

Aus der Frauenklinik der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf

Direktor: Univ.-Prof. Dr. Wolfgang Janni

Retrospektive Analyse des peri- und postoperativen Verlaufes von Patientinnen
mit Uterus myomatosus nach abdominaler Myomenukleation an der
Universitätsfrauenklinik Düsseldorf.

Dissertation

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin

der Medizinischen Fakultät der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf

vorgelegt von
Peter Seropian

2011

Als Inauguraldissertation gedruckt mit Genehmigung der
Medizinischen Fakultät der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf

Dekan: gez. Univ. - Prof. Dr. med. Joachim Windolf

Referent: PD Dr. med. Daniel Rein

Korreferent: apl. Prof. Dr. med. Stephan Ernst Baldus

**Meinen Eltern in
Liebe und Dankbarkeit**

Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung	6
1.1. Epidemiologie	6
1.2. Ätiologie und Pathogenes	7
1.3. Klassifikation der Myomlokalisierung	8
1.4. Klinik	9
1.5. Diagnostik	10
1.6. Therapie	11
1.6.1. Medikamentöse Therapie	12
1.6.2. Alternative nichtoperative Therapieverfahren	12
1.6.3. Hysterektomie	13
1.6.4. Myomektomie	13
2. Ziel der Arbeit	16
3. Patienten und Methoden	17
3.1. Datenerhebung	17
3.2. Follow up	18
3.3. Statistische Datenbearbeitung	18
4. Beschreibung des Patientenkollektivs	20
5. Ergebnisse	21
5.1. Kinderwunschpatientinnen	22
5.2. Patientinnen mit myombedingten subjektiven Beschwerden	25
5.2.1. Einfluss von Myomlokalisierung, Myomgröße und Myomanzahl auf die Häufigkeit von Blutungsstörungen. Die postoperative Reduktion dieser Beschwerden	25

5.2.2. Einfluss von Myomlokalisierung, Myomgröße, Myomanzahl und Häufigkeit der Miktionsbeschwerden. Die postoperative Reduktion dieser Störungen	28
5.3. Postoperative Rezidivrate	30
6. Diskussion	33
6.1. Kinderwunschpatientinnen	34
6.1.1. Einfluss von Myomgröße, Myomanzahl und Myomlokalisierung auf die postoperative Schwangerschaftsrate	37
6.1.2. Schwangerschaftskomplikationen	38
6.2. Uterus myomatosus und Blutungsstörungen	40
6.3. Uterus myomatosus und Miktionsstörungen	42
6.4. Postoperative Rezidivrate und deren Abhängigkeit von Myomlokalisierung, Myomgröße und Myomanzahl	43
7. Zusammenfassung	46
8. Literaturverzeichnis	48
9. Anhang	60
9.1. Fragebogen	60
9.2. Curriculum vitae	62
9.3. Danksagung	65

1. Einleitung

1.1. Epidemiologie

Die Leiomyome des Uterus sind die häufigsten gutartigen soliden Tumore bei Frauen. In der Literatur gibt es unterschiedliche Angaben zur Prävalenz der Uterusmyome, sie bewegen sich zwischen 20-50%. Manche Autoren geben noch höhere Zahlen (66%) an [1, 29]. Da die Mehrzahl der Myome asymptomatisch bleibt, bieten nur Obduktionen eine zuverlässige Aussage hinsichtlich der absoluten Häufigkeit. In einer histologischen Studie, in der 100 Hysterektomiepräparate untersucht wurden, betrug die Prävalenz 77% [2]. Wobei die Inzidenz bei Frauen afro-amerikanischer Herkunft mit über 80% höher als bei weißen Frauen (70%) liegt [3, 6, 28].

Für die Entstehung von Myomen konnten derzeit einige Risikofaktoren identifiziert werden. Es existieren darüber nur sehr wenige Untersuchungen, die eine sichere Aussage erlauben. So zeigte eine japanische Studie, in der der Zusammenhang zwischen dem metabolischem Syndrom und dem gehäuften Auftreten von Myomen untersucht wurde, eine statistisch signifikante Assoziation der Myome mit Adipositas und arterieller Hypertonie [5]. Außerdem konnten Nulliparität, frühe Menarche, späte Menopause, PCO-Syndrom, familiäre Prädisposition mit einem erhöhten Risiko für die Entwicklung der Uterusmyome assoziiert werden [7].

Die Entwicklung der letzten Jahre zeigte eine zunehmende Bedeutung der Uterusmyome bei primärer und sekundärer Sterilität bei Frauen mit Kinderwunsch. Einerseits haben 20-25% aller Frauen über 30 Jahre Myome, andererseits beobachtete man in den letzten Jahren eine Verschiebung des Altersgipfels bei schwangeren Frauen zu höheren Jahreszahlen in denen ein Uterus myomatosus häufiger vorkommt. Das führt zur Erhöhung der Koinzidenz von der Sterilität bzw. Infertilität und dem Uterus myomatosus [51].

Laut Literaturrecherchen liegt die Inzidenz der Uterusmyome bei infertilen Frauen ohne einen anderen eindeutigen Grund für eine Sterilität bzw. Infertilität bei 1-2,4% [16]. Andererseits zeigen zahlreiche Studien, dass eine Myomentfernung bei sterilen Kinderwunschpatientinnen mit Uterus myomatosus die Wahrscheinlichkeit eines Schwangerschaftseintritts signifikant erhöht [52, 53, 54, 63]. Anhand solcher unterschiedlichen Angaben in der Literatur ist eine eindeutige Aussage bezüglich des Zusammenhanges der Infertilität und des Uterus myomatosus sehr schwierig und bedarf daher weiterer Untersuchungen.

1.2. Ätiologie und Pathogenese

Die Ursache des Uterus myomatosus und sein Molekularmechanismus bleibt bis jetzt noch nicht völlig geklärt. Auf der Suche nach genetischen Ursachen der Entstehung von Myomen wurden in vielen Studien verschiedene chromosomale Abnormitäten im Zusammenhang mit einem Uterus myomatosus gebracht. Am häufigsten sind die Chromosomen 1, 3, 6, 7, 10, 12 und 14 von zytogenetischen Veränderungen betroffen [8-13]. Solche chromosomalen Aberrationen konnten in ca. 40% der Myome nachgewiesen werden [11], wobei innerhalb einer Gebärmutter verschiedene chromosomale Aberrationen der einzelnen Myome gefunden werden konnten. Daher ist von einer multigenetischen Entstehung auszugehen [9].

Während die Entstehung von Myomen noch weiterer gründlicher Forschungen bedarf, ist die Abhängigkeit des Myomwachstums von Ovarialhormonen durch zahlreiche Studien eindeutig belegt.

Östrogene: Die Uterusmyome entwickeln sich nur im reproduktiven Alter, weisen verstärktes Wachstum in der Schwangerschaft und Regression nach der Menopause auf. Die Anzahl der Östrogenrezeptoren ist im Gewebe des Leiomyoms im Vergleich zum normalen Myometrium deutlich höher [15]. Das erklärt die wachstumsfördernde Wirkung von Östrogenen auf das Myomgewebe.

Progesteron: Das Progesteron hat eine Doppelwirkung auf das Wachstum der Myome [14]. Diese Wirkung wird über EGF, Bcl-2 Protein, IGF-I, TNF- α und CDB2914 (Progesteron Rezeptor Modulatoren) vermittelt. Das Progesteron inhibiert die Expression von TNF- α und verstärkt die Expression von EGF und Bcl-2 Protein in den Myomzellen. Dieses wiederum bremst die Apoptose und fördert das Myomwachstum. Zugleich kann Progesteron das Wachstum der Myomzellen durch Down-Regulation der IGF-I Expression verringern, außerdem inhibiert CDB2914 die Proliferation und stimuliert die Apoptose von Myomzellen ohne die normalen Zellen des Myometriums zu beeinträchtigen [14, 23]. Diese Doppelwirkung erklärt, warum während der Therapie von Blutungsstörungen bei dem Uterus myomatosus mit Levonorgestrel freisetzenden IUDs in manchen Fällen eine Besserung und in anderen keine Wirkung beobachtet wird [14].

1.3. Klassifikation der Myomlokalisierung

Man unterscheidet nach der Lage des Myoms bezogen auf die unterschiedlichen Schichten des Uterus mehrere verschiedene Lagetypen.

1. Submuköse Myome – direkt unter dem Endometrium bzw. im Myometrium mit Kontakt zum Endometrium liegende Myome. Sie können breitbasig oder gestielt sein.
2. Intramurale Myome – vollständig im Myometrium liegende Myome
3. Subseröse Myome – dem Uterus außen aufliegende Myome. Diese können ebenso wie submuköse Myome breitbasig oder gestielt sein.

1.4. Klinik

Ein Großteil der Myome bleibt asymptomatisch. Treten Symptome auf, führt dies zur Beeinträchtigung der Lebensqualität der Frau und bedarf einer Therapie. Zu den häufigsten Symptomen gehören abnorme uterine Blutungen, wie beispielweise Hypermenorrhö, Menorrhagien und Metrorrhagien, die zu einer chronischen Anämie führen können. Schmerzen und Druckgefühl im Unterbauch sowie Miktionsstörungen und Obstipationen sind weitere Symptome, welche durch eine Zunahme der Uterusgröße oder durch ein erhebliches Myomwachstum bedingt sind. Bei Uterus myomatosus steigt das Risiko der Komplikationen in der Schwangerschaft und während der Geburt an [17]. Außerdem können die Myome Fertilitätsstörungen verursachen.

Das Thema „Myome und Infertilität“ nimmt in den letzten Jahren immer mehr an Bedeutung zu, da sich der Altersgipfel bei Frauen mit Kinderwunsch zu dem höheren Alter verschiebt, in dem auch die Inzidenz des Uterus myomatosus zunimmt [51].

Donnez und Jadoul führten 2002 eine Metaanalyse mit 106 Publikationen durch, die in der Zeit von 1988 bis 2001 erschienen, um die wichtigen Fragen zu beantworten, ob die Frauen mit Uterus myomatosus an einer reduzierten Fertilität leiden, ob ein direkter Zusammenhang zwischen den Uterusmyomen und der Infertilität besteht und ob die Entfernung der Myome die Fertilitätsrate verbessern kann. Die Inzidenz des Uterus myomatosus bei Frauen mit Fertilitätsstörungen ohne weitere erkennbare Sterilitätsursache scheint bei 1-2,4% zu liegen. Andererseits zeigte diese Metaanalyse höhere Schwangerschaftsraten nach IVF bei Frauen ohne Myome im Vergleich zu Frauen mit Myomen, die das Cavum uteri deformieren (9% vs. 25%) [16]. Donnez und Jadoul fanden eine einzige prospektive randomisierte Studie [85], in der die Schwangerschaftsrate bei infertilen Patientinnen ohne tubare und hormonelle Ursache mit und ohne Uterusmyome verglichen wurde. Die Schwangerschaftsrate bei Frauen mit Uterus myomatosus betrug nach einer Myomektomie 42%, bei Frauen mit Myomen

ohne operative Intervention 11% und bei Frauen ohne Myome 25% (p-Wert < 0,002) [85]. Mit einem Follow-up von nur neun Monaten war die Studie jedoch von geringer Aussagekraft. Wobei neuere randomisierte prospektive Studien sowie Metaanalysen ebenfalls auf eine Verbesserung der Schwangerschaftsrate nach einer Myomektomie hindeuten [86,87].

1.5. Diagnostik

In der Diagnostik des Uterus myomatosus sind verschiedene invasive und nichtinvasive, klinische und apparative Methoden gefragt. Zu den nichtinvasiven diagnostischen Maßnahmen gehören neben einer klinischen Untersuchung (z.B. bimanuelle Palpation) vor allem die Transvaginalsonographie sowie die Magnetresonanztomographie. Oftmals ist eine Hysteroskopie oder eine diagnostische Laparoskopie angezeigt. Eine sichere Diagnose des Befundes ist aber nur durch eine Gewebeentnahme mit anschließender histologischer Untersuchung möglich.

Unter den apparativen Untersuchungsmethoden ist die Transvaginalsonographie die Methode der Wahl. Dabei werden Myome als runde, solide, echoarme Strukturen mit homogenen Binnenechos dargestellt (Abb. 1) [18].



a)



b)

Abbildung 1. a) Uterus längs mit einem verkalkten Hinterwandmyom, b) Uterus längs mit einem subserösen Fundusmyom.

Die Echogenität des Befundes ist oft variabel und hängt von degenerativen Veränderungen der Myome ab (Abb.2) [18].



Abbildung 2. Uterus längs mit einem nekrotisch zerfallenden Fundusmyom.

Hinsichtlich der Anzahl und Lokalisation der Myome sind jedoch die Ultraschallbefunde kritisch zu interpretieren, da die Anzahl der intraoperativ gefundenen Myome oft deutlich größer ist als es bei der Sonographie diagnostiziert wird [18].

1.6. Therapie

Der Großteil der Uterusmyome bleibt asymptomatisch und bedarf keiner Therapie [19,20]. Beim symptomatischen Uterus myomatosus stehen verschiedene Therapiemöglichkeiten zur Wahl. Alle therapeutischen Maßnahmen können in vier Gruppen eingeteilt werden: radikale operative, minimal-invasive, nichtinvasive und konservative bzw. medikamentöse Therapiemethoden. Im Therapiemanagement des Uterus myomatosus müssen bei der Wahl der optimalen Therapiemethode viele Faktoren berücksichtigt werden. Beispielsweise Anzahl der Myome, deren Lokalisation und Größe, klinische Symptomatik, Kinderwunsch und Patientenalter.

1.6.1. Medikamentöse Therapie

Eine Heilung des Uterus myomatosus kann durch eine medikamentöse Therapie nicht erreicht werden [21]. Diese wird meistens zur symptomatischen Behandlung oder zur präoperativen Größenreduktion eines Leiomyoms, z. B. im Rahmen der Sterilitätsbehandlung eingesetzt. So finden bei der symptomatischen Therapie der mit Uterus myomatosus assoziierten Blutungsstörungen Levonorgestrel freisetzende IUDs erfolgreiche Anwendung [14]. Als ein weiteres medikamentöses Therapiekonzept der Leiomyome des Uterus kommen GnRH-Analoga zum Einsatz. Durch die Suppression der Ovarialfunktion wird während der Therapie eine Reduktion der Myomgröße erreicht. Mit der Reduktion der Myomgröße wird die Entfernung der einzelnen Myome unter Erhalt des Uterus bei Kinderwunschpatientinnen ermöglicht [25]. Diese Therapie weist jedoch erhebliche, mit dem Hormonausfall zusammenhängende Nebenwirkungen auf. Zur Milderung dieser Nebenwirkungen wird erfolgreich eine „add-back“ Therapie mit Progestin eingesetzt [27].

