

Aus der

Praxis Frauenärzte Fünf Höfe, München

Prof. Dr. med. W. Albrich, Dr. med. M. Römisch

**Risikofaktoren und Langzeitprognose von Endometriumpolypen und  
Leiomyomen – eine retrospektive Untersuchung an gynäkologischen  
Patientinnen nach operativer Resektion**

Dissertation

Zum Erwerb des Doktorgrades der Medizin

an der Medizinischen Fakultät der

Ludwig-Maximilians-Universität zu München

Vorgelegt von

Jens Kumposcht

aus Saarbrücken

2012

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät  
der Ludwig-Maximilians-Universität München

Berichterstatter: Prof. Dr. med. Werner Albrich

Mitberichterstatter: Prof. Dr. med. Rainer Kürzl  
Prof. Dr. med. Gerhard Rauthe

Mitbetreuung durch den  
promovierten Mitarbeiter: Dr. med. Michael Römisch

Dekan: Prof. Dr. med. Dr. h. c. M. Reiser, FACR, FRCR

Tag der mündlichen Prüfung: 21.06.2012

Meinen Eltern,  
Gisa und Heiner Kumposcht

## Inhalt

1	Einleitung .....	6
1.1	Polypen .....	6
1.2	Myome .....	8
1.3	Fragestellung .....	14
2	Patientinnen und Methoden .....	15
2.1	Patientinnen .....	15
2.2	Datenerhebung und Datenauswertung .....	15
2.2.1	Erstellung des Patientenkollektivs .....	15
2.2.2	Gewinnung der studienrelevanten Daten der einzelnen Patientinnen .....	16
2.2.3	Statistik .....	19
2.3	Operative Vorgehensweisen .....	19
2.3.1	Die Polypektomie .....	20
2.3.2	Die Myomenukleation .....	22
3	Ergebnisse .....	26
3.1	Polyp – Patientinnen .....	26
3.1.1	Präoperative Situation .....	28
3.1.2	Operation .....	32
3.1.3	Postoperativer Verlauf .....	34
3.2	Myom-Patientinnen .....	45
3.2.1	Präoperative Situation .....	47
3.2.2	Operation .....	52
3.2.3	Postoperativer Verlauf .....	55
4	Diskussion .....	65
4.1	Polypen .....	65
4.1.1	Material, Methoden und Studiendesign .....	65
4.1.2	Ergebnisse .....	67

4.1.3	Schlussfolgerungen .....	72
4.2	Myome.....	72
4.2.1	Material, Methoden und Studiendesign .....	72
4.2.2	Ergebnisse .....	74
4.2.3	Schlussfolgerungen .....	80
5	Zusammenfassung.....	81
6	Literaturverzeichnis.....	83
7	Dank .....	93

# 1 Einleitung

Seit Jahren nimmt die Zahl an kinderlosen Paaren, die sich einer Sterilitätstherapie unterziehen, stetig zu. Der Grund für dieses zunehmende Problem liegt vor allem in der berufs- und karrierebedingten Verschiebung des Kinderwunsches in eine spätere Lebensphase, in der die natürliche Fertilität schon deutlich sinkt. Der zeitliche und finanzielle Aufwand der Behandlung eines unerfüllten Kinderwunsches ist sowohl für das Gesundheitssystem als auch für viele Paare sehr hoch. Hinzu kommt die enorme psychische Belastung durch die Therapie, die sich mitunter über Jahre erstreckt. Die Ursachen der Kinderlosigkeit sind vielfältig und verteilen sich in etwa gleicher Häufigkeit auf Mann und Frau. Nicht selten bestehen mehrere Ursachen (1). Zu den Sterilitätsfaktoren der Frau zählen u.a. hormonelle Dysbalancen mit Ovulationsstörungen, abgelaufene Infektionen, anatomische Anomalien wie Septen oder Doppelfehlbildungen, Krankheitsbilder wie Endometriose und Neoplasien des Uterus wie Myome und Polypen (2). Auf Letzteren liegt das Augenmerk dieser Studie. Es handelt sich sowohl bei Polypen als auch bei Myomen um gutartige Neubildungen. Maligne Entartungen sind extrem selten. Neben Sterilität können Myome und Polypen auch Blutungsstörungen verursachen (3).

Je nach Bevölkerungsgruppe finden sich bei etwa 3 - 16 % der Frauen Polypen (4) (5) (6) (7) (8) (9). Myome sind wesentlich häufiger. Etwa 20-40% aller Frauen in der reproduktiven Lebensphase sind Myomträgerinnen (10) (11).

## 1.1 Polypen

### Epidemiologie:

Die Häufigkeitsangaben von Gebärmutterpolypen sind uneinheitlich. Dies ist zum Einen auf die in den letzten Jahren stark verbesserte Sensitivität der Sonographie und den damit verbundenen Anstieg der Entdeckungsraten, zum Anderen aber auch auf große Unterschiede der untersuchten Altersgruppen zurückzuführen (4). Polypen sind vor dem 30. Lebensjahr sehr selten, peri- und postmenopausal am häufigsten. Die Prävalenz liegt nach derzeitigem Wissensstand zwischen 3 % und 16 %, je nach Kollektiv auch deutlich höher (4) (5) (6) (7) (8) (9). So fanden Hinckley et al. in einer Untersuchung von 1000 Sterilitätspatientinnen bei 32 % der Frauen Polypen (12).

Pathologie:

Gebärmutterpolypen entstammen entweder der Cervix - oder der Corpusschleimhaut, dem Endometrium. Etwa zwei Drittel der Polypen entstammen dem Stratum basale, etwa ein Drittel enthält kein funktionelles Endometrium und erscheint histologisch als zystische Hyperplasie (13). In der Mehrzahl der Fälle treten Polypen solitär auf, ein multipler Befall wird mit 12% bis 29% angegeben (7) (14) (15) (16), Hassa et al. fanden bei 37,3% postmenopausaler Frauen mehrere Polypen (17).

