Dank Mina Roschani, die mir stets beratend zur Seite stand und die formale Durchsicht meiner Arbeit übernahm.

Von ganzem Herzen bedanke ich mich schließlich bei meinen Eltern, die mich zu jeder Zeit unterstützen. Sie wurden niemals müde mir bei auftretenden Problemen beratend zur Seite zu stehen und fanden immer aufmunternde Worte. Sie gaben mir die nötige Kraft diese Arbeit fertig zu stellen.