1.6.2. Alternative nichtoperative Therapieverfahren

Ein nichtoperatives, minimal-invasives Therapieverfahren des symptomatischen Uterus myomatosus stellt die Embolisation der uterinen Arterien dar. Sie bietet eine Alternative zu operativen Interventionsverfahren bei Frauen mit Wunsch nach Organerhaltung an [31]. Allerdings wird diese Methode bei Kinderwunschpatientinnen aufgrund der Veränderung der Durchblutungsverhältnisse an der Gebärmutter als eine relative Kontraindikation betrachtet [32].

Eine weitere minimal-invasive alternative Methode zur Therapie des Uterus myomatosus ist die Myolyse. Das Prinzip dieser Methode besteht in der Destruktion des Myomgewebes durch thermische Einwirkung mittels Nd YAG-Laser, bipolarer Nadeln, Kryomyolyse, interstitieller Thermotherapie oder Diathermie. Eine Myolyse wird in der Regel nach einer dreimonatigen Vorbehandlung mit GnRH-Analoga laparoskopisch durchgeführt [33]. Diese Methode kann

nur bei Patientinnen mit abgeschlossener Familienplanung und Wunsch nach Organerhaltung eingesetzt werden. Bei Patientinnen mit Kinderwunsch ist diese Methode kontraindiziert [31].

Die Behandlung von Uterusmyomen mit magnetresonanztomographisch gesteuertem fokussiertem Ultraschall (MRgFUS) stellt eine relativ neue, vielversprechende, nichtinvasive Therapiemethode dar. Sie befindet sich noch in einem experimentellen Stadium, daher gibt es noch keine ausreichenden Erkenntnisse [34, 35, 36,37].

1.6.3. Hysterektomie

Weltweit ist die Hysterektomie die am meisten durchgeführte größere gynäkologische Operation. In den USA beispielweise werden pro Jahr ca. 600.000 Hysterektomien durchgeführt [38]. Da die Hysterektomie gleichzeitig die Symptome lindert und das Wiederauftreten von Myomen verhindert, ist sie für Frauen, die ihre Familienplanung abgeschlossen haben, die Therapie der Wahl. Dieses Verfahren kann allerdings bei Patientinnen mit Kinderwunsch nicht eingesetzt werden. Außerdem entscheiden sich immer mehr Frauen mit abgeschlossener Familienplanung für ein alternatives, organerhaltendes Therapieverfahren.

1.6.4. Myomektomie

Eine Myomektomie wird hauptsächlich bei Patientinnen mit Kinderwunsch durchgeführt [31]. Eine Myomentfernung kann abhängig von der Lage, Größe und Lokalisation der Myome mittels einer Laparoskopie, Hysteroskopie oder einer Laparotomie erfolgen. Die laparoskopische Myomenukulation wurde in einem großen Ausmaß erst seit 1991 durchführbar. Die Entfernung größerer Myome erfolgt durch schnelle Zerkleinerung mittels eines Morzellators. Allerdings sind nicht alle Myome für diese Behandlungsmethode geeignet. Ob die Myome per laparoskopiam oder per laparotomiam entfernt werden, hängt von

verschiedenen Faktoren ab. In der Literatur findet man viele Autoren, die eine Myomgröße von 7 bis 9 cm, Anzahl der Myome von 3 bis 4 und deren Lage, wie z.B. intraligamentär, zervixnah oder transmural als eine Indikation zu einer Laparotomie empfehlen [47,59]. Singha R. et al kamen nach Auswertung von laparoskopischen Myomektomien bei 505 Patientinnen zum Ergebnis, dass bei entsprechender Erfahrung des Operateurs eine laparoskopische Myomektomie unabhängig von Myomgröße, Myomanzahl und Myomlokalisierung durchgeführt werden kann [60]. Eine laparoskopische Myomenukleation ist dieser per Laparotomie unter Berücksichtigung der oben genannten Faktoren vorzuziehen, da dabei geringere Komplikationsraten, geringerer Blutverlust, schnellere Rekonvaleszenz und damit kürzerer Krankenhausaufenthalt beobachtet werden [88]. Die perioperativen Risiken sind ähnlich wie bei einer Hysterektomie. Dies betrifft sowohl die Morbidität, die prä- und postoperative Hb-Differenz, die Transfusionsrate als auch die Operationszeit [48,49].

Eine weitere endoskopische Therapiemethode bei Uterus myomatosus stellt die Hysteroskopie dar. Die hysteroskopische Myomentfernung durch die Vagina, kann nur bei submukös gelegenen Myomen durchgeführt werden [31]. Hierbei ist auf die Größe des intramuralen Myomanteiles zu achten, da der Abstand der Myomkapsel zur Serosa größer als 8 mm sein sollte [90]. Die Komplikationsrate bei einer hysteroskopischen Myomenukleation ist mit 1,65% sehr gering. Zu den beeinflussenden Faktoren zählen Größe des Myoms, Myomanzahl >3 und Myome mit großem intramuralem Anteil [89]. Ein zweizeitiges Vorgehen und eine Vorbehandlung mit GnRH-Analoga stellen eine sinnvolle Option dar [90].

Eine gebärmuttererhaltende Intervention des Uterus myomatosus stellt bei Frauen mit Kinderwunsch die Therapie der Wahl dar. Es ist in zahlreichen Publikationen gezeigt worden, dass eine Myomenukleation die Schwangerschaftsrate bei Patientinnen mit primärer und sekundärer Sterilität positiv beeinflusst. Allerdings sind die in der Literatur zu findenden Zahlen sehr unterschiedlich und variieren zwischen 9,6% und 75% [52, 53, 54, 63]. Auch die Erfolgsrate des Embryotransfers bei IVF wird nach vorausgegangener Myomenukleation verbessert [91].

Eine operative Myomentfernung kann bei Frauen mit symptomatischem Uterus myomatosus, die sich einen Organerhalt wünschen, eine gute Alternative zur Hysterektomie darstellen. Die Therapieerfolge bezüglich der myombedingten Menstruationsstörungen, Miktionsbeschwerden, Unterbauchbeschwerden, etc. werden bei 70-100% angegeben [76, 77].

Ein Nachteil der Myomenukleation ist das Wiederauftreten der Myome. Die Rezidivrate liegt nach Angaben verschiedener Autoren zwischen 10% und 84,4% [80, 81, 82, 83, 84, 85]. Die große Variabilität dieser Daten hängt von der postoperativen Beobachtungsdauer des Patientenkollektivs ab. Die Größe, Lokalisation und Anzahl der Myome scheinen ebenso einen Einfluss auf die Rezidivrate zu haben [81].

Vorteile einer Myomenukleation per laparoskopiam oder per laparotomiam bezüglich der postoperativen Schwangerschaftsrate oder Rezidivrate konnten bislang nicht eindeutig festgestellt werden [58, 64, 78].

2. Ziele der Arbeit

Trotz zahlreicher Publikationen zur organerhaltenden Therapie des Uterus myomatosus bleiben noch viele Fragen, insbesondere der Zusammenhang zwischen dem Uterus myomatosus und der Infertilität sowie der Einfluss der Operation auf die Infertilität, offen. Die Ziele der vorliegenden Arbeit lagen darin, anhand eines eigenen Patientenkollektivs, mittels einer retrospektiven Analyse, folgende Fragen zu beantworten:

1. Wird die Schwangerschaftsrate bei Sterilitätspatientinnen durch eine Myomenukleation per laparotomiam positiv beeinflusst? Profitieren die Patientinnen von der Operation? Einfluss der Myomparameter auf die postoperative Schwangerschaftsrate?
2. Besteht ein Zusammenhang zwischen der Anzahl, Lokalisation und Größe der Myome und den Blutungsstörungen oder Miktionsbeschwerden?
3. Wie viele Patientinnen werden postoperativ hinsichtlich der Blutungsstörungen und Miktionsproblemen beschwerdefrei?
4. Wie oft treten Myomrezidive auf und ist die Rezidivrate von Myomanzahl, Myomlokalisierung oder Myomgröße abhängig?

3. Patienten und Methode

3.1. Datenerhebung

Die vorliegende Arbeit stellt eine retrospektive Analyse von 107 Patientinnen mit Uterus myomatosus dar, die eine Myomenukleation per laparotomiam in einem Zeitraum von 11/1995 bis 05/2000 an der Universitätsfrauenklinik Düsseldorf erhielten. Bei der Erhebung der Patientendaten wurden die Patientenakten aus dem Archiv der Universitätsfrauenklinik Düsseldorf verwendet. Die Auswahl des Patientenkollektivs erfolgte anhand der Operationsbücher nach folgenden Kriterien:

- a) Patientinnen mit subserösen und intramuralen Myomen des Uterus, die im besagten Zeitraum eine Myomenukleation per laparotomiam erhielten
- b) Alter der Patientinnen zwischen 24 und 41 Jahren
- c) Patientinnen mit primärer oder sekundärer Sterilität und Kinderwunsch

Zur weiteren Datenerfassung haben wir einen speziellen, zweiteiligen Fragebogen erstellt (Fragebogen siehe auf der Seite 60, 61). Der erste Teil beinhaltete Punkte, die aus den Patientenakten entnommen wurden. Hierzu gehörten:

- a) Unerfüllter Kinderwunsch (primäre oder sekundäre Sterilität bzw. Infertilität)
- b) Präoperativ bestehende Menstruationsstörungen
- c) Präoperativ bestehende Miktionsbeschwerden
- d) Intraoperativ beschriebene Myomlokalisierung, Myomgröße und Myomanzahl

Der zweite Teil des Fragebogens bestand aus einer telefonischen Patientenbefragung. Die Telefonnummern wurden den jeweiligen Patientenakten entnommen. Die Patientinnen wurden telefonisch kontaktiert und dabei wurden folgende Informationen erhoben:

- a) Einfluss der Operation auf die Menstruationsstörungen
- b) Einfluss der Operation auf die Miktionsbeschwerden
- c) Schwangerschaftseintritt sowie die Anzahl der Schwangerschaften nach der Operation
- d) Geburtsmodus
- e) Postoperative Komplikationen (z.B. Uterusruptur)
- f) Myomrezidiv

Jeder Patientin, die entsprechend telefonisch erreicht wurde, wurde zunächst die Studie vorgestellt und Studienziele erläutert. Die Patientinnen wurden dabei auf die Freiwilligkeit der Angaben hingewiesen und die Erlaubnis der Verwendung ihrer Daten für die Dissertation eingeholt. Außerdem wurde jeder befragten Patientin eine individuelle gewünschte Bedenkzeit gewährleistet. Ein Teil der Patientinnen verzichteten ausdrücklich auf die Bedenkzeit und wurden daher bereits beim ersten Telefonat befragt. Die übrigen Patientinnen wurden nach der gewünschten Bedenkzeit im Folgetelefonat befragt. Die elektronische statistische Auswertung der gewonnenen Daten erfolgte selbstständig nach einer Pseudonymisierung ohne Beteiligung und Datenweiterleitung an eine dritte Person. Die Ergebnisse der Auswertung wurden anschließend anonym in der Dissertation dargestellt. Nach dem Abschluss der Arbeit werden alle Fragebögen mit Patientendaten vernichtet.

3.2 Follow up

Insgesamt wurden 107 Behandlungsfälle untersucht. Davon konnte der Follow up von 65 Patientinnen ausgewertet werden (Tabelle 1). Die übrigen 42 Fälle konnten aus verschiedenen Gründen nicht erstellt werden (fehlende oder nicht aktuelle Telefonangaben in den Patientenakten, mangelnde Compliance der Patientinnen, ungültige Adresse etc.).

Tabelle 1. Patientenkollektiv

Pat. mit Follow up	65 Pat.	60,75 %
Pat. ohne Follow up	42 Pat.	39,25 %
Gesamt	107 Pat.	100,00 %

3.3 Statistische Datenbearbeitung

Die statistische Datenbearbeitung erfolgte mittels SPSS Version 11.5. Zur Durchführung der Signifikanzprüfung wurde der Chi-Quadrat Test verwendet. Als statistische Signifikanz wurde ein $p \leq 0,05$ herangezogen.

Zunächst untersuchten wir, ob die Myomgröße, Myomlokalisierung und Myomanzahl einen Einfluss auf die Menstruationsstörungen und Miktionsbeschwerden haben. Hierfür wurden alle 107 Patientinnen in die Analyse einbezogen ($n=107$). Die weiteren Untersuchungen betrafen den Einfluss einer operativen Myomentfernung auf die Besserung der oben genannten Beschwerden und auf die postoperative Schwangerschaftsrate. Es wurden der Schwangerschaftsverlauf, die Abortrate, der Geburtsmodus und die Geburtskomplikationen sowie die Myomrezidivrate evaluiert.

Bei der Fragestellung nach einem Zusammenhang zwischen der Schwangerschaftsrate bzw. Myomrezidivrate und der Myomgröße, Myomlokalisierung und Myomanzahl konnten wir lediglich die Patientinnen mit einem Follow-up einschließen ($n=65$).

In dieser Studie wurden ausschließlich Frauen mit intramuralen und subserösen Myomen untersucht. Die Patientinnen mit submukösen Myomen wurden aus der Studie ausgeschlossen.

4. Beschreibung des Patientinnenkollektivs

Die Patientinnen wurden anhand der Größe, Lokalisation und Anzahl ihrer Myome unterteilt. Bezüglich der Myomlokalisierung teilten wir die Patientinnen mit subserösen, intramuralen und multifokalen Myomen in drei Gruppen ein. Die Patientinnen mit Submukösen Myomen waren aus unserer Untersuchung ausgeschlossen (Tabelle 2).

Als Maß zur Differenzierung der Myomgröße wurde ein Wert von 5 cm festgelegt und die Patientinnen dementsprechend in zwei Gruppen eingeteilt. Die Patientinnen mit mindestens einem Myom größer als 5 cm und die Patientinnen mit Myomen bis maximal 5 cm (Tabelle 2).