Ursache der Entstehung von Polypen ist eine erhöhte Zellteilungsaktivität der Uterusschleimhaut. Östrogene begünstigen einen solchen Prozess, Gestagene wirken in der Regel hemmend, können in hoher Dosierung aber auch fördernd auf die Zellteilungsrate wirken (18). Der partielle Östrogenantagonist Tamoxifen, ein Medikament, das in der Therapie des Mammakarzinoms eingesetzt wird, kann ebenfalls die Proliferation am Endometrium fördern. Hierfür verantwortlich ist seine östrogenagonistische Komponente. Es gibt Hinweise auf ein gehäuftes Auftreten von Polypen unter Tamoxifentherapie (19).

In mehreren Studien zeigte sich, dass 0,8 % bis 3,3 % der gefundenen Polypen maligne waren (6) (20) (21) (22). Die Frage, ob es sich in den Fällen von Malignität tatsächlich um die Entartung eines Polypen oder um eine eigene Entität handelt, ist bislang nicht geklärt (23). Risikofaktoren für Malignität sind hohes Alter, Postmenopause, Adipositas und Diabetes mellitus (24) (20). Der Einfluss einer Tamoxifentherapie auf das Entartungspotential wird kontrovers diskutiert. So erhöht sich das Entartungsrisiko laut Mbatsosgo et al. unter Tamoxifen-Therapie von rund 1% auf etwa 2,5 -10% (25). Dagegen fanden Antunes et al. in ihrer retrospektiven Studie von 475 Patientinnen mit Polypen keine Assoziation zwischen Tamoxifentherapie und Malignität (26). Fast immer ist eine maligne Entartung mit Blutungsanomalien vergesellschaftet. Für eine Frau im reproduktiven Alter ist das Risiko, dass ein gefundener Polyp maligne ist, verschwindend gering, erst recht wenn keine Blutungsanomalie besteht (27). Eine häufige Vergesellschaftung von Polypen mit Endometriumkarzinomen (Lebenszeitrisiko 2-3%) ist vermutlich auf den gemeinsamen begünstigenden Faktor des Hyperöstrogenismus zurückzuführen. Aus diesem Grund haben Frauen mit Polypen ein etwa 9x höheres Risiko, ein Endometriumkarzinom zu entwickeln (28). Da im Fettgewebe Östrogene synthetisiert werden, liegt auch bei fettleibigen Frauen häufig ein Hyperöstrogenismus vor.

Klinik:

Das häufigste Symptom ist die atypische Blutung, meist als Hypermenorrhoe oder Menorrhagie auftretend. Auch wehenartige Schmerzen können ihre Ursache in Polypen haben (3). Ein kausaler Zusammenhang zwischen Sterilität, erhöhter Abortrate und Polypen gilt bislang als wahrscheinlich, aber nicht als gesichert (27) (29).

Diagnose:

Die zunehmend feinere Auflösung moderner Ultraschallgeräte ermöglicht es mittlerweile recht zuverlässig, Polypen darzustellen. Die Diagnosesicherung ist aber in der Regel erst durch eine Hysteroskopie möglich (30).



Abbildung 1:  
Hysteroskopische Darstellung  
eines Corpuspolypen

Therapie:

Die Therapie eines symptomatischen Polypen besteht in der operativen Entfernung. Dies geschieht in Form einer operativen Hysteroskopie oder durch eine Abrasio, möglichst in Kombination mit einer diagnostischen Hysteroskopie. Das entnommene Gewebe wird anschließend histologisch untersucht (3) (31). Eine Ausnahme stellt ein aus dem Muttermund herausragender, gestielter Polyp dar, der unter Spekulumeinstellung mit einer Kornzange gefasst und abgedreht werden kann (32).

Obwohl im klinischen Alltag bei bestehender Symptomatik und bei Sterilität häufig die Indikation zur operativen Polypentfernung gestellt wird, konnte bislang nicht eindeutig geklärt werden, ob dadurch bestehende Blutungsbeschwerden gelindert oder die Chancen, schwanger zu werden, verbessert werden (27) (33).

Diese Arbeit soll einen Beitrag zur Einschätzung der Erfolgchancen eines solchen Eingriffs leisten.

## 1.2 Myome

Epidemiologie:

Myome entstehen vor allem in der reproduktiven Lebensphase. Es wird angenommen, dass zwischen 20 und 40 % aller Frauen im reproduktiven Alter Trägerin eines oder mehrerer Myome sind (10). Damit ist das Myom der häufigste Tumor des weiblichen Genitale. Schwarze Frauen sind etwa 3 Mal so häufig betroffen wie andere Rassen (10) (11).



Pathologie:

Myome sind solide Tumore des Myometriums und befallen das Corpus uteri etwa 10 Mal so häufig wie die Cervix uteri (34). Histologisch handelt es sich um lamellenartig zirkuläre Stränge von glatter Muskulatur mit einem unterschiedlich ausgeprägten, bindegewebigen Anteil, daher auch die Bezeichnung Fibroleiomyom. Myome sind monoklonale Tumore, die ihren Ursprung in einer einzigen Myometriumzelle haben (35). Je nach Position zum Myometrium unterscheidet man submuköse, intramurale und subseröse Myome. Submuköse Myome liegen zwischen dem Endometrium und dem Myometrium, intramurale in der Wand und subseröse Myome sitzen dem Myometrium von außen auf und sind von Serosa bedeckt.