Das Patientenkollektiv wurde außerdem in Bezug auf die Anzahl der Myome mit einem Differenzierungsmaß von vier Myomen in zwei Gruppen geteilt. Die Patientinnen mit mehr als vier Myomen und die Patientinnen mit bis max. vier Myomen (Tabelle 2).

Tabelle 2. Unterteilung des Patientenkollektivs bezüglich der Lokalisation, Größe und Anzahl der Myome (n=107)

Myomlokalisation	Anzahl der Pat.	Prozentualer Anteil
Subserös	42 Pat.	39,3 %
Intramural	26 Pat.	24,3 %
Multifokal	39 Pat.	36,4 %
Myomgröße	Anzahl der Pat.	Prozentualer Anteil
Pat. mit Myomen > 5 cm	60 Pat.	56,1 %
Pat. mit Myomen ≤ 5 cm	47 Pat.	43,9 %
Myomanzahl	Anzahl der Pat.	Prozentualer Anteil
≤ 4 Myome	65 Pat.	60,7 %
> 4 Myome	42 Pat.	39,3 %
Gesamt	107 Pat.	100,0 %

5. Ergebnisse

In einem Zeitraum von 11/1995 bis 05/2000 unterzogen sich 107 Patientinnen mit Uterus myomatosus im Alter zwischen 24 und 41 Jahren (medianes Alter 33,4 Jahre) an der Universitätsfrauenklinik Düsseldorf einer Myomenukleation per laparotomiam. Die genaue Altersverteilung im Patientenkollektiv ist in der Abbildung 3. dargestellt.

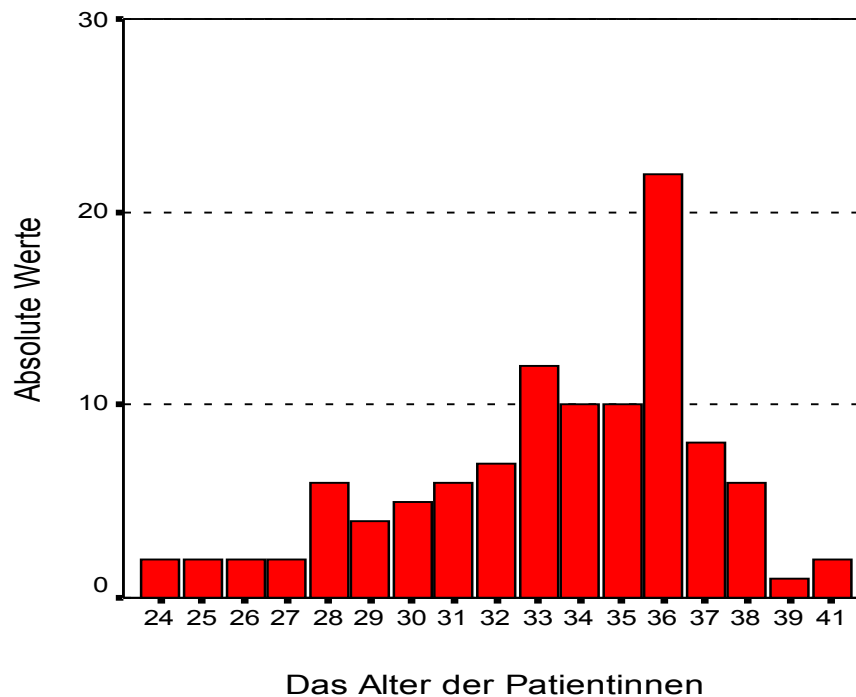


Abbildung 3. Altersverteilung im untersuchten Patientenkollektiv.

Von 107 Patientinnen konnten 65 telefonisch erreicht und zu folgenden Punkten befragt werden:

1. Schwangerschaftsrate
2. Komplikationen während der Schwangerschaft und Geburt (Abortrate, Uterusruptur)
3. Geburtsmodus
4. Myomrezidiv
5. Reduktion der Blutungsstörungen sowie der Miktionsbeschwerden nach der Operation.

5.1. Kinderwunschpatientinnen

Unter den untersuchten 107 Patientinnen waren 80 Patientinnen, bei denen die Indikation zur Myomenukleation aufgrund des unerfüllten Kinderwunsches gestellt wurde. Bei den übrigen 27 Patientinnen standen Blutungsstörungen mit dem Wunsch einer organerhaltenden Operation im Vordergrund. Bei diesen Patientinnen konnten keine Angaben bezüglich der Sterilität evaluiert werden (Tabelle 3).

Tabelle 3. Verteilung des untersuchten Patientenkollektivs in Bezug auf die Sterilität (n=107)

	Häufigkeit	Prozentanteil für gesamtes Patientenkollektiv
Primäre Sterilität	57 Pat.	53,3 %
Sekundäre Sterilität	23 Pat.	21,5 %
Unklare Sterilitätsanamnese	27 Pat.	25,2 %
Gesamt	107 Pat.	100,0 %

Bei 65 Patientinnen des gesamten Patientenkollektivs (n=107) konnte telefonisch ein postoperativer Follow-up erhoben werden. Für alle Patientinnen dieser Gruppe war ein unerfüllter Kinderwunsch der Grund für den Eingriff gewesen. Bei 26 (40,0%) dieser Patientinnen waren nach der Myomenukleation insgesamt 33 Schwangerschaften eingetreten. Sieben Patientinnen gaben zwei Schwangerschaften und 19 Patientinnen eine Schwangerschaft an (Tabelle 4).

Tabelle 4. Postoperative Schwangerschaftsrate bei Patientinnen mit Kinderwunsch (n=65)

Schwangerschaft		Häufigkeit		Prozentualer Anteil	
1	Ja	19 Pat.	26 Pat.	29,2 %	40 %
2		7 Pat.		10,8 %	
0	Nein	39 Pat.		60 %	
Gesamt		65 Pat.		100 %	

Vier von 26 Frauen (15,4 %) bei denen eine Schwangerschaft eintrat beklagten einen Abort. Die übrigen 22 Patientinnen konnten Ihre Schwangerschaften bis zur Entbindung austragen. Diese Patientinnen, wurden nach dem Geburtsmodus befragt. 13 Patientinnen (59,1%) unterzogen sich einer primären oder sekundären Sectio caesarea und 9 Patientinnen berichteten von einem Spontanpartus. Bei keiner Patientin musste die Geburt durch einen vaginal-operativen Eingriff beendet werden.

Um einen Einfluss der Myomlokalisierung auf die Schwangerschaftsrate zu untersuchen führten wir eine entsprechende Datenauswertung durch. Verglichen wurden die Patientinnen mit Intramuralen und multifokalen ($p=0,846$), intramuralen und subserösen ($p=0,418$), subserösen und multifokalen ($p=0,326$) Myomen. Hier zeigte sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen (Tabelle 5).

Tabelle 5. Einfluss der Myomlokalisierung auf die Schwangerschaftsrate (n=65).

Myomlokalisierung		Schwangerschaft nach der Operation	
		ja/nein	
		Ja	Nein
Intramural	Anzahl	9 Pat.	15 Pat.
	%	37,5 %	62,5 %
Subserös	Anzahl	9 Pat.	9 Pat.
	%	50,0 %	50,0 %
Multifokal	Anzahl	8 Pat.	15 Pat.
	%	34,8 %	65,2 %
Gesamt	Anzahl	26 Pat.	39 Pat.
	%	40,0 %	60,0 %

Im nächsten Schritt untersuchten wir, ob die Entfernung von Myomen unterschiedlicher Größe und Anzahl einen Einfluss auf die Fertilität der operierten Frauen aufwies. Nach einer Enukleation von Myomen, die bis 5 cm groß waren, zeigte sich eine Schwangerschaftsrate von 40,7 % während bei den Patientinnen mit über 5 cm großen Myomen die Schwangerschaftsrate bei 39,5% lag. Hier konnte zwischen den beiden Gruppen kein Unterschied festgestellt werden. Das Ergebnis zeigte mit einem $p=0,918$ keine statistische Signifikanz (Tabelle 6).

Tabelle 6. Einfluss der Myomgröße auf die Schwangerschaftsrate (n=65)

Myomgröße		Schwangerschaft nach der Operation	
		ja/nein	
		Ja	Nein
Bis 5 cm	Anzahl	11 Pat.	16 Pat.
	%	40,7 %	59,3 %
Größer als 5 cm	Anzahl	15 Pat.	23 Pat.
	%	39,5 %	60,5 %
Gesamt	Anzahl	26 Pat.	39 Pat.
	%	40,0 %	60,0 %

Auch die Anzahl der entfernten Myome konnte keinen statistisch signifikanten ($p=0,910$) Einfluss auf die postoperative Schwangerschaftsrate zeigen. So trat postoperativ eine Gravidität bei 40,4 % der Frauen, die mehr als vier Myome hatten und bei 38,9 % der Frauen mit bis maximal vier Myomen ein (Tabelle 7).

Tabelle 7. Einfluss der Myomanzahl auf die Schwangerschaftsrate (n=65)

Myomanzahl		Schwangerschaft nach der Operation	
		ja/nein	
		Ja	Nein
≤ 4 Myome	Anzahl	19 Pat.	28 Pat.
	%	40,4 %	59,6 %
> 4 Myome	Anzahl	7 Pat.	11 Pat.
	%	38,9 %	61,1 %
Gesamt	Anzahl	26 Pat.	39 Pat.
	%	40,0 %	60,0 %

5.2. Patientinnen mit myombedingten subjektiven Beschwerden

Neben Sterilität gaben in unserem Patientenkollektiv mehr als die Hälfte der Frauen unterschiedliche Beschwerden, die in Zusammenhang mit Uterus myomatosus gebracht werden konnten, an. Der Großteil der Patientinnen beklagten verstärkte, verlängerte und unregelmäßige Menstruationen. Zu den weiteren von den Patientinnen angegebenen Beschwerden gehörten Druck im Unterbauch und Miktionsbeschwerden.

5.2.1. Einfluss von Myomlokalisierung, Myomgröße und Myomanzahl auf die Häufigkeit von Blutungsstörungen. Die postoperative Reduktion dieser Beschwerden.

Im untersuchten Patientenkollektiv traten am häufigsten Blutungsstörungen bei Patientinnen mit multifokal liegenden Myomen auf. So gaben 34 von 39 Patientinnen (87,2 %) dieser Gruppe gegenüber den 14 von 26 Patientinnen (53,8 %) mit intramuralen Myomen Blutungsstörungen in der Anamnese an. Die Patientinnen der letzten Gruppe zeigten wiederum erhöhte Häufigkeit von Menstruationsbeschwerden gegenüber der Patientinnen mit subserösen Myomen. In dieser Gruppe gaben lediglich 9 von 42 Frauen (21,4 %) Blutungsstörungen an.

Die Zusammenhänge wurden mit einem Chi-Quadrat-Test nach Signifikanz geprüft mit einem $p=0,003$ bzw. $p=0,006$ (Tabelle 8).

Tabelle 8. Einfluss der Myomlokalisierung auf die Blutungsstörungen (n=107)

Myomlokalisierung		Präoperative Blutungsstörungen	
		Ja	Nein
Intramural	Anzahl	14 Pat.	12 Pat.
	%	53,8 %	46,2 %
Subserös	Anzahl	9 Pat.	33 Pat.
	%	21,4 %	78,6 %
Multifokal	Anzahl	34 Pat.	5 Pat.
	%	87,2 %	12,8 %
Gesamt	Anzahl	57 Pat.	50 Pat.
	%	53,3 %	46,7 %

Die Untersuchung, ob die Menstruationsstörungen bei den Patientinnen mit Uterus myomatosus von der Größe der Uterusmyome abhängig sind, ergab folgendes Ergebnis: wir beobachteten einen Zusammenhang zwischen der Größe der Myome und Blutungsstörungen. Als Grenzmaß für die Myomgröße wurde ein Durchmesser von 5 cm angenommen, mit entsprechender Unterteilung der Patientinnen in zwei Gruppen (Tabelle 2).

47 Patientinnen fielen in die erste Gruppe mit einem oder mehreren Myomen bis 5 cm im Durchmesser. 20 Patientinnen dieser Gruppe (42,6%) klagten über Menstruationsstörungen. Die zweite Gruppe beinhaltete 60 Patientinnen mit mindestens einem Myom über 5 cm. Hier gaben 37 Frauen Menstruationsbeschwerden an. Dieses entsprach 61,7 %. Damit zeigt sich mit einer geringen statistischen Signifikanz ($p=0,049$) ein häufigeres Auftreten von Blutungsstörungen bei Myomen über 5 cm (Tabelle 9).

Tabelle 9. Einfluss der Myomgröße auf die Blutungsstörungen (n=107)

Myomgröße		Präoperative Blutungsstörungen	
		Ja	Nein
Bis 5 cm	Anzahl	20 Pat.	27 Pat.
	%	42,6 %	57,4 %
Größer als 5 cm	Anzahl	37 Pat.	23 Pat.
	%	61,7 %	38,3 %
Gesamt	Anzahl	57 Pat.	50 Pat.
	%	53,3 %	46,7 %

Es zeigte sich eine positive Korrelation zwischen einer höheren Myomanzahl und dem Auftreten von Menstruationsstörungen. So waren in unserem Patientenkollektiv von insgesamt 107 Patientinnen 65 Frauen, die bis zu vier Myome aufwiesen. Davon klagten 27 Patientinnen (41,5 %) über Blutungsstörungen. Von den übrigen 42 Patientinnen mit mehr als vier Myomen gaben 30 (71,4 %) Menstruationsstörungen an. Die durchgeführte Korrelationsanalyse zeigte eine statistische Signifikanz mit einem p-Wert von 0,002. (Tabelle 10).

Tabelle 10. Einfluss der Myomanzahl auf die Blutungsstörungen (n=107)

Myomanzahl		Präoperative Blutungsstörungen	
		Ja	Nein
≤ 4 Myomen	Anzahl	27 Pat.	38 Pat.
	%	41,5 %	58,5%
> 4 Myomen	Anzahl	30 Pat.	12 Pat.
	%	71,4 %	28,6 %
Gesamt	Anzahl	57 Pat.	50 Pat.
	%	53,3 %	46,7 %

Anhand einer telefonischen Befragung der operierten Patientinnen wurde evaluiert, ob die präoperativ bestehenden Blutungsstörungen nach Myomenukleation sistierten. 65 Patientinnen konnten befragt werden. 40 von ihnen gaben präope-

rativ Blutungsstörungen an. Nach der Myomentfernung beklagten lediglich 2 Patientinnen weiter bestehende Symptome, während die übrigen 38 Frauen beschwerdefrei waren.