Die pathophysiologischen Zusammenhänge der Myomentstehung sind noch nicht ganz verstanden. Es handelt sich offensichtlich um ein multifaktorielles Geschehen, bei dem Faktoren wie familiäre Prädisposition, der Einfluss weiblicher Steroidhormone und verschiedener Wachstumsfaktoren sowie das Auftreten somatischer Mutationen eine Rolle spielen (36). So haben Verwandte ersten Grades ein 2,5-faches Risiko, ebenfalls Myome zu entwickeln (35). Es konnte gezeigt werden, dass in etwa 40% der Myome bestimmte chromosomale Veränderungen zu finden sind. Die häufigsten sind Translokationen zwischen den Chromosomen 12 und 14, die Deletion del(7) (q22-q32) und die Trisomie 12 (35). Unklar ist, ob die Chromosomenaberrationen ursächlich sind oder im Rahmen der monoklonalen Zellvermehrung auftreten. Östrogene begünstigen neben der Entstehung auch das Wachstum von Myomen. Für Progesteron fanden Maruo et al. durch In-vitro-Untersuchungen sowohl fördernde als auch hemmende Einflüsse auf das Myomwachstum (37). Außerdem gibt es Hinweise, dass neben hormonellen und genetischen Faktoren auch bestimmte Wachstumsfaktoren, die in Myomgewebe nachgewiesen wurden, eine Rolle spielen. Dies trifft nach neueren Erkenntnissen vor allem für TNF- $\alpha$  zu, weniger für VEGF, IGF, PDGF und andere wie bisher angenommen (38). Auch die Ernährung scheint einen gewissen Einfluss auf die Entwicklung von Myomen zu haben. Chiaffarino et al. konnten ein signifikant erniedrigtes Vorkommen von Myomen bei Vegetarierinnen nachweisen (38) (39).

Das Risiko einer malignen Entartung von Myomen ist sehr gering und wird mit 0,23 – 1% angegeben (40) (41). Ungeklärt ist bisher, inwieweit es sich tatsächlich um die Entartung eines Myoms oder eine eigene Entität handelt (38).

Klinik:

30-50% der Myomträgerinnen haben Beschwerden (38) (42). Häufigstes Symptom sind Blutungsstörungen wie Hypermenorrhoe und Menorrhagien, die bis zur Anämie mit

---

entsprechender Folgesymptomatik führen können (43). Seltener kommt es zu einem Druck- oder Völlegefühl im Unterbauch. Eine Rarität ist die Stieldrehung eines Myoms mit heftigen Schmerzen bis hin zum akuten Abdomen (11). Submuköse, gestielte Myome können zu wehenartigen Beschwerden führen. Durch die Raumforderung großer Myome können Miktions- und Defäkationsbeschwerden auftreten, mitunter auch Kreuzschmerzen (11). Rasche Größenzunahme ist kein Hinweis auf eine maligne Entartung (44).

Besonderes Augenmerk gebührt Myomen im Zusammenhang mit der Reproduktion. Die Fertilität kann durch Störungen der Nidation beeinträchtigt sein, eine bestehende Schwangerschaft ungünstig beeinflusst werden: es kommt zu erhöhten Abortraten und zu einem vermehrten Auftreten von Frühgeburten, Lageanomalien und Kaiserschnitten (42) (45). Bei retroplazentarer Lokalisation kann ein Myom auch zu einer vorzeitigen Plazentalösung führen (46). In der Nachgeburtsperiode besteht durch Beeinträchtigung der uterinen Kontraktilität ein erhöhtes Risiko für eine atonische Nachblutung (10).

Über die pathogenetischen Zusammenhänge zwischen Myomen und weiblicher Sterilität existieren mehrere Hypothesen: Bei intracavitärem oder cavumnahem Myomsitz erscheinen mechanische Faktoren plausibel. Darüber hinaus soll es durch eine gestörte Vernetzung der Myometriuszellen zu abnormer Kontraktilität des Uterus und damit auch zur Beeinträchtigung des Gameten- und Embryo-transports kommen. Die Kompression des Endometriums aufgrund der Raumforderung könnte zudem die Implantationsbedingungen verschlechtern (47). Eine weitere Hypothese beruht auf der nachgewiesenen Überexpression von Angiogenesefaktoren durch Myome. Diese könnten eine Implantation behindern. Gleiches gilt für inflammatorische und andere Faktoren wie z.B. den transforming growth factor. Wachstumsfaktoren verstärken die wachstumsfördernde Wirkung von Östrogen und Progesteron (47). Eine erhöhte Abortrate wie auch ein vermehrtes Auftreten von Frühgeburtslichkeit lassen sich mit einer gestörten Plazentation, aber auch mit Veränderungen der Kontraktilität und der Beschaffenheit des Cavums in Zusammenhang bringen (10).

#### Diagnostik:

Erste Hinweise ergeben sich aus der Anamnese. Palpation und Sonographie bestätigen die Verdachtsdiagnose. Gelegentlich werden Myome bei MRT- oder CT-Untersuchungen als Zufallsbefunde entdeckt. Für die Routinediagnostik ergeben sich aus diesen bildgebenden Verfahren keine weiteren Erkenntnisse oder Entscheidungshilfen. Dagegen kann die Dopplersonographie hilfreich sein. Eine vermehrte und zentral verstärkte Vaskularisation kann Hinweis auf eine maligne Entartung sein.

Therapie:

Die Notwendigkeit einer Therapie ergibt sich aus der bestehenden Symptomatik oder einem Malignitätsverdacht. Es stehen verschiedene Therapieansätze zur Verfügung mit z.T. sehr unterschiedlichen Erfolgschancen. Es gibt mehrere medikamentöse Therapieansätze. Mit erheblichen Nebenwirkungen und mäßigem Langzeiterfolg verbunden sind GnRH-Analoga (48). Sie wirken durch Reduktion der Östrogen- und Progesteronspiegel hemmend auf das Myomwachstum. Ebenfalls wachstumshemmend wirkt Raloxifen, ein partieller Östrogen-Antagonist (49). Neuere Studien berichten über Erfolge mit Levonorgestrel und CDB 2914 (37). Auch die Therapie mit dem Progesteronantagonisten Mifepriston kann zu einer deutlichen Volumenabnahme der Myome führen (50). Allen medikamentösen Therapien gemeinsam ist die Tatsache, dass sie zwar eine Volumenreduktion von 35-65% und z.T. auch eine Besserung von Beschwerden bewirken können, dass beide Effekte aber innerhalb von durchschnittlich 3-6 Monaten nach Absetzen der Therapie komplett reversibel sind (11) (51). Es können Nebenwirkungen wie Hitzewallungen, vaginale Trockenheit und Osteoporose auftreten. Die medikamentöse Therapie bietet daher nur in wenigen ausgewählten Fällen eine Alternative zur Operation. Bei sehr großen Myomen kann eine präoperative Behandlung mit GnRH-Analoga den Eingriff erleichtern. Im Falle eines Kinderwunsches ist sie in der Regel kontraindiziert (52).