In der von uns durchgeführten Analyse ist ersichtlich, dass in unserem Patientenkollektiv nach einer abdominalen Myomenukleation bei 95 % (38 von 40 Frauen) der Patientinnen eine Reduktion der Menstruationsstörungen erreicht werden konnte.

5.2.2. Einfluss von Myomlokalisierung, Myomgröße und Myomanzahl auf die Häufigkeit von Miktionsbeschwerden. Die postoperative Reduktion dieser Beschwerden.

In dem untersuchten Patientenkollektiv befand sich ein Subkollektiv mit Miktionsbeschwerden. Insgesamt gaben 15 Patientinnen verschiedene Miktionsstörungen an. Am häufigsten klagten die Patientinnen über Pollakisurie und Harnrang. Inwiefern diese Beschwerden durch vorhandene Myome verursacht werden konnten, ließ sich anhand der uns vorliegenden Befunde nicht von den anderen Ursachen differenzieren.

Nach der Auswertung des Zusammenhangs dieser Beschwerden zu Lokalisation, Größe und Anzahl der Myome kamen wir zu folgenden Ergebnissen: Beim Vergleich der Patientengruppen mit multifokalen und intramuralen ($p=0,305$), intramuralen und subserösen ($p=0,590$), subserösen und multifokalen ($p=0,582$) Myomen ergab sich kein statistisch signifikanter Zusammenhang bezüglich der Myomlokalisierung und des Auftretens der Miktionsstörungen. Von 26 Patientinnen mit isolierten intramuralen Myomen traten bei fünf (19,2 %) Miktionsstörungen auf. Von den 42 Frauen mit isolierten subserösen Myomen beobachtete man diese Beschwerden bei sechs (14,3 %) Frauen und von 39 Patientinnen mit multifokal liegenden Myomen bei vier (10,3 %). (Tabelle 11).

Tabelle 11. Einfluss der Myomlokalisierung auf die Miktionsstörungen (n=107)

Myomlokalisierung		Präoperative Miktionsstörungen	
		Ja	Nein
Intramural	Anzahl	5 Pat.	21 Pat.
	%	19,2 %	80,8 %
Subserös	Anzahl	6 Pat.	36 Pat.
	%	14,3 %	85,7 %
Multifokal	Anzahl	4 Pat.	35 Pat.
	%	10,3 %	89,7 %
Gesamt	Anzahl	15 Pat.	92 Pat.
	%	14,0 %	86,0 %

Die Myomgröße als Einflussparameter auf die Häufigkeit der Miktionsbeschwerden zeigte eine statistische Signifikanz von $p=0,010$. So waren die Uterusmyome mit maximalem Durchmesser von 5 cm lediglich in 4,3 % (2 von 47 Pat.) der Fälle für diese Beschwerden verantwortlich, während die Myome über 5 cm in 21,7 % (13 von 60 Pat.) der Fälle zu Harnblasenbeschwerden führten (Tabelle 12).

Tabelle 12. Einfluss der Myomgröße auf die Miktionsstörungen (n=107)

Myomgröße		Präoperative Miktionsstörungen		Gesamt
		Ja	Nein	
Bis 5 cm	Anzahl	2 Pat.	45 Pat.	47 Pat.
	%	4,3 %	95,7 %	100,0 %
Größer als 5 cm	Anzahl	13 Pat.	47 Pat.	60 Pat.
	%	21,7 %	78,3 %	100,0 %
Gesamt	Anzahl	15 Pat.	92 Pat.	107 Pat.
	%	14,0 %	86,0 %	100,0 %

In der Gruppe mit Patientinnen, die bis zu vier Myome hatten, beobachtete man bei 11 von 54 Frauen (16,9 %) Beschwerden bei der Miktion. In der zweiten Gruppe mit Frauen, die mehr als vier Myome aufwiesen, beklagten lediglich 4 von 38 (9,5 %) Patientinnen die oben genannten Beschwerden. Hier konnte mittels Chi-Quadrat-Test kein signifikanter Einfluss der Myomanzahl auf die Häufigkeit des Auftretens der Miktionssymptomatik festgestellt werden. $p=0,282$ (Tabelle 13).

Tabelle 13. Einfluss der Myomanzahl auf die Miktionsstörungen (n=107)

Myomanzahl		Präoperative Miktionsstörungen	
		Ja	Nein
≤ 4 Myomen	Anzahl	11 Pat.	54 Pat.
	%	16,9 %	83,1 %
> 4 Myomen	Anzahl	4 Pat.	38 Pat.
	%	9,5 %	90,5 %
Gesamt	Anzahl	15 Pat.	92 Pat.
	%	14,0 %	86,0 %

Unter den 65 Patientinnen mit Follow-up befanden sich 13 Patientinnen mit präoperativ bestehenden Miktionsbeschwerden. Alle dieser Frauen berichteten von der postoperativen Besserung dieser Symptomatik.

5.3. Postoperative Rezidivrate

Die Ermittlung der Rezidivrate in einem postoperativen Zeitraum von bis zu acht Jahren (durchschnittlich vier Jahre) nach der Myomenukleation erfolgte ebenso durch eine telefonische Befragung der operierten Patientinnen. Von 65 befragten Frauen berichteten 21 Patientinnen (32,3%) über ein Rezidiv. Die Feststellung des Rezidivs erfolgte, laut Patientinnen, mittels einer sonographischen Untersuchung, die entweder im Rahmen einer Vorsorgeuntersuchung oder aufgrund erneut aufgetretener Beschwerdesymptomatik durchgeführt wurde. Wir verglichen die Häufigkeit des Myomrezidivs bei Frauen mit Uterusmyomen ver-

schiedener Lokalisation. Anscheinend traten Rezidive nach einer Myomektomie bei multifokalem Vorkommen der Myome häufiger als bei ausschließlich intramural oder subserös liegenden Myomen auf. Bei 47,8 % (11 von 23 Frauen) der Patientinnen mit multifokalen Myomen trat postoperativ ein Rezidiv auf. Bei Patientinnen mit subserösen Myomen lag die Rezidivrate bei 22,2% (4 von 18 Frauen) und bei intramuralen Myomen bei 25,0 % (6 von 24 Frauen). Es zeigte sich eine Tendenz zum häufigeren Auftreten eines Rezidivs bei Patientinnen mit multifokalen Myomen gegenüber den Patientinnen mit intramuralen ($p=0,104$) und subserösen ($p=0,091$) Myomen. Diese Ergebnisse waren jedoch ohne statistische Signifikanz. Zwischen den Patientengruppen mit intramuralen und subserösen Myomen konnte kein statistisch signifikanter Unterschied festgestellt werden ($p=0,834$) (Tabelle 14).

Tabelle 14. Einfluss der Myomlokalisierung auf die Rezidivrate (n=65)

Myomlokalisierung		Myomrezidive	
		Ja	Nein
Intramural	Anzahl	6 Pat.	18 Pat.
	%	25,0 %	75,0 %
Subserös	Anzahl	4 Pat.	14 Pat.
	%	22,2 %	77,8 %
Multifokal	Anzahl	11 Pat.	12 Pat.
	%	47,8 %	52,2 %
Gesamt	Anzahl	21 Pat.	44 Pat.
	%	32,3 %	67,7 %

Zusätzlich wurde ausgewertet, wie hoch die Rezidivrate nach der Entfernung von Myomen unterschiedlicher Größe war. Die Frauen, mit Myomen, deren Größe 5 cm nicht überschritt, gaben in 29,6 % (8 von 27 Pat.) ein Myomrezidiv an. Frauen mit Myomen, die größer als 5 cm waren berichteten in 34,2 % (13 von 38 Pat.) der Fälle von einem erneuten Myomwachstum. Dieses Ergebnis war ebenfalls statistisch nicht signifikant, $p=0,697$ (Tabelle 15).

Tabelle 15. Einfluss der Myomgröße auf die Rezidivrate (n=65)

Myomgröße		Myomrezidive	
		Ja	Nein
Bis 5 cm	Anzahl	8 Pat.	19 Pat.
	%	29,6 %	70,4 %
Größer als 5 cm	Anzahl	13 Pat.	25 Pat.
	%	34,2 %	65,8 %
Gesamt	Anzahl	21 Pat.	44 Pat.
	%	32,3 %	67,7 %

Um herauszufinden, ob ein Zusammenhang zwischen der Myomanzahl und der Häufigkeit der Myomrezidive besteht, führten wir eine statistische Analyse dieser zwei Merkmale durch. Die Ergebnisse zeigten, dass die Rezidivrate der Myome bei Patientinnen mit mehr als vier Myomen signifikant höher war. So berichteten 10 (55,6%) von 18 Patientinnen dieser Gruppe von einem postoperativ aufgetretenen Rezidiv, gegenüber den 11 (23,4%) von 47 Patientinnen, die bis maximal vier Myome hatten. Das Ergebnis war statistisch signifikant mit einem p-Wert von 0,013 (Tabelle 16).

Tabelle 16. Abhängigkeit der Rezidivrate von der Myomanzahl (n=65)

Myomanzahl		Myomrezidive	
		Ja	Nein
≤ 4 Myome	Anzahl	11 Pat.	36 Pat.
	%	23,4 %	76,6 %
> 4 Myome	Anzahl	10 Pat.	8 Pat.
	%	55,6 %	44,4 %
Gesamt	Anzahl	21 Pat.	44 Pat.
	%	32,3 %	67,7 %

6. Diskussion

Die Leiomyome des Uterus sind die häufigsten gutartigen soliden Tumore bei Frauen [1,2,3,6,28,29]. Während die Entstehung von Myomen noch weiterer gründlicher Forschungen bedarf, ist der Einfluss von Ovarialhormonen auf das Myomwachstum in zahlreichen Studien eindeutig belegt. So entwickeln sich Uterusmyome nur im reproduktiven Alter, weisen verstärktes Wachstum in der Schwangerschaft und Regression nach der Menopause auf [15].

Ein Großteil der Myome bleibt asymptomatisch. Treten Symptome auf, führt dies zur Beeinträchtigung der Lebensqualität der Frau und bedarf einer Therapie. Zu den häufigsten Symptomen gehören abnorme uterine Blutungen, wie beispielsweise Hypermenorrhö, Menorrhagien und Metrorrhagien, die zu einer chronischen Anämie führen können. Schmerzen und Druckgefühl im Unterbauch sowie Miktionsstörungen und Obstipationen sind weitere Symptome, welche durch eine Zunahme der Uterusgröße oder durch ein erhebliches Myomwachstum bedingt sind. Bei Uterus myomatosus steigt das Risiko der Komplikationen in der Schwangerschaft und während der Geburt an [17]. Außerdem können die Myome Fertilitätsstörungen verursachen.

Donnez und Jadoul führten 2002 eine Metaanalyse mit 106 Publikationen durch, die in der Zeit von 1988 bis 2001 erschienen, um die wichtigen Fragen zu beantworten, ob die Frauen mit Uterus myomatosus an einer reduzierten Fertilität leiden, ob ein direkter Zusammenhang zwischen den Uterusmyomen und der Infertilität besteht und ob die Entfernung der Myome die Fertilitätsrate verbessern kann. Die Inzidenz des Uterus myomatosus bei Frauen mit Fertilitätsstörungen ohne weitere erkennbare Sterilitätsursache scheint bei 1-2,4% zu liegen. Andererseits zeigte diese Metaanalyse höhere Schwangerschaftsraten nach IVF bei Frauen ohne Myome im Vergleich zu Frauen mit Myomen, die das Cavum uteri deformieren (9% vs. 25%) [16]. Donnez und Jadoul fanden eine einzige prospektive randomisierte Studie [85], in der die Schwangerschaftsrate bei infertilen Patientinnen ohne tubare und hormonelle Ursache mit und ohne

Uterusmyome verglichen wurde. Die Schwangerschaftsrate bei Frauen mit Uterus myomatosus betrug nach einer Myomektomie 42%, bei Frauen mit Myomen ohne operative Intervention 11% und bei Frauen ohne Myome 25% [85]. Mit einem Follow-up von nur neun Monaten war die Studie jedoch von geringer Aussagekraft. Wobei neuere randomisierte prospektive Studien sowie Metaanalysen ebenfalls auf eine Verbesserung der Schwangerschaftsrate nach einer Myomektomie hindeuten [86,87].

Bei symptomatischen Uterus myomatosus stehen verschiedene Therapiemöglichkeiten zur Wahl: radikale operative, minimal-invasive, nicht invasive Therapiemethoden. Im Therapiemanagement des Uterus myomatosus müssen bei der Wahl der optimalen Therapiemethode viele Faktoren berücksichtigt werden. Beispielsweise Anzahl der Myome, deren Lokalisation und Größe, klinische Symptomatik, Kinderwunsch und Patientenalter. So wird eine Myomenukleation hauptsächlich bei Patientinnen mit Kinderwunsch durchgeführt. Ein Nachteil der Myomenukleation ist das Wiederauftreten der Myome. Die Rezidivrate liegt nach Angaben verschiedener Autoren zwischen 10% und 84,4% [80-85]. Da die Hysterektomie gleichzeitig die Symptome lindert und das Wiederauftreten von Myomen verhindert, ist sie für die Frauen mit abgeschlossener Familienplanung die Therapie der Wahl.

6.1. Kinderwunschpatientinnen

Das Thema „Myome und Infertilität“ nimmt in den letzten Jahren immer mehr an Bedeutung zu. Die Koinzidenz von Sterilität bzw. Infertilität und dem Uterus myomatosus nimmt tendenziell zu. Einerseits haben 20-25 % aller Frauen über 30 Jahre Myome, andererseits beobachtet man in den letzten Jahren eine Verschiebung des Altersgipfels bei schwangeren Frauen zu höheren Jahreszahlen in denen ein Uterus myomatosus häufiger vorkommt [51].

Während die Problematik bei der submukösen Myome darin besteht, dass sie ein mechanisches Hindernis für die Befruchtung und Einnistung der Eizelle dar-

stellen, ist die Frage unklar, inwiefern subseröse und intramurale Myome die Fruchtbarkeit der betroffenen Frau beeinflussen können [98]. Der vermutete Mechanismus bei intramuralen Myomen besteht in verminderter uterinen Kontraktilität und Förderung der Blutungsstörungen durch bestehende Myome. [55]. Außerdem wird vermutet, dass Entzündung des Myometriums, vaskuläre Veränderungen im Uterus und Endometriumatrophie im Bereich der Myomlokalisierung zur Fertilitätsstörungen führen [95, 96]. Ob die subserösen Myome Sterilität, bzw. Infertilität verursachen können und welcher Mechanismus diesen Veränderungen zugrunde liegt ist noch nicht geklärt.

Das Ziel einer Myomenukleation ist es die Ursache bei sterilen bzw. infertilen Frauen mit Uterus myomatosus und unerfülltem Kinderwunsch zu beseitigen. In zahlreichen Untersuchungen wurde gezeigt, dass eine operative Entfernung von intramuralen Myomen zu einem signifikanten Anstieg der Konzeptionsrate führen kann [56, 58]. Campo et al. zeigten außerdem, dass die Enukleation von subserösen Myomen ebenso die Fertilität der Frauen positiv beeinflussen kann [55]. Es kommt allerdings nicht nach jeder operativen Entfernung von Myomen zu einer Schwangerschaft. Über die Schwangerschaftsrate nach einer Myomektomie findet man in der Literatur eine große Zahl verschiedener Daten. Diese Angaben bewegen sich im Bereich von 9,6 % bis 75 % [52, 53, 54, 63].

Der Erfolg einer operativen Entfernung von Myomen bei Sterilitätspatientinnen hängt von mehreren Faktoren ab. Dabei spielen Alter der Patientinnen, Dauer der Sterilität, Myomeigenschaften, Vorhandensein anderer Sterilitätsfaktoren wie z. B. ovarielle Dysfunktion, Funktionsstörungen der Schilddrüse, Endometriose, chronische entzündliche Erkrankungen im kleinen Becken eine gewisse Rolle [55, 56, 57, 58].

Das Alter als ein Einflussfaktor auf die postoperative Schwangerschaftsrate wird von verschiedenen Autoren beschrieben. Vercellini et al. berichteten nach einer abdominalen Myomektomie von einer Schwangerschaftsrate von 55,1 % (76 von 138 Frauen). Während eine kumulative Schwangerschaftsrate in einem

Zeitraum von 24 Monaten bei Frauen unter dem 30 Lebensjahr 87 % betrug, lag diese bei Patientinnen zwischen 30 und 35 Jahren bei 66 % und bei Frauen, die zur Zeit der Operation älter als 35 Jahren waren 47 % [57]. Auch Marchionni et al. stellten eine signifikant höhere Schwangerschaftsrate bei Patientinnen < 30 Jahren fest [56]. Gleiche Ergebnisse findet man bei Campo et al., Kumakiri et al. und Chaker et al. [55, 61, 64].

Bessere Ergebnisse einer operativen Sterilitätsbehandlung bei Kinderwunschpatientinnen mit Uterus myomatosus beobachtet man bei Frauen, bei denen Uterusmyome die einzige Sterilitätsursache darstellen. Findet man zusätzlich andere sterilitätsassoziierte Faktoren, sinkt die Rate der postoperativen spontanen Konzeption [57, 58, 64]. Daneben kann die Sterilitätsdauer ebenfalls die postoperativ zu beobachtende Schwangerschaftsrate negativ beeinflussen. So berichteten Vercellini et al. über eine kumulative Schwangerschaftsrate von 84 % bei den Patientinnen mit einer präoperativen Sterilitätsdauer unter zwei Jahren und bei den Frauen mit längerer Sterilitätsdauer lag der Konzeptionserfolg bei 51 % [57].

In unserem Patientenkollektiv von 65 Frauen, die nach dem Fragebogen befragt wurden, traten nach abdominaler Myomektomie bei 26 Patientinnen (40,0 %) insgesamt 33 Schwangerschaften auf. Beim Vergleich der Schwangerschaftsrate mit den Angaben in der Literatur (bis 75 %) liegt unser Ergebnis im niedrigeren Bereich. Eine geringere Konzeptionsrate in unserer Arbeit hängt vermutlich damit zusammen, dass sich unsere Patientinnen nicht in einer Reproduktionsbehandlung zurzeit der Operation befand. Außerdem schlossen wir die Patientinnen mit submukösen Myomen in unsere Auswertung nicht mit ein, so dass die mögliche Sterilitätsursache in unserem Patientenkollektiv intramurale und subseröse Myome darstellten, die wahrscheinlich nicht die einzige Ursache der Sterilität bei unseren Patientinnen waren.

6.1.1. Einfluss von Myomgröße, Myomanzahl und Myomlokalisierung auf die postoperative Schwangerschaftsrate

Die Recherchen in der Literatur über die Abhängigkeit des Erfolges einer operativen Sterilitätsbehandlung bei Uterus myomatosus von der Größe, Anzahl und Lokalisation der Myome liefern widersprüchliche Daten. Eine Gruppe von Autoren gibt keine statistisch signifikante Korrelation zwischen den oben genannten Faktoren an [57, 64, 65], während die anderen diese Meinung widerlegen [55, 61, 62]. So berichten viele Autoren über eine positive Korrelation zwischen dem größten Myomdurchmesser und der postoperativen Schwangerschaftsrate. Je größer der Durchmesser des zu entfernenden Myoms ist, umso höhere Schwangerschaftsraten sind postoperativ zu erwarten. Die größeren Myome können eine stärkere Deformation des Uteruscavums verursachen. Dieses erklärt die Reduktion der Fertilität der betroffenen Frauen [55, 61, 62]. Laut den Ergebnissen von Sudik et al. lag die Schwangerschaftsrate nach einer Myomenukleation bei Frauen mit größeren Myomen signifikant höher als bei Frauen, bei denen kleinere Myome entfernt wurden [62]. Kumakiri et al. beschrieben ebenfalls eine positive Korrelation zwischen den postoperativen Schwangerschaften und dem Durchmesser des größten enukleierten Myoms. Bei Campo et al. findet man statistisch signifikant höhere postoperative Schwangerschaftsraten nach ENUKLEATION von über fünf Zentimeter großen Myomen als nach Entfernung von Myomen, deren Durchmesser weniger als fünf Zentimeter betrug.

Nach unserer Analyse lag die Schwangerschaftsrate in den Patientengruppen mit Uterusmyomen kleiner als 5 cm und größer als 5 cm im gleichen Bereich. Daher konnten wir den Einfluss der Myomgröße auf die postoperative Fertilität nicht bestätigen.

Dagegen wird die postoperative Schwangerschaftsrate, laut Literaturrecherche, durch eine höhere Myomanzahl negativ beeinflusst. Sudik et al. stellten fest, dass bei den Patientinnen, bei denen mehr als fünf Myome enukleiert werden musste, eine signifikant niedrigere Konzeptionsrate vorlag im Vergleich zu den

Patientinnen, die weniger als fünf Myome hatten [62]. Marchionni et al. berichteten von einem besonders guten postoperativen Reproduktionsergebnis bei Frauen mit singulären Myomen [56]. Kumakiri et al. vermuteten, dass bei der Enukleation einer großen Zahl der Myome kleine und unerkannte Myome im Myometrium zurückbleiben, die zu einem Rezidiv führen und das Fortbestehen der Sterilität bedingen können [61]. In unserem Patientenkollektiv konnten wir bezüglich der Myomanzahl keine statistisch signifikanten Unterschiede der postoperativen Schwangerschaftsrate feststellen.

Die Frage, ob die Lokalisation der Uterusmyome einen Einfluss auf die postoperative Konzeptionsrate hat, kann anhand der in der Literatur beschriebenen Daten nicht eindeutig beantwortet werden. Während manche Autoren von einem häufigeren Eintreten der Schwangerschaft bei Frauen, mit enukleierten intramuralen im Vergleich zu subserösen Myomen berichteten [55], werden von Anderen hinsichtlich der verschiedenen Lokalisation der Myome keine statistisch signifikanten Unterschiede festgestellt [57, 62, 64].

Wir haben ebenfalls untersucht, ob die postoperative Schwangerschaftsrate nach einer Myomentfernung durch Myomlokalisierung beeinflusst wird. Wir konnten keine signifikanten Unterschiede finden, so dass die spontane postoperative Konzeptionsrate nach unserer Auswertung in allen Patientengruppen fast im gleichen Bereich lag (zwischen 37,5 % und 50,0 %). Daher können wir die Meinung jener Autoren bestätigen, die eine statistisch signifikante Korrelation zwischen der Schwangerschaftsrate und oben genannten Myomeigenschaften widerlegen.

6.1.2. Schwangerschaftskomplikationen

Sieben von 26 konzipierten Frauen in unserem Patientenkollektiv berichteten von zwei Schwangerschaften. Diese konnten bis zur Entbindung erfolgreich ausgetragen werden. Die übrigen 19 Patientinnen gaben zum Zeitpunkt der Befragung lediglich eine Schwangerschaft an. Bei 15 von diesen Patientinnen en-

dete die Schwangerschaft mit einer Entbindung und bei vier übrigen Patientinnen traten in der Schwangerschaft Komplikationen im Sinne einer vaginalen Blutung auf, die anschließend zu einem Abort führten. Dabei betrug die gesamte Abortrate 15,4 %. Dieses Ergebnis liegt im unteren Bereich der in der Literatur beschriebenen Abortrate bei Zustand nach Myomenukleation und entspricht der durchschnittlichen klinisch erkennbaren Abortrate von 10-15 % in der Gesamtbevölkerung [97]. So beträgt die Abortrate bei Zustand nach Myomenukleation bei Malzoni et al. 15,9 % [67], Rossetti et al. gaben eine Zahl von 19 % an [66] und Sudik et al. berichteten sogar von einer Inzidenz von 39,2 % [62].

Eine weitere mögliche Komplikation in der Schwangerschaft nach einer operativen Myomentfernung stellt die Uterusruptur dar. Eine der möglichen Ursachen für eine Uterusruptur nach Myomektomie ist die weit verbreitete Anwendung der Elektrochirurgie, die vor allem bei laparoskopischen Eingriffen zum Einsatz kommt. Dabei kommt es zu einer Reduzierung der Vaskularisation und Gewebsnekrose. Die Konsequenz dieser Technik ist eine Narbenschwäche, die in der Schwangerschaft und bei Wehentätigkeit ein Risiko für das Auftreten der Uterusruptur darstellt [68, 70, 71]. Die Häufigkeit dieser Komplikation in der Schwangerschaft und bei der Geburt ist relativ niedrig und wird in der Literatur zwischen 0,26 % bis 3 % angegeben [68, 69]. In unserem Patientenkollektiv trat bei keiner Patientin eine Uterusruptur auf. Die Ergebnisse unserer Untersuchung stehen im Einklang mit der in der Literatur angegebenen niedrigen Rupturrate. Allerdings muss erwähnt werden, dass aufgrund einer geringen Patientenzahl in unserem Patientenkollektiv keine statistisch signifikante Aussage gemacht werden kann.

Wie bereits beschrieben, stellt eine vorausgegangene Myomektomie ein erhöhtes Risiko in der Schwangerschaft und bei der Geburt dar. Bezüglich des Entbindungsmodus sowie einer sinnvollen Wartezeit zwischen der Operation und dem Schwangerschaftseintritt nach einer Myomenukleation existieren keine einheitlichen Empfehlungen. Manche Autoren empfehlen ein Management der

Geburt bei Frauen nach Myomektomie entsprechend diesem nach vorausgegangener Sectio caesarea [61, 75]. Die Gesamtrate der vaginalen Entbindungen liegt laut Literaturangaben bei 41,9 - 77,4 % und der abdominal-operativen bei 32,6 - 58,1 % [61, 62 und 72 - 74]. Unsere Untersuchungen ergaben annähernd ähnliche Ergebnisse. Die gemeinsame primäre und sekundäre Sektiorate bei unserem Patientenkollektiv betrug 59,1 % und die Rate der vaginalen Entbindungen 40,9 %.

Zusammenfassend ist festzustellen, dass eine abdominale Myomektomie eine effektive Methode zur Behandlung der Sterilität bei Kinderwunschpatientinnen mit Uterus myomatosus darstellt. Vor allem große transmurale Myome stellen eine Indikation zur Laparotomie dar. Nach Auswertung unseres eigenen Patientenkollektivs erhielten wir folgende Resultate: Die postoperative Schwangerschaftsrate betrug 40 %, die Abortrate lag lediglich bei 15,4 %, keine Komplikationen im Sinne einer Uterusruptur. 40,9 % der Frauen konnten am Ende der Schwangerschaft vaginal entbunden werden. Unsere retrospektive Analyse dokumentiert ähnliche Ergebnisse wie in der Literatur beschrieben.

6.2. Uterus myomatosus und Blutungsstörungen

Die Menstruationsstörungen sind häufige Begleitsymptome eines Uterus myomatosus. 30 % bis 50 % der Frauen mit Leiomyomen des Uterus weisen Blutungsbeschwerden auf [92]. Ein weiteres Symptom das mit Uterus myomatosus einhergeht sind Miktionsbeschwerden. In unserer Arbeit wurde untersucht, ob ein Zusammenhang zwischen der Myomlokalisierung, Myomgröße, Myomanzahl und Blutungsstörungen sowie Miktionsbeschwerden vorhanden ist, ob diese Myomeigenschaften einen Einfluss auf die postoperative Rezidivrate haben und wie die Erfolgsrate der operativen Therapie der myombedingten Beschwerden ist. Die hier erworbenen Erkenntnisse könnten der Verbesserung des präoperativen Managements sowie der Auswahl eines optimalen Therapieverfahrens verhelfen. Um die oben genannten Fragen zu beantworten, untersuchten wir die Krankenakten von 107 Patientinnen, die sich

in einem Zeitraum von 1995 bis 2000 in der Universitätsfrauenklinik Düsseldorf einer abdominalen Myomektomie unterzogen. Bei der Auswertung der Ergebnisse konnte eine statistisch signifikante positive Korrelation zwischen dem Auftreten der Blutungsstörungen und der Myomanzahl festgestellt werden. In der Gruppe mit den Patientinnen, die mehr als vier Myome hatten, wurden Menstruationsstörungen bei 71,4 % Frauen gegenüber 41,5 % in der Gruppe mit Patientinnen, die bis maximal 4 Myome aufwiesen, festgestellt. Abhängig von der Lokalisation der Myome bezüglich der Schichten der Uteruswand führten multifokal liegende Myome (87,2 %) signifikant häufiger als solche mit intramuraler (53,8 %) und subseröser (21,4 %) Lokalisation zu Störungen während der Menstruation. Ein häufiges Auftreten dieser Beschwerden bei Patientinnen mit multifokalen Myomen ist vermutlich damit zu erklären, dass es sich hauptsächlich um einen Uterus mit multiplen Myomen handelte, während es bei Patientinnen, die zu den Gruppen mit intramuralen und subserösen Myomen gehörten, meistens singuläre Myome waren. Auch die Größe der Myome kann die Häufigkeit der Blutungsstörungen bei Patientinnen mit Uterus myomatosus signifikant beeinflussen. In der Patientengruppe mit dem größten Myomdurchmesser von bis 5 cm traten bei 42,6 % Menstruationsstörungen auf, während die Patientinnen mit einem Myomdurchmesser von mehr als 5 cm in 61,7 % der Fälle die gleichen Beschwerden angaben.