Die uterine Arterienembolisation (UAE) ist ein minimal invasiver Eingriff, bei dem durch die Obliteration der Arteriae uterinae eine Schrumpfung bis hin zur Nekrose der Myome erzielt werden soll. Die uterine Arterienembolisation (UAE) wurde 1995 erstmals von Ravina et al. beschrieben (53). Bei dieser Methode wird unter radiologischer Kontrolle von der Femoralarterie eines Beines kommend ein Katheter über die ipsilaterale A. iliaca communis in die A. iliaca interna und weiter bis in die A. uterina geführt. Durch Einbringen eines obliterierenden Agens über den Katheter wird die Arterie verschlossen. Anschließend wird über dieselbe A. femoralis die kontralaterale Uterinarterie angesteuert und gleichermaßen embolisiert. Die Aa. uterinae liefern etwa 94% der uterinen Blutzufuhr (54). Durch den fehlenden Blutfluss kommt es zu multiplen Gerinnseln im Myometrium mit vorübergehender Hypoxie. Mit der Ausbildung von Kollateralkreisläufen kehrt die Durchblutung zurück, und es findet eine Lyse der bestehenden Gerinnsel statt. Es konnte gezeigt werden, dass Myomgewebe im Gegensatz zum gesunden Myometrium nicht über die Fähigkeit zur Lyse verfügt. Dadurch kann es zur Schrumpfung oder gar zum Absterben der Myome bei Erhalt des Organs kommen (55) (56).

Eine ganz neue Methode ist die Doppler-gesteuerte Okklusion der Aa. uterinae. Man macht sich hierbei den gleichen Mechanismus wie bei der UAE zunutze, indem man zeitlich begrenzt den Blutfluss in den Aa. uterinae unterbricht. Hierzu wird ein Instrument benutzt, das in der Vagina fixiert wird und mit dessen Gefäßklemmen die Aa. uterinae verschlossen werden. Das richtige Platzieren der Klemmen wird mit Hilfe eines akustischen Dopplersignals eines an der Gerätspitze sitzenden Kristalls überprüft, indem zunächst der uterine Blutfluss und anschließend das Sistieren desselben akustisch dargestellt werden. Es liegen noch keine ausreichenden Daten zur Beurteilung der Methode vor (55).

Auch die laparoskopische uterine Arterienokklusion (LUAO) nutzt den Effekt einer Unterbrechung der Blutzufuhr über die Aa. uterinae. Die Methode ist neu, weshalb noch keine ausreichenden Daten vorliegen, die eine Bewertung zulassen.

Die MR-gesteuerte Thermokoagulation erzielt durch Fokussierung von Ultraschallwellen unter MRT-Kontrolle im Myom eine lokale Hitzeentwicklung, die zur Schädigung des Myomgewebes führt. Die Methode ist nebenwirkungs- und risikoarm, aber noch in Entwicklung (57) (58).

Bei der Myolyse soll durch das Einspritzen myolytischer Substanzen oder durch die Unterbindung der Blutversorgung des Myoms per Elektrokoagulation eine Nekrotisierung des Myoms erreicht werden (59). Ebenso wurde versucht, durch laparoskopisches Einbringen einer Lasernadel in das Myom und anschließende Abgabe der Laserenergie eine Myolyse zu erreichen (60). Bislang gibt es keinen Beleg für die Wirksamkeit dieser Methoden (61).

Bei der operativen Therapie ist grundsätzlich zwischen einem organerhaltenden Vorgehen und einer Gebärmutterentfernung zu unterscheiden.

Die organ- und fertilitätserhaltende Myomchirurgie kennt drei Zugangswege. Die älteste Methode ist die Laparotomie. Sie ermöglicht eine genaue visuelle und taktile Befunderhebung, eine gute intraoperative Übersicht und eine feine, schichtgerechte Präparation. Bei sehr großen Myomen bleibt sie Methode der Wahl. Immer häufiger wird die abdominale Myomenukleation von der laparoskopischen Vorgehensweise abgelöst, die den großen Vorteil einer geringeren Invasivität mit entsprechend kürzerer Rekonvaleszenz und dem kosmetisch vorteilhafteren Resultat bietet (62).

Noch bis in die 80er Jahre hinein wurde die chirurgische Endoskopie vom Großteil der Fachwelt belächelt, ja gar als gefährlich und unverantwortlich erachtet (63). Heute stellt sie für viele Krankheitsbilder in den unterschiedlichsten Fachbereichen den Goldstandard der Therapie dar (63). Für ihre Etablierung im klinischen Alltag sowohl in der Chirurgie als auch

in der Gynäkologie spielten zwei deutsche Gynäkologen eine entscheidende Rolle. So war es der Wuppertaler Arzt Hans Frangenheim, der Ende der 40er Jahre mit der diagnostischen Abdominalendoskopie begonnen hatte (63). Durch dessen Arbeit inspiriert begann der gebürtige Münchner Gynäkologe Kurt Semm, die Endoskopie an der damaligen II. Universitätsfrauenklinik voranzutreiben. Als späterer Ordinarius an der Universitätsklinik Kiel entwickelte der gelernte Mechaniker zahlreiche Instrumente und endoskopische Techniken, die noch heute die Grundlage für fast alle gynäkologischen endoskopischen Operationen darstellen (63) (64) (65) (66). Auch die erste laparoskopische Blinddarmentfernung 1981 erfolgte durch Kurt Semm (63). Einen weiteren Meilenstein für die Behandlung spezieller Erkrankungen wie z.B. der Endometriose bedeutete die Etablierung der Videolaparoskopie Ende der 80er Jahre, um die sich vor allem C. Nezhat verdient gemacht hat (67).