Nach der durchgeführten Analyse kamen wir zu dem Schluss, dass die Menstruationsstörungen am häufigsten mit größeren Myomen, multifokal und intramural liegenden Myomen und höherer Myomanzahl assoziiert sind. In unserem Patientenkollektiv führten die Myome kleiner 5 cm, subseröse Myome und die Anzahl der Myome kleiner vier signifikant seltener zu den abnormen Regelblutungen.

Nach unseren Literaturrecherchen konnten lediglich zwei Studien gefunden werden, die den Zusammenhang zwischen den Blutungsstörungen und solchen Myomeigenschaften wie Lokalisation, Anzahl und Größe untersucht haben. Außerdem bezogen sich die Untersuchungen dieser Studien hinsichtlich der

Myomlokalisierung überwiegend auf die submukösen Myome und ergaben unterschiedliche Ergebnisse. Wegienka et al. zeigten, dass die submukösen Myome und die Myome anderer Lokalisation gleiche Rate an Blutungsstörungen aufweisen. Außerdem zeigten die Ergebnisse dieser Studie, dass die größeren Myome häufiger mit Menstruationsbeschwerden assoziiert sind [93]. Wiederum berichteten Wamsteker et al. von einer sekundären Rolle der Myomgröße, einer stärkeren Abhängigkeit der abnormen Menstruationen von submukösen Myomen und derer geringeren Bedeutung bei multiplen Myomen [94].

6.3. Uterus myomatosus und Miktionsbeschwerden

In dem untersuchten Patientenkollektiv befand sich ein Subkollektiv mit Miktionsbeschwerden. Insgesamt gaben 15 Patientinnen verschiedene Miktionsstörungen an. Am häufigsten klagten die Patientinnen über Pollakisurie und Harnrang. Inwiefern diese Beschwerden durch vorhandene Myome verursacht werden konnten, ließ sich anhand der uns vorliegenden Befunde von den anderen Ursachen wie zum Beispiel Harnwegsinfekt nicht differenzieren. Bei der Auswertung dieses Patientenkollektivs stellten wir bei Patientinnen mit größeren Myomen ein häufigeres Auftreten von Miktionsbeschwerden fest. Aufgrund einer sehr geringen Patientenzahl müssen die Ergebnisse trotz einer statistischen Signifikanz zurückhaltend bewertet werden. Bezüglich der Myomanzahl und Myomlokalisierung und deren Einflusses auf die Häufigkeit der Miktionsbeschwerden zeigte sich kein statistisch signifikanter Unterschied. Nach unserer Literaturrecherche konnten keine online zugänglichen Publikationen gefunden werden, die direkt den Einfluss der Lokalisation, Größe und Anzahl der Myome auf die Miktions-symptomatik untersuchten.

Menstruationsstörungen sowie Miktionsbeschwerden stellen eine häufige Problematik bei Uterus myomatosus dar. In unserem Patientenkollektiv von 65 befragten Frauen waren bei 40 Patientinnen unregelmäßige, starke oder verlängerte Menstruationsblutungen und bei 13 Frauen Pollakisurie, Harnrang oder Nykturie beschrieben. Alle Patientinnen unterzogen sich in unserer Klinik einer

abdominalen Myomenukleation. Nach retrospektiver Analyse konnten folgende Ergebnisse ermittelt werden: Alle 13 Patientinnen mit Miktionsproblematik waren nach der Operation beschwerdefrei mit einem Therapieerfolg von 100 %. Von 40 Frauen, die präoperativ Menstruationsbeschwerden beklagten, berichteten 38, dass sich postoperativ die Blutungsstörungen wieder normalisierten. Bei den übrigen zwei Patientinnen bestanden diese Beschwerden auch nach der Operation fort. Damit beträgt bei uns der erzielte Therapieerfolg 95 %. Die in der Literatur zu findenden Angaben bewegen sich zwischen 76 % und 100 % [76, 77]. Anhand der Literaturangaben sowie der Ergebnisse in unserem Patientenkollektiv, kann man die Entfernung der Myome als eine Effektive Methode zur Therapie des symptomatischen Uterus myomatosus bezeichnen. Trotz guter Resultate gilt die Empfehlung zu einer Myomenukleation hauptsächlich für Frauen mit bestehendem Kinderwunsch. Da nach einer Myomektomie unabhängig von dem Operationsverfahren häufig Rezidive auftreten, bleibt bei Patientinnen mit abgeschlossener Familienplanung eine Hysterektomie die Therapie der Wahl [78, 79].

6.4. Postoperative Rezidivrate und deren Abhängigkeit von Myomlokalisierung, Myomgröße und Myomanzahl

Eine postoperative Rezidivrate des Uterus myomatosus nach einer Myomektomie liegt nach Angaben verschiedener Autoren zwischen 10 % und 84,4 % [80 - 85]. Die große Variabilität dieser Daten hängt von der postoperativen Beobachtungsdauer des Patientenkollektivs ab. In einer multizentrischen retrospektiven Studie mit 512 Patientinnen wurde gezeigt, wie die kumulative Rezidivrate im Laufe der postoperativen Zeit ansteigt. So betrug die Zahl der Frauen, bei denen sich ein Jahr nach einer Myomektomie erneut ein Uterus myomatosus ausbildete 11,7 %. Nach drei Jahren stieg diese Zahl bereits auf 36,1 %, nach fünf Jahren auf 52,9 % und lag nach acht Jahren bei 84,4 % [81]. Nezhat et al. beschrieben einen Anstieg der Rezidivrate von 10 % nach einem Jahr auf 51,4 % nach fünf Jahren [80]. Bei Candiani et al. lag mit 27 % die kumulative Rezidivrate nach 10 Jahren deutlich niedriger als in den anderen Stu-

dien [84]. In unserem Patientenkollektiv befanden sich 32,3 % Frauen, bei denen eine erneute Diagnose des „Uterus myomatosus“ gestellt wurde. Die durchschnittliche Nachbeobachtungszeit betrug vier Jahre. Im Hinblick auf die Literaturangaben kann eine Rezidivrate von 32,3 % in unserem Patientenkollektiv als ein gutes Ergebnis bezeichnet werden. Jedoch ist diese Zahl immer noch sehr hoch, um eine Alternative zur Hysterektomie als Standardverfahren zur Behandlung der myombedingten Beschwerden darzustellen. Daher ist es wichtig das Patientenkontingent, das von einer Myomenukleation profitieren könnte, sorgfältig zu selektieren. Für die bessere Auswahl der Kandidatinnen zu dieser Operation ist es wichtig, die Relation der Rezidivrate zu den Risikofaktoren zu evaluieren. Diese Erkenntnisse könnten zur Optimierung der Empfehlungen und Vorhersage des Therapieerfolges beitragen.

In dieser Arbeit untersuchten wir, ob die Größe, Lokalisation und Anzahl der Myome einen Einfluss auf die postoperative Rezidivrate nach einer abdominalen Myomektomie haben und damit als ein Risikofaktor für das Auftreten eines Myomrezidivs bezeichnet werden können.

Wir verglichen unsere Daten mit Literaturangaben. Unsere Recherchen ergaben folgende Resultate. Eine hohe Rezidivrate nach einer Myomektomie bei Patientinnen mit multiplen Myomen konnte, ähnlich wie in unserer Arbeit, auch in den Studien anderer Autoren belegt werden. So berichteten Hanafi et al. von 74% Rezidivrate bei Patientinnen mit multiplen Myomen und von 11 % bei den Patientinnen mit singulären Myomen [82]. Den Einfluss der Myomanzahl auf die Häufigkeit des erneuten Auftretens von Uterus myomatosus stellten auch Fedele et al. in ihren Veröffentlichungen fest [83]. Die Größe und Lokalisation der Myome haben laut Literaturangaben keinen Einfluss auf die Rezidivrate. [78].

Unsere retrospektive Analyse zeigte, dass vor allem multiple Myome häufiger zu einer erneuten Ausbildung von Myomen neigen. In einer durchschnittlichen postoperativen Beobachtungszeit von vier Jahren trat bei 23,4 % der operierten Frauen, bei denen bis maximal vier Myome enukleiert wurden, ein Rezidiv auf

und in der Gruppe der Patientinnen, bei denen mehr als vier Myome entfernt wurden, lag die Rezidivrate mit 55,6 % signifikant höher. Im Hinblick auf Myomlokalisierung unterteilten wir unsere Patientinnen in drei Gruppen. Die erste Gruppe enthielt Frauen mit intramuralen Myomen. Bei diesen Patientinnen lag die Rezidivrate bei 25 %. Die zweite Gruppe schloss die Patientinnen mit subserösen Myomen mit ein. In diesem Kollektiv bildete sich bei 22,2 % der Frauen erneut ein Uterus myomatosus. Die dritte Gruppe beinhaltete die Patientinnen mit multifokal liegenden Myomen. Diese Patientinnen wiesen mit 47,8 % eine fast zweifach höhere Rezidivrate auf. Die Analyse ergab allerdings keine statistische Signifikanz. In den Patientengruppen mit der unterschiedlichen Myomgröße konnte nach der Datenauswertung ebenso keine statistische Signifikanz bezüglich eines postoperativen Rezidivs erreicht werden.

Anhand unserer Ergebnisse gehen wir von einem höheren Risiko für ein Myomrezidiv bei multiplen Myomen nach einer Myomenukleation aus. Hier zufolge wäre eine organerhaltende Operation bei Patientinnen dieser Gruppe mit abgeschlossener Familienplanung am ungünstigsten. Die Tendenz zur Rezidivneigung in unserem Patientenkollektiv bei Frauen mit multifokal liegenden Myomen hängt am ehesten damit zusammen, dass es sich bei dieser Patientengruppe um multiple Myome handelt und damit eine höhere Rezidivrate verzeichnet wird. Trotz fehlender Signifikanz dieses Ergebnisses, könnte diese Erkenntnis ebenfalls bei der präoperativen Therapieplanung zur Auswahl des optimalen Operationsverfahrens verhelfen.

7. Zusammenfassung

Diese Arbeit untersuchte ob die intramuralen und subserösen Myome bei Patientinnen mit einem unerfüllten Kinderwunsch für die Sterilität bzw. Infertilität verantwortlich sein können und wie hoch die postoperative Schwangerschaftsrate sowie Komplikationen in der Schwangerschaft und unter der Geburt nach einer Myomenukleation sind. Ein weiteres Ziel dieser Arbeit war den Einfluss der Myomlokalisierung, Myomanzahl und Myomgröße auf die Blutungsstörungen, und Rezidivrate der Uterusmyome zu untersuchen.

Unsere Untersuchungen haben gezeigt, dass die Entfernung von subserösen und intramuralen Myomen die Sterilität bzw. Infertilität der Patientinnen deutlich verbessert. Die Postoperative Schwangerschaftsrate betrug bei uns 40 %. Diese war in den Patientengruppen mit subserösen, intramuralen und multifokalen Myomen ohne statistisch signifikante Unterschiede und von der Größe und Anzahl der Uterusmyome unabhängig. Die Abortrate war mit 15,4 % nach der Entfernung von subserösen und intramuralen Myom nicht erhöht. Von 26 Patientinnen mit erfolgreicher postoperativer spontaner Konzeption wurden 59,1 % der Frauen per Sectio caesarea entbunden und 40,9 % der Frauen hatten einen Spontanpartus. Eine Uterusruptur trat weder in der Schwangerschaft noch unter der Geburt in unserem Patientenkollektiv auf.

Nach der Auswertung des Patientenkollektivs mit Blutungsstörungen stellten wir fest, dass die Patientinnen mit größeren, multiplen und intramuralen Myome signifikant häufiger Blutungsstörungen hatten als die Patientinnen mit kleineren, subserösen Myomen und die Patientinnen mit einer geringeren Myomanzahl. Eine Myomentfernung bei diesen Patientinnen führte in 95 % der Fälle zur Reduktion der Blutungsstörungen. Die Rezidivrate der Uterusmyome betrug in unserer Untersuchung 32,3 % in einem durchschnittlichen Beobachtungszeitraum von vier Jahren. Am höchsten war die Rezidivrate bei Patientinnen mit multiplen Myomen mit 55,6 %.

Anhand unserer Ergebnisse können wir behaupten, dass die Entfernung von subserösen und intramuralen Myomen bei Patientinnen mit einem unerfüllten Kinderwunsch sinnvoll ist und kann die Fertilität in diesem Patientenkollektiv deutlich verbessern. Ein erhöhtes Risiko für eine Fehlgeburt besteht dabei nicht. Eine Uterusruptur bleibt ein seltenes Ereignis. Aus diesem Grund sollte eine spontane Geburt bei Patientinnen nach Enukleation von subserösen oder intramuralen Myomen, nach der Einschätzung des Gesamtrisikos, nicht ausgeschlossen werden.

In den Patientengruppen mit intramuralen und subserösen Myomen werden Blutungsstörungen am häufigsten bei Frauen mit größeren und multiplen Myomen beobachtet. Außerdem führen intramurale Myome häufiger zur Menstruationsstörungen als subseröse Myome. Anhand dieser Daten können die Patientinnen besser für jeweilige Therapieverfahren selektiert werden. Wobei eine Myomenukleation eine effektive Methode zur Reduktion der Blutungsstörungen darstellt. Aufgrund der hohen Rezidivrate muss dieses organerhaltendes Therapieverfahren Kinderwunschpatientinnen vorbehalten bleiben. Bei abgeschlossener Familienplanung und Wunsch nach einem Organerhalt müssen vor allem die Patientinnen mit multiplen Myomen über eine sehr hohe Rezidivrate nach einer Myomenukleation sorgfältig aufgeklärt werden.

8. Literaturverzeichnis

- 1) Buttram VC Jr., Reiter RC: Uterine leiomyomata: etiology, symptomatology, and management; *Fertil Steril*. 1981; 36 (4), 433-45.
- 2) Cramer SF, Patel A: The frequency of uterine leiomyomas; *Am J Clin Pathol*. 1990; 94 (4), 435-8.
- 3) Day Baird D, 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 (1), 100-7.
- 4) Matsuo H, Kurachi O, Shimomura Y, Samoto T, Maruo T: Molecular bases for the actions of ovarian sex steroids in the regulation of proliferation and apoptosis of human uterine leiomyoma; *Oncology*. 1999 Oct; 57 (Suppl 2):49-58.
- 5) Takeda T, Sakata M, Isobe A, Miyake A, Nishimoto F, Ota Y, Kamiura S, Kimura T: Relationship between metabolic syndrome and uterine leiomyomas: a case-control study; *Gynecol Obstet Invest*. 2008; 66(1):14-7.
- 6) Moore AB, Flake GP, Swartz CD, Heartwell G, Cousins D, Haseman JK, Kissling GE, Sidawy MK, Dixon D: Association of race, age and body mass index with gross pathology of uterine fibroids; *J Reprod Med*. 2008 Feb; 53(2):90-6.
- 7) Okolo S: Incidence, aetiology and epidemiology of uterine fibroids; *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2008 Aug; 22(4):571-88.
- 8) Ligon AH, Scott IC, Takahara K, Greenspan DS, Morton CC: deletion and expression analyses in uterine leiomyomata; *Cancer Genet Cytogenet*. 2002 Sep; 137(2):133-7.

- 9) Nilbert M, Heim S, Mandahl N, Flodérus UM, Willén H, Mitelman F: Different karyotypic abnormalities, t(1;6) and del(7), in two uterine leiomyomas from the same patient; *Cancer Genet Cytogenet.* 1989 Oct 1; 42(1):51-3.
- 10) Nibert M, Heim S: Uterine leiomyoma cytogenetics; *Genes Chromosomes Cancer.* 1990 May; 2(1):3-13.
- 11) Vanni R, Van Roy N, Lecca U, Speleman F: Uterine leiomyoma cytogenetics. III. Interphase cytogenetic analysis of karyotypically normal uterine leiomyoma excludes possibility of undetected trisomy 12; *Cancer Genet Cytogenet.* 1992 Aug; 62(1):40-2.
- 12) Hodge JC, Morton CC: Genetic heterogeneity among uterine leiomyomata: insights into malignant progression; *Hum Mol Genet.* 2007 Apr 15; 16 Spec No 1:R7-13.
- 13) Pedeutour F, Ligon AH, Morton CC: Genetics of uterine leiomyomata; *Bull Cancer.* 1999 Nov; 86(11):920-8.
- 14) Maruo T, Matsuo H, Shimomura Y, Kurachi O, Gao Z, Nakago S, Yamada T, Chen W, Wang J: Effects of progesterone on growth factor expression in human uterine leiomyoma; *Steroids.* 2003 Nov; 68(10-13):817-24.
- 15) Tamaya T, Fujimoto J, Okada H: Comparison of cellular levels of steroid receptors in uterine leiomyoma and myometrium; *Acta Obstet Gynecol Scand.* 1985; 64(4):307-9.
- 16) Donnez J, Jadoul P: What are the implications of myomas on fertility? A need for a debate?; *Hum Reprod.* 2002 Jun; 17(6):1424-30.

- 17) Coronado GD, Marshall LM, Schwartz SM: Complications in pregnancy, labor, and delivery with uterine leiomyomas: a population-based study; *Obstet Gynecol.* 2000 May; 95(5):764-9.
- 18) Strauss A: *Ultraschallpraxis - Geburtshilfe und Gynäkologie*, 2. Aufl. 2008; 385-389
- 19) H. Mecke: Laparoskopische Myomenukleation; *Gynäkologe* 1997; 30: 410–415.
- 20) Lefebvre G, Vilos G, Allaire C, Jeffrey J, Arneja J, Birch C, Fortier M, Wagner MS: Clinical Practice Gynaecology Committee, Society for Obstetricians and Gynaecologists of Canada, The management of uterine leiomyomas; *J Obstet Gynaecol Can.* 2003 May; 25(5):396-418; quiz 419-22.
- 21) Lumsden MA: Embolization versus myomectomy versus hysterectomy: which is best, when?; *Hum Reprod.* 2002 Feb; 17(2):253-9.
- 22) Rosa e Silva JC, de Sá Rosa e Silva AC, Cândido dos Reis FJ, Manetta LA, Ferriani RA, Nogueira AA: Use of a levonorgestrel-releasing intrauterine device for the symptomatic treatment of uterine myomas; *J Reprod Med.* 2005 Aug; 50(8):613-7.
- 23) Maruo T, Ohara N, Matsuo H, Xu Q, Chen W, Sitruk-Ware R, Johansson ED: Effects of levonorgestrel-releasing IUS and progesterone receptor modulator PRM CDB-2914 on uterine leiomyomas; *Contraception.* 2007 Jun; 75 (Suppl 6):S99-103.
- 24) Matta WH, Shaw RW, Nye M: Long-term follow-up of patients with uterine fibroids after treatment with the LHRH agonist buserelin; *Br J Obstet Gynaecol.* 1989 Feb; 96(2):200-6.

- 25) Massacesi M, Milkowski M, Gianfranceschi C, Massacesi L: Short-term therapy of uterine fibromyomatosis with GN-Rh analog; *Minerva Ginecol.* 1992 Dec; 44(12):641-4.
- 26) Golan A: GnRH analogues in the treatment of uterine fibroids; *Hum Reprod.* 1996 Nov; 11 (Suppl 3):33-41.
- 27) Rodgers AK, Falcone T: Treatment strategies for endometriosis; *Expert Opin Pharmacother.* 2008 Feb; 9(2):243-55.
- 28) Kjerulff KH, Langenberg P, Seidman JD et al: Uterine Leiomyomas. Racial differences in severity, symptoms and age at diagnosis; *J Reprod Med.* 1996; 41:483-490.
- 29) Luoto R, Kaprio J, Rutanen EM, Taipale P, Perola M, Koskenvuo M: Heritability and risk factors of uterine fibroids--the Finnish Twin Cohort study; *Maturitas.* 2000 Nov 30; 37(1):15-26.
- 30) Ravina JH, Herbreteau D, Ciraru-Vigneron N, Bouret JM, Houdart E, Aymard A, Merland JJ; Arterial embolisation to treat uterine myomata; *Lancet.* 1995 Sep 9; 346(8976):671-2.
- 31) Lefebvre G, Vilos G, Allaire C, Jeffrey J, Arneja J, Birch C, Fortier M, Wagner MS: Clinical Practice Gynaecology Committee, Society for Obstetricians and Gynaecologists of Canada, The management of uterine leiomyomas; *J Obstet Gynaecol Can.* 2003 May; 25(5):396-418; quiz 419-22.
- 32) Bender HG, Diedrich K, Künzel W: Gutartige gynäkologische Erkrankungen I; *Klinik der Frauenheilkunde und Geburtshilfe*, 4. Aufl. 2002; 111-112.
- 33) Kaufmann M, Costa SD, Scharl A: *Die Gynäkologie*, 1 Aufl. 2002; 356-368.

- 34) Yoon SW, Lee C, Cha SH, Yu JS, Na YJ, Kim KA, Jung SG, Kim SJ: Patient selection guidelines in MR-guided focused ultrasound surgery of uterine fibroids: a pictorial guide to relevant findings in screening pelvic MRI; *Eur Radiol.* 2008 Dec; 18(12):2997-3006.
- 35) Lénárd ZM, McDannold NJ, Fennessy FM, Stewart EA, Jolesz FA, Hynynen K, Tempany CM: Uterine leiomyomas: MR imaging-guided focused ultrasound surgery-imaging predictors of success; *Radiology.* 2008 Oct; 249(1):187-94.
- 36) Smart OC, Hindley JT, Regan L, Gedroyc WM: Magnetic resonance guided focused ultrasound surgery of uterine fibroids--the tissue effects of GnRH agonist pre-treatment; *Eur J Radiol.* 2006 Aug; 59(2):163-7.
- 37) Hudson SB, Stewart EA: Magnetic resonance-guided focused ultrasound surgery; *Clin Obstet Gynecol.* 2008 Mar; 51(1):159-66.
- 38) Whiteman MK, Hillis SD, Jamieson DJ, Morrow B, Podgornik MN, Brett KM, Marchbanks PA: Inpatient hysterectomy surveillance in the United States, 2000–2004; *Am J Obstet Gynecol.* 2008; 198.
- 39) Seracchioli R, Venturoli S, Vianello F, Govoni F, Cantarelli M, Gualerzi B, Colombo FM: Total laparoscopic hysterectomy compared with abdominal hysterectomy in the presence of a large uterus; *J Am Assoc Gynecol Laparosc.* 2002 Aug; 9(3):333-8.
- 40) Ribeiro S, Reich H, Rosenberg J, Guglielminetti E, Vidali A: The value of intra-operative cystoscopy at the time of laparoscopic hysterectomy; *Hum Reprod.* 1999 Jul; 14(7):1727-9.

- 41) Milad MP, Morrison K, Sokol A, Miller D, Kirkpatrick L: A comparison of laparoscopic supracervical hysterectomy vs laparoscopically assisted vaginal hysterectomy; *Surg Endosc.* 2001 Mar; 15(3):286-8.
- 42) Bender HG, Hucke J, Rein D: Laparoskopische suprazervikale Hysterektomie (LASH); *Der Gynäkologe* 2005 Nov; 38:959-967.
- 43) Kilkku P, Hirvonen T, Grönroos M: Supra-vaginal uterine amputation vs. abdominal hysterectomy: the effects on urinary symptoms with special reference to pollakisuria, nocturia and dysuria; *Maturitas.* 1981 Dec; 3(3-4):197-204
- 44) Kilkku P, Grönroos M, Hirvonen T, Rauramo L: Supravaginal uterine amputation vs. hysterectomy. Effects on libido and orgasm; *Acta Obstet Gynecol Scand.* 1983; 62(2):147-52.
- 45) Thakar R, Ayers S, Clarkson P, Stanton S, Manyonda I: Outcomes after total versus subtotal abdominal hysterectomy; *N Engl J Med.* 2002 Oct 24; 347(17):1318-25.
- 46) Roovers JP, van der Bom JG, van der Vaart CH, Heintz AP: Hysterectomy and sexual wellbeing: prospective observational study of vaginal hysterectomy, subtotal abdominal hysterectomy, and total abdominal hysterectomy; *BMJ.* 2003 Oct 4; 327(7418):774-8.
- 47) Dubuisson JB, Fauconnier A, Babaki-Fard K, Chapron C: Laparoscopic myomectomy: a current view; *Hum Reprod Update.* 2000 Nov-Dec; 6(6):588-94.
- 48) Rouzi AA, Al-Noury AI, Shobokshi AS, Jamal HS, Abduljabbar HS: Abdominal myomectomy versus abdominal hysterectomy for symptomatic and big uterine fibroids; *Saudi Med J.* 2001 Nov; 22(11):984-6.

- 49) 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 Dec; 183(6):1448-55.
- 50) Vollenhoven B: the epidemiology of uterine leiomyomas; *Baillieres Clin Obstet Gynaecol*. 1998 Jun; 12(2):169-76.
- 51) K. Bühler: Infertilität bei Uterus myomatosus; *Gynäkologische Endokrinologie*. 2004; 2:33–37.
- 52) Sinclair D, Gaither K, Mason TC: Fertility outcomes following myomectomy in an urban hospital setting; *Journal of the National Medical Association*. 2005; 97: 1346-1348.
- 53) Sengupta BS, Wynter HH, Matadial L, Halfen A: Myomectomy, in infertile Jamaican women; *Int J Gynaecol Obstet*. 1978; 15(5):397-9.
- 54) Poncelet C, Benifla JL, Batallan A, Daraï E, Madelenat P: Myoma and infertility: analysis of the literature; *Gynecol Obstet Fertil*. 2001 Jun; 29(6):413-21.
- 55) Campo S, Campo V, Gambadauro P: Reproductive outcome before and after laparoscopic or abdominal myomectomy for subserous or intramural myomas; *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2003 Oct 10; 110(2):215-9.
- 56) Marchionni M, Fambrini M, Zambelli V, Scarselli G, Susini T: reproductive performance before and after abdominal myomectomy: a retrospective analysis; *Fertil Steril*. 2004 Jul; 82(1):154-9, quiz 265.
- 57) Vercellini P, Maddalena S, De Giorgi O, Pesole A, Ferrari L, Crosignani PG: Determinants of reproductive outcome after abdominal myomectomy for infertility; *Fertil Steril*. 1999 Jul; 72(1):109-14.