Durch die Weiterentwicklung der Instrumente und Apparaturen sowie die zunehmende Erfahrung der Operateure hat sich das Spektrum der gynäkologischen endoskopischen Eingriffe stark ausgeweitet. So können mittlerweile auch größere intramurale Myome laparoskopisch ausgeschält und anschließend die Wunden durch Nähte versorgt werden. Bei submukösen Myomen kommt die operative Hysteroskopie zum Einsatz (52).

Maßgeblich für die Wahl der Therapie ist ein noch oder nicht mehr bestehender Kinderwunsch. Bei abgeschlossener Familienplanung kommen embolisierende Verfahren wie auch eine Hysterektomie infrage, bei bestehendem Kinderwunsch muss die organerhaltende Operation gewählt werden. Ausnahme ist die maligne Entartung. Hier ist eine Organerhaltung nicht vertretbar. Da unser Augenmerk auf die organerhaltende Chirurgie mit Blick auf die Rezidivhäufigkeit und die postoperative Schwangerschaftsrate gerichtet ist, wird hier nicht weiter auf die Hysterektomie eingegangen (10) (27) (52) (55) (68).

### **1.3 Fragestellung**

Ziel dieser Arbeit ist es herauszufinden, ob von der operativen Entfernung von Myomen und Polypen ein Vorteil für die Patientin zu erwarten ist und wie häufig es zu einem Rezidiv kommt. Dazu haben wir ein Kollektiv von Frauen untersucht, bei denen aus unterschiedlichen Indikationen eine Myomenukleation oder eine Polypentfernung durchgeführt worden war. Folgende Fragen sollten beantwortet werden.

1. Führt die operative Therapie zu einer Besserung bestehender Beschwerden wie z.B. Blutungsstörungen?
2. Trägt die Operation zur Verbesserung der Fertilität bei?
3. Wie häufig und nach welcher Zeitspanne kommt es zum Rezidiv?

## **2 Patientinnen und Methoden**

### **2.1 Patientinnen**

Bei der vorliegenden Arbeit handelt es sich um eine retrospektive Analyse. Das Patientenkollektiv umfasst insgesamt 245 Frauen, die als Gruppe nicht standardisiert und nicht randomisiert sind. Alle ausgewählten Patientinnen hatten sich im Zeitraum zwischen Juni 1996 und Dezember 2004 einer Operation unterzogen, bei der zumindest ein Polyp oder ein Myom entfernt worden war. Operateur war entweder Prof. Dr. med. W. Albrich oder Dr. med. M. Römisch. Sie sind als niedergelassene Gynäkologen in einer Praxisgemeinschaft in den Fünf Höfen in der Münchner Innenstadt tätig. Die Patientinnen dieser Studie wurden entweder zugewiesen oder gehören zum Patientenstamm der Praxis.

### **2.2 Datenerhebung und Datenauswertung**

#### **2.2.1 Erstellung des Patientenkollektivs**

Die zu untersuchenden Fälle wurden alle aus der archivierten Sammlung der Operationsberichte von Herrn Prof. Dr. Albrich und Herrn Dr. Römisch gewonnen.

Einschlusskriterien waren:

- A) Operationsdatum zwischen 01.06.1996 und 31.12.2004
- B) Die Operation beinhaltete eine Polypentfernung bzw. eine Myomentfernung
- C) Die Polypentfernung bzw. die Myomentfernung stellte den Haupteingriff dar

### 2.2.2 Gewinnung der studienrelevanten Daten der einzelnen Patientinnen

Um alle benötigten Informationen über unsere Patientinnen zu sammeln, wurden zuerst die Patientenakten analysiert. Des Weiteren wurde ein Fragebogen entworfen und allen Patientinnen per Post zugesandt, deren aktuelle Adresse bekannt war.

Folgender Fragebogen wurde an die Myom-Patientinnen verschickt, die Frauen mit Polypektomie erhielten einen äquivalenten Bogen für die Polypentfernung.

<b>Fragebogen Myomentfernung</b>	Blatt 1
Name, Vorname: _____	
<p><i>Bitte kreuzen Sie Zutreffendes an. Es können auch mehrere Antworten pro Frage angekreuzt werden. Die Linien _____ geben Raum für Zahlenangaben bzw. individuelle Erläuterungen.</i></p> <p><b>1. Was war der Grund für die Myomentfernung ?</b></p> <p><input type="checkbox"/> Zu starke Regelblutung oder Blutungen außerhalb der Regel.</p> <p><input type="checkbox"/> Vergebliche Versuche, schwanger zu werden über einen Zeitraum von etwa ____ Jahren.</p> <p><input type="checkbox"/> Verlust einer oder mehrerer Schwangerschaften.</p> <p><input type="checkbox"/> Zufallsbefund im Rahmen einer Untersuchung oder während einer Operation.</p> <p><input type="checkbox"/> Schmerzen _____</p> <p><input type="checkbox"/> Sonstiges _____</p> <p><b>2. Waren Sie bereits einmal schwanger oder sind es gerade ?</b></p> <p><input type="checkbox"/> Nein, noch nie (dann bitte weiter bei Frage 3.).</p> <p><input type="checkbox"/> Ja, ich war ____ Mal schwanger und habe ____ Kinder auf die Welt gebracht.</p> <p>Bitte geben Sie die Jahreszahlen an:</p> <p>Geburten _____</p>	

**Abbildung 2a: Fragebogen für Frauen nach Myomentfernung (1)**



Schwangerschaftsabgänge \_\_\_\_\_

Kam es zu einer Frühgeburt, wenn ja wie lange vor Termin ? \_\_\_\_\_

Ja, ich bin gerade schwanger im \_\_\_\_ Monat.

Ich wurde in der Schwangerschaft behandelt wegen

- Blutung im \_\_\_\_ Monat.
- Übelkeit und Erbrechen.
- Bluthochdruck im \_\_\_\_ Monat.
- Infektion.
- vorzeitigen Wehen im \_\_\_\_ Monat.
- kindlichen Problemen (zu wenig Fruchtwasser, verzögerte Entwicklung o.ä.) \_\_\_\_\_

**Fragebogen Myomentfernung** Blatt 2

**3. Sind Sie mit dem Ergebnis der Operation zufrieden ?**

Nein, meine Beschwerden haben sich nicht gebessert bzw. das erwünschte Ergebnis ist nicht eingetreten.

Nein, denn nach einer kurzen Zeit der Besserung sind die Beschwerden zurückgekehrt.

Ja, die Beschwerden haben sich gebessert, sind aber nicht ganz verschwunden.

Ja, meine Beschwerden haben sich deutlich gebessert bzw. das gewünschte Ergebnis ist eingetreten.

Sonstiges \_\_\_\_\_ .

**4. Sind die Myome nach Entfernung wieder aufgetreten ?**

Ja, bei einer Nachuntersuchung sind neue Myome gefunden worden.

Nein, bei den bisherigen Untersuchungen wurden keine Myome mehr gefunden.

Weiß ich nicht, da lange keine Untersuchung mehr stattgefunden hat.

Wann etwa war Ihre letzte frauenärztliche Untersuchung ? \_\_\_\_\_

Persönliche Ergänzungen: \_\_\_\_\_

Abbildung 2b: Fragebogen für Frauen nach Myomentfernung (2)

<b>Fragebogen Myomentfernung</b>	Anhang
Für den Fall, dass noch Unklarheiten bestehen, hätten wir gerne Ihr Einverständnis, uns telefonisch oder per e-mail bei Ihnen melden zu dürfen.	
<input type="checkbox"/> Ja, ich bin mit einer telefonischen Nachfrage (durch Herrn Kumposcht) einverstanden.	
Bitte geben Sie eine Telefonnummer und eine Ihnen angenehme Uhrzeit an.	
Tel.: _____ Zeit: _____	
<input type="checkbox"/> Ja, ich bin mit einer Nachfrage via e-mail einverstanden	
e-mail: _____	
<input type="checkbox"/> Nein, ich möchte bitte nicht kontaktiert werden.	
Sollten Sie Fragen zur Studie haben oder Interesse am Ergebnis unserer Studie, so wenden Sie Sich bitte an Herrn Kumposcht:	
Tel.: 0178 2515796	
e-mail : KumposchtJ@gmx.de.	
Ich bedanke mich ganz herzlich für Ihre Mitarbeit.	
Mit freundlichen Grüßen	
Prof. Dr. med. W. Albrich / Dr. med. M. Römisch.	

**Abbildung 2c: Fragebogen für Frauen nach Myomentfernung (3)**

Von 245 Patientinnen, bei denen entweder eine Polyp- oder eine Myomentfernung durchgeführt worden war, konnten von 186 Frauen alle studienrelevanten Daten gewonnen werden. Dies entspricht 75,9% aller Patientinnen. Die Datenerhebung erfolgte in 78 Fällen über einen beantworteten Fragebogen. Von den übrigen 167 Patientinnen konnten 108 über die Patientenakte oder über direkten telefonischen Kontakt nachverfolgt werden. Die gewonnenen Informationen wurden in Excel-Tabellen festgehalten, auf deren Grundlage die spätere Ergebnisauswertung erfolgte.

### **2.2.3 Statistik**

Die statistische Auswertung wurde unter Anwendung folgender Methoden erstellt:

Die deskriptive Statistik nominal und ordinal skalierten Größen erfolgte anhand absoluter und prozentualer Häufigkeiten. Quantitative Größen wurden beschreibend anhand von Mittelwert und Standardabweichung, Median, Minimum und Maximum sowie zum Teil auch der Quartile dargestellt. Zusammenhänge zwischen nominal und ordinal skalierten Größen wurden mittels Chi-Quadrat-Test analysiert. Für die Ereignisse Schwangerschaft, „Baby-take-home“ und Rezidiv wurden Kaplan-Meier-Analysen durchgeführt.

Zusätzlich wurden verschiedene Faktoren mit dem Log Rank-Test oder der Cox Regression hinsichtlich Einflussnahme auf die jeweilige Ereigniszeit geprüft.

Es wurde stets zweiseitig getestet und ein Signifikanzniveau von 5% zugrunde gelegt. Die statistische Analyse erfolgte mit SPSS für Windows, Version 16 (SPSS Inc. Chicago,IL).

## **2.3 Operative Vorgehensweisen**

Alle Operationen wurden in Allgemeinanästhesie durchgeführt, je nach Eingriff als Intubationsnarkose, wenn eine Laparoskopie oder Laparotomie vorgenommen wurde oder in Form einer Maskennarkose, wenn es sich ausschließlich um eine Hysteroskopie, ggfs. mit Abrasio handelte. Eine intraoperative, prophylaktische Antibiose wurde bei Laparotomien grundsätzlich durchgeführt. Bei den übrigen Zugangswegen erfolgte eine intraoperative Antibiotikagabe nur bei besonderer Indikation wie z.B. der Eröffnung des Cavum uteri im Rahmen einer laparoskopischen Myomenukleation. In allen Fällen wurden die entfernten Polypen und Myome im Anschluss histologisch untersucht. Die Eingriffe wurden je nach Schwere ambulant oder stationär durchgeführt. Eine Nachkontrolle erfolgte ambulant in der Praxis Frauenärzte Fünf Höfe.

Die Größenbestimmung der Polypen und Myome erfolgte entweder präoperativ durch sonographische Messung oder wurde intraoperativ abgeschätzt.

### **2.3.1 Die Polypektomie**

#### *2.3.1.1 Diagnostische Hysteroskopie und Abrasio*

Instrumentarium: Hersteller: Storz

Minioptik: 5 mm- Hysteroskop mit einfachem Schaftsystem und 30-Grad- Vorausblickoptik

Distensionsmedium: Ringerlösung

Spüldruck: 120 mmHg

Videosystem: 300-Watt-Xenon- Lichtquelle, Lichtleitkabel, Videokamera, Monitor, Videoprinter

Kugelzangen, Tupfer, Desinfektionslösung, Hegarstifte, Küretten verschiedener Größe.