- 58) Dubuisson JB, Chapron C, Chavet X, Gregorakis SS: Fertility after laparoscopic myomectomy of large intramural myomas: preliminary results; *Hum Reprod.* 1996 Mar; 11(3):518-22.
- 59) Darai E, Deval B, Darles C, Benifla JL, Guglielmina JN, Madelenat P: Myomectomy: laparoscopy or laparotomy; *Contracept Fertil Sex.* 1996 Oct; 24(10):751-6.
- 60) Sinha R, Hegde A, Mahajan C, Dubey N, Sundaram M: Laparoscopic myomectomy: do size, number, and location of the myomas form limiting factors for laparoscopic myomectomy?; *J Minim Invasive Gynecol.* 2008 May-Jun; 15(3):292-300.
- 61) Kumakiri J, Takeuchi H, Kitade M, Kikuchi I, Shimanuki H, Itoh S, Kinoshita K: Pregnancy and delivery after laparoscopic myomectomy; *J Minim Invasive Gynecol.* 2005 May-Jun; 12(3):241-6.
- 62) Sudik R, Hüsck K, Steller J, Daume E: Fertility and pregnancy outcome after myomectomy in sterility patients; *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 1996 Apr; 65(2):209-14.
- 63) Poncelet C, Benifla JL, Batallan A, Darai E, Madelenat P: Myoma and infertility: analysis of the literature; *Gynecol Obstet Fertil.* 2001 Jun; 29(6):413-21.
- 64) Chaker A, Ferchiou M, Lahmar MM, Zhioua F, Meriah S: Uterine fibromyomas: fertility after myomectomy. About 41 cases; *Tunis Med.* 2004 Dec; 82(12):1075-81.
- 65) Gehlbach DL, Sousa RC, Carpenter SE, Rock JA: Abdominal myomectomy in the treatment of infertility; *Int J Gynaecol Obstet.* 1993 Jan; 40(1):45-50.

- 66) Rossetti A, Sizzi O, Soranna L, Mancuso S, Lanzone A: Fertility outcome: long-term results after laparoscopic myomectomy; *Gynecol Endocrinol*. 2001 Apr; 15(2):129-34.
- 67) Malzoni M, Sizzi O, Rossetti A, Imperato F: Laparoscopic myomectomy: a report of 982 procedures; *Surg Technol Int*. 2006; 15:123-9.
- 68) Dubuisson JB, Fauconnier A, Deffarges JV, Norgaard C, Kreiker G, Chapron C: Pregnancy outcome and deliveries following laparoscopic myomectomy; *Hum Reprod*. 2000 Apr; 15(4):869-73.
- 69) Sizzi O, Rossetti A, Malzoni M, Minelli L, La Grotta F, Soranna L, Panunzi S, Spagnolo R, Imperato F, Landi S, Fiaccamento A, Stola E: Italian multicenter study on complications of laparoscopic myomectomy; *J Minim Invasive Gynecol*. 2007 Jul-Aug; 14(4):453-62.
- 70) Roemisch M, Nezhat FR, Nezhat A: Pregnancy after Laparoscopic Myomectomy; *J Am Assoc Gynecol Laparosc*. 1996 Aug; 3 (Suppl 4):24-42.
- 71) Nkemayim DC, Hammadeh ME, Hippach M, Mink D, Schmidt W: Uterine rupture in pregnancy subsequent to previous laparoscopic electromyolysis. Case report and review of the literature; *Arch Gynecol Obstet*. 2000 Nov; 264(3):154-6.
- 72) Kelly BA, Bright P, Mackenzie IZ: Does the surgical approach used for myomectomy influence the morbidity in subsequent pregnancy?; *J Obstet Gynaecol*. 2008 Jan; 28(1):77-81.
- 73) Kumakiri J, Takeuchi H, Itoh S, Kitade M, Kikuchi I, Shimanuki H, Kumakiri Y, Kuroda K, Takeda S: Prospective evaluation for the feasibility and safety of vaginal birth after laparoscopic myomectomy; *J Minim Invasive Gynecol*. 2008 Jul-Aug; 15(4):420-4.

- 74) Ribeiro SC, Reich H, Rosenberg J, Guglielminetti E, Vidali A: Laparoscopic myomectomy and pregnancy outcome in infertile patients; *Fertil Steril*. 1999 Mar; 71(3):571-4.
- 75) Makino S, Tanaka T, Itoh S, Kumakiri J, Takeuchi H, Takeda S: Prospective comparison of delivery outcomes of vaginal births after cesarean section versus laparoscopic myomectomy; *Obstet Gynaecol Res*. 2008 Dec; 34(6):952-6
- 76) Hasson HM, Rotman C, Rana N, Sistos F, Dmowski WP: Laparoscopic myomectomy; *Obstet Gynecol*. 1992 Nov; 80(5):884-8
- 77) Mecke H: Laparoskopische Myomenukleation; *Der Gynäkologe*. 1997; 30:410-415.
- 78) Rossetti A, Sizzi O, Soranna L, Cucinelli F, Mancuso S, Lanzone A: Long-term results of laparoscopic myomectomy: recurrence rate in comparison with abdominal myomectomy; *Hum Reprod*. 2001 Apr; 16(4):770-4.
- 79) Benhaim Y, Ducarme G, Madelenat P, Darai E, Poncelet C: The limits of laparoscopic myomectomy; *Gynecol. Obstet. Fertil*. 2005 Jan-Feb; 33(1-2): 44-9.
- 80) Nezhat FR, Roemisch M, Nezhat CH, Seidman DS, Nezhat CR: Recurrence rate after laparoscopic myomectomy; *J Am Assoc Gynecol Laparosc*. 1998 Aug; 5(3):237-40.
- 81) Yoo EH, Lee PI, Huh CY, Kim DH, Lee BS, Lee JK, Kim D: Predictors of leiomyoma recurrence after laparoscopic myomectomy; *J Minim Invasive Gynecol*. 2007 Nov-Dec; 14(6):690-7.
- 82) Hanafi M: Predictors of leiomyoma recurrence after myomectomy; *Obstet Gynecol*. 2005 Apr; 105(4):877-81.

- 83) Fedele L, Parazzini F, Luchini L, Mezzopane R, Tozzi L, Villa L: Recurrence of fibroids after myomectomy: a transvaginal ultrasonographic study; *Hum Reprod.* 1995 Jul; 10(7):1795-6.
- 84) Candiani GB, Fedele L, Parazzini F, Villa L: Risk of recurrence after myomectomy; *Br J Obstet Gynaecol.* 1991 Apr; 98(4):385-9.
- 85) Bulletti C, De Ziegler D, Polli V, Flamigni C: The role of leiomyomas in infertility; *J Am Assoc Gynecol Laparosc.* 1999 Nov; 6(4):441-5.
- 86) Shokeir T, El-Shafei M, Yousef H, Allam AF, Sadek E: Submucous myomas and their implications in the pregnancy rates of patients with otherwise unexplained primary infertility undergoing hysteroscopic myomectomy: a randomized matched control study; *Fertil Steril.* 2011 Sep; 96(3):800.
- 87) Pritts EA, Parker WH, Olive DL: Fibroids and infertility: an updated systematic review of the evidence; *Fertil Steril.* 2009 Apr; 91(4):1215-23.
- 88) Seracchioli R, Rossi S, Govoni F, Rossi E, Venturoli S, Bulletti C, Flamigni C: Fertility and obstetric outcome after laparoscopic myomectomy of large myomata: a randomized comparison with abdominal myomectomy; *Hum Reprod.* 2000 Dec; 15(12):2663-8.
- 89) Mettler L, Wendland EM, Patel P, Caballero R, Schollmeyer T: Hysteroscopy: an analysis of 2-years' experience; *JSLs.* 2002 Jul-Sep; 6(3):195-7.
- 90) D.T. Rein, T. Schmidt, M. Fleisch, R. Wagner, W. Janni, Multimodale Behandlung des Uterus myomatosus; *Frauenarzt.* 2009; 50: Nr. 9: 752.

- 91) Eldar-Geva T, Meagher S, Healy DL, MacLachlan V, Breheny S, Wood C: Effect of intramural, subserosal, and submucosal uterine fibroids on the outcome of assisted reproductive technology treatment; *Fertil Steril*. 1998 Oct; 70(4):687-91.
- 92) Kaiser R, Pfeleiderer A: *Lehrbuch der Gynäkologie* 16. Aufl. 1989; 380-387.
- 93) Wegienka G, Baird DD, Hertz-Picciotto I, Harlow SD, Steege JF, Hill MC, Schectman JM, Hartmann KE: Self-reported heavy bleeding associated with uterine leiomyomata; *Obstet Gynecol*. 2003 Mar; 101(3):431-7.
- 94) Wamsteker K, Emanuel MH, de Kruif JH: Transcervical hysteroscopic resection of submucous fibroids for abnormal uterine bleeding: results regarding the degree of intramural extension; *Obstet Gynecol*. 1993 Nov; 82(5):736-40.
- 95) Emanuel MH, Wamsteker K, Hart AA, Metz G, Lammes FB: Long-term results of hysteroscopic myomectomy for abnormal uterine bleeding; *Obstet Gynecol*. 1999 May; 93(5 Pt 1):743-8.
- 96) Verkauf BS: Myomectomy for fertility enhancement and preservation; *Fertil Steril*. 1992; 58: 1-15.
- 97) Goerke K, Steller J, Valet A: *Klinikleitfaden Gynäkologie und Geburtshilfe*, 6 Aufl. 2003; 204
- 98) Goldenberg M, Sivan E, Sharabi Z, Bider D, Rabinovic J, Seidman DS: Outcome of hysteroscopic resection of submucous myomas for infertility; *Fertil Steril*. 1995; 64: 714-716

9. Anhang

9.1. Fragebogen

Patientinnen, die sich zwischen 1995 und 2000 an der Universitätsfrauenklinik Düsseldorf einer abdominalen Myomenukleation unterzogen.

Teil I. Die aus den Patientenakten entnommenen Daten

1. Alter der Patientin zur Zeit der Operation
2. Kinderwunsch vor der Operation
 - a. Ja
 - b. Nein
3. Menstruationsstörungen vor der Operation
 - a. Menorrhagien
 - b. Hypermenorrhoe
 - c. Menometrorrhagien
 - d. Keine
4. Miktionsbeschwerden vor der Operation
 - a. Ja.....Welche?
 - b. Nein
5. Sterilität bzw. Infertilität
 - a. Primär
 - b. Sekundär
6. Intraoperativ beschriebene Myomgröße
 - a. > 5 cm
 - b. ≤ 5 cm
7. Intraoperativ beschriebene Myomanzahl
 - a. > 4 Myome
 - b. ≤ 4 Myome
8. Intraoperativ beschriebene Myomlokalisierung
 - a. Intramural
 - b. Subserös
 - c. Multifokal

Teil II. Telefonische Patientenbefragung (Follow-up)

1. Menstruationsstörungen nach der Operation
 - a. Normalisierung
 - b. Keine Besserung
2. Miktionsbeschwerden nach der Operation
 - a. Verschwunden
 - b. Keine Besserung
3. Schwangerschaftseintritt nach der Operation
 - a. Ja
 - i. Wie viele Schwangerschaften
 - ii. Wie viel ausgetragen
 1. Abdominale operative Entbindung (Sectio caesarea)
 2. Vaginale Entbindung (spontan, vaginal operativ)
 - iii. Wie viele Aborte
 - iv. Uterusruptur
 1. Ja
 2. Nein
 - b. Nein
4. Myomrezidiv
 - a. Ja (in welchem Zeitraum)
 - b. Nein

9.2. Curriculum vitae

PERSÖNLICHE DATEN

Geburtsdatum: 14.02.1978
Geburtsort: Tiflis /Georgien
Familienstand: verheiratet
Kinder: 2
Staatsangehörigkeit: deutsch

ÄRZTLICHE TÄTIGKEIT

Seit 01.11.2011 Oberarzt, Diakonie-Klinikum Schwäbisch Hall,
Frauenklinik

07/2011-10/2011 Facharzt für Gynäkologie und Geburtshilfe, Ostalb-
Klinikum Aalen, Frauenklinik

07/2009-07/2011 Assistenzarzt, Ostalb-Klinikum Aalen, Frauenklinik

05/2006-6/2009 Assistenzarzt, Harzkl. Wernigerode-
Blankenburg, Frauenklinik

PROMOTION

Seit 01/2006 Retrospektive Analyse des peri- und postoperativen
Verlaufes von Patientinnen mit Uterus myomatosus nach
abdominaler Myomenukleation an der
Universitätsfrauenklinik Düsseldorf

STUDIUM

- 11/2005** Drittes Staatsexamen, H.-H. Universität Düsseldorf
- 04/2004-08/2005** Praktisches Jahr: Chirurgie, Innere Medizin, Wahlfach Gynäkologie, Universitätsklinikum Düsseldorf
- 10/2003-03/2004** Deutschkurs an der H.-H. Universität Düsseldorf
- 08/2003** Anerkennung des 1. und 2. Abschnitts der ärztlichen Prüfung, Landesprüfungsamt für Medizin, Psychotherapie und Pharmazie, Düsseldorf
- 05/2002** Prüfung und Diplom „Arzt für Allgemeinmedizin“, Tbilissi, Georgien
- 10/1996-05/2002** Studium der Humanmedizin, Universität Tbilissi, Georgien

FACHAUSBILDUNG

- 09/1993 – 07/1996** Ausbildung am medizinisch-biologischen College Tbilissi, Georgien. Qualifikation als Zahntechniker

SCHULBILDUNG

- 09/1984 – 07/1993** Allgemeine Mittelschule

SPRACHKENNTNISSE

- | | |
|-----------|--------------------|
| Russisch | Muttersprache |
| Georgisch | Muttersprache |
| Deutsch | Verhandlungssicher |
| Englisch | Gute Kenntnisse |
| Armenisch | Grundkenntnisse |

EDV-KENNTNISSE

Word, Power Point, SPSS etc.

HOBBYS

Sport (Fußball, Joggen, Schwimmen, Schach), Lesen,
Musik, Fotografie u. a.

9.3. Danksagung

Als erstes möchte ich mich bei meinem Doktorvater, Herrn PD Dr. med. Daniel Rein, für die umfangreiche Unterstützung, Rückmeldungen und die fachliche Bewertung meiner Arbeit bedanken. Ohne seine Anleitung und unermüdliche Geduld wäre eine Fertigstellung meiner Arbeit nicht vorstellbar gewesen.

Besonderer Dank gilt Herrn Univ.-Prof. Dr. Wolfgang Janni, dem Ärztlichen Direktor der Universitätsfrauenklinik Düsseldorf, der mir die Möglichkeit gab meine Dissertation in seiner Abteilung zu erstellen.

Außerdem möchte ich im Voraus einen Dank Herrn Prof. Dr. med. Markus Giessing und Herrn Prof. Dr. med. Stephan Ernst Baldus, für die Beurteilung meiner Arbeit, aussprechen.

Abschließend bedanke ich mich noch bei meiner Ehefrau Heike Grötzinger-Seropian und bei meinen Eltern Natalie und Temo Seropian, ohne deren Anstreben ich die Doktorarbeit erst gar nicht begonnen hätte.