#### Diagnostische Hysteroskopie:

Nach Lagerung der Patientin in Steinschnittlage und Desinfektion der Scheide wurde die Portio uteri durch SpekulumEinstellung dargestellt und bei 11 und 1 Uhr angehakt. Es folgte die Cervixdilatation mit Hegarstiften bis zu einem Durchmesser von 6 - 8 mm. Nun wurde das Hysteroskop in den äußeren Muttermund eingelegt. Nach Öffnen des Zuflusshahns wurde der Verlauf des Cervixkanals ersichtlich. Das Spekulum wurde entfernt und das Hysteroskop unter Sicht vorgeschoben. Nach Erreichen des Cavums wurden unter Gebrauch der 30-Grad-Optik durch leichtes zirkuläres Drehen der Instrumentenachse die Tubenostien dargestellt. Es folgten die sorgfältige Inspektion des Cavums und im Zurückgehen des Cervixkanals, ggf. mit Bilddokumentation. Hierbei konnten Polypen genau lokalisiert werden.

Abrasio:

Nach üblicher Vorbereitung der Patientin mit Cervixdilatation wurde eine scharfe Kürette eingeführt und hinter dem zuvor hysteroskopisch lokalisierten Polyp positioniert. Durch dosierten Druck gegen die Uteruswand und Zug in Richtung Muttermund wurde der Polyp entfernt. Zur Erfolgskontrolle wurde nach der Abrasio erneut hysteroskopiert, um sicherzustellen, dass der Polyp in toto entfernt werden konnte. Wenn dies nicht der Fall war, wurde der Vorgang wiederholt. Abschließend wurden die Kugelzangen gelöst und die Einstichstellen auf Bluttrockenheit kontrolliert. Eine schwache Blutung aus dem Cervixkanal wurde toleriert.

2.3.1.2 Hysteroskopische Polypabtragung / Resektoskopie

Instrumentarium: Hersteller: Storz

Minioptik: 10 mm- Hysteroskop mit 12,5-Grad-Vorausblickoptik und einem zusätzlichen Arbeitskanal

Arbeitselement: eine an der Spitze um 90° abgewinkelte Schlingenelektrode

Stromstärke: Schneidestrom: 80-120 Watt

Koagulationsstrom: 30-60 Watt

Restliches Hysteroskopiesystem und Hilfsinstrumente wie unter 2.3.1.1 beschrieben.

Nach hysteroskopischer Lokalisation des Polypen unter Verwendung der 12,5 - Grad-Optik wurde die Schlingenelektrode über den Arbeitskanal des Hysteroskopschaftes unter Sicht eingeführt, die Schlinge hinter den zu entfernenden Polyp geführt und an der Polypbasis angesetzt. Unter Anlegen des Schneidestroms wurde die Schlinge auf den Operateur zubewegt bis der Polyp abgesetzt war. Dieser wurde anschließend mit dem Instrument zusammen unter Sicht aus dem Uterus entfernt. Falls nötig konnte dies auch mit einer Fasszange

unter Sicht oder durch eine Kürettage geschehen. Blutungen wurden gegebenenfalls mit der elektrischen Schlinge koaguliert (69).

### **2.3.2 Die Myomenukleation**

#### *2.3.2.1 Abdominale Myomenukleation*

Die Bauchhöhle wurde über einen queren Hautschnitt und epifaszialen Wechselschnitt unter Längsspaltung von Faszie, Muskel und Peritoneum eröffnet. Nach Inspektion des Situs erfolgte die Myomenukleation. Gestielte Myome wurden an ihrem Stiel abgetragen und die Haftstelle mit einer Naht verschlossen. Kleine, flach aufsitzende subseröse Myome wurden mit der Pinzette oder der Kugelzange gefasst, umschnitten, stumpf ausgeschält und entfernt. Das Wundgebiet wurde koaguliert oder umstochen. Größere subseröse oder intramurale Myome wurden zunächst durch Inzision des Myometriums bis auf die Myomkapsel soweit freigelegt, dass das Myom mit der Krallenzange gefasst werden konnte. Es folgte die Unterbindung der stielbildenden Gefäße, um schließlich das Myom komplett herauszulösen. Der Wunddefekt wurde mit einer fortlaufenden, spät resorbierbaren PDS-Naht, Stärke 2-0 versorgt. Dabei wurden die Wundränder Stoß-auf-Stoß adaptiert. Gelegentlich waren eine zweite oder mehrere Nahtreihen nötig. Große intramurale Myome wurden überwiegend nach Delle Piane entfernt: mediane Spaltung des Myoms in seiner ganzen Ausdehnung, scharf oder elektrisch; schließlich Ausschälung der beiden Myomhälften und adaptierende Stoß-auf-Stoß-Vernähung der Uterotomie. Deckung der Uterotomienahnt mit Interceed, das mit 4-0 Vicryl-Nähten fixiert wurde.

Der Verschluss der Bauchhöhle erfolgte entsprechend den anatomischen Schichten durch Peritonealnaht, Adaptation der Rektusmuskeln und fortlaufende Naht der Rektusaponeurose. Die Haut wurde durch eine fortlaufende

Intrakutannaht (32), bei Relaparotomien auch durch Einzelknopfrückstichnähte oder Klammern verschlossen.

### 2.3.2.2 Laparoskopische Myomenukleation

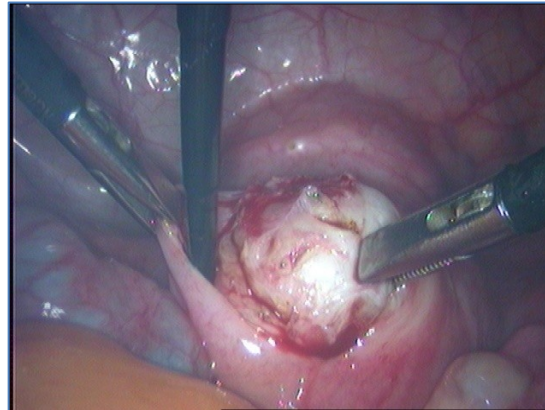
#### Instrumentarium:

10-mm-Endoskopie-Vorausblickoptik, 5-, 10- und 15-mm-Arbeitstrokare, endoskopische Greifzangen, Krallengreifer (10 mm), monopolare Nadel, bipolare Koagulationszange, kräftige Nadelhalter, Knotenschieber, Nahtmaterial: PDS-Schlinge, Fadenstärke 2-0 und 0; Vicryl®, Fadenstärke 2-0, 4-0, Morcellatoren 10mm / 15 mm –Hand-Morcellator (Fa. Storz), Metzenbaumschere, Hakenschere, Uterusmanipulator (Valtchev), Spül-Saug-System.

#### Operationstechnik:

Nach üblicher Vorbereitung zur Laparoskopie wurde eine Veressnadel subumbilikal eingebracht und durch Insufflation von CO<sub>2</sub> ein Pneumoperitoneum angelegt. Anschließend wurde über denselben Einstich ein 10 mm durchmessender Trokar eingestochen und durch diesen die laparoskopische Optik eingeführt. Neben dem subumbilikalen 10 mm Trokar wurden drei weitere Arbeitskanäle gelegt. Um die Blutungsmenge zu reduzieren, erfolgte die Injektion von Vasopressin (Pitressin®) in die Myompseudokapsel mit einer spitzen Nadel, möglichst nahe der geplanten Inzisionsstelle. Im Falle eines gestielten Myoms wurde nun die PDS-Schlinge über das Myom gelegt und an der Myombasis kräftig zugezogen. Mittels monopolarer Nadel erfolgte dann die Durchtrennung des Myomstiels. Hierbei war auf ausreichend Abstand zur Schlinge zu achten, diese konnte zwischendurch nachgezogen werden. Über den Bürzel wurde eine Sicherheitsligatur gelegt. Beim subserösen Myom wurde mittels monopolarer Nadel in sagittaler Richtung die Serosa bzw. die dünne Muskularisschicht über dem Myom gespalten. Unter Zug und Gegenzug an Myom und Serosa konnte dann das Myom in der Regel stumpf herausgeschält werden. Blutungen im

Wundbett wurden mit der bipolaren Zange koaguliert. Bei weit auseinanderklaffenden Wundrändern wurde ein sorgfältiger Verschluss vorgenommen. Die Nahttechnik gleicht der intramuraler Myome und wird in diesem Zusammenhang beschrieben. Die Resektion eines intramuralen Myoms erfordert die Durchtrennung einer dickeren Myometriumschicht. Auch hier wurde zunächst Vasopressin (Pitressin®) eingespritzt, dann erfolgte die Inzision der Muskulatur mit der monopolaren Nadel in sagittaler Schnittführung (Abbildung 3). Auftretende Blutungen aus dem Myometrium wurden sofort gezielt bipolar gestillt. Das Myom wurde mit der Krallenzange gefasst



und unter Zug gesetzt, wodurch sich die an der Basis befindenden Blutgefäße darstellten und koaguliert werden konnten. Nach Herauslösen des Myoms erfolgte eine gezielte Blutstillung im Wundbett mit der bipolaren Koagulationszange. Die Uterotomie wurde durch eine fortlaufende PDS – Naht verschlossen, Fadenstärke 0 oder 2-0 mit Klips an beiden Enden (Abbildung 4). Die tiefgreifenden Stiche bewirkten eine leichte Invertierung der Serosa. Wurden die Stiche relativ weit lateral der Inzisionsstelle vorgenommen, entstand im Wundbett ein hoher Kompressionsdruck. Es folgte die Morcellation des Myoms und dessen Entfernung aus dem Bauchraum. Wurde eine Uterotomie

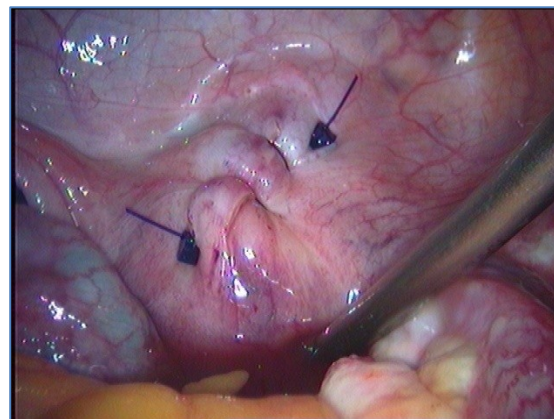


Abbildung 4: Laparoskopische Uterusnaht nach Myomenukulation



vorgenommen, so wurde meist eine Robinson-Drainage im Douglas belassen. Um Nachblutungen zu vermeiden, erhielten die Patientinnen bei größerer Uterotomie postoperativ über 24 Std. Methergin i.v., um eine Kontraktion des Uterus und damit eine Blutstillung zu erreichen (69).

### 2.3.2.3 Hysteroskopische Myomenukleation

Instrumentarium: Wie unter 2.3.1.2 Hysteroskopische Polypabtragung beschrieben

#### Operationstechnik:

Beginnend mit einer diagnostischen Hysteroskopie wurden Cervix und Cavum inspiziert und vorhandene Myome lokalisiert (Abbildung 5). Im Anschluss wurde die Schlingenelektrode hinter dem Myom platziert und dieses durch leichten Anzug aufgeladen. Die Resektionsschlinge wurde unter Aktivierung des Schneidestroms zum Resektoskop gezogen bis ein Myomstreifen vollständig vom Myom abgeschnitten war. Das Myom wurde so schichtweise abgetragen. Anschließend wurden die Myomstücke einzeln mit der Schlingenelektrode gefasst und aus dem Uterus entfernt. Eventuelle Blutungen konnten mit der elektrischen Schlinge koaguliert werden (69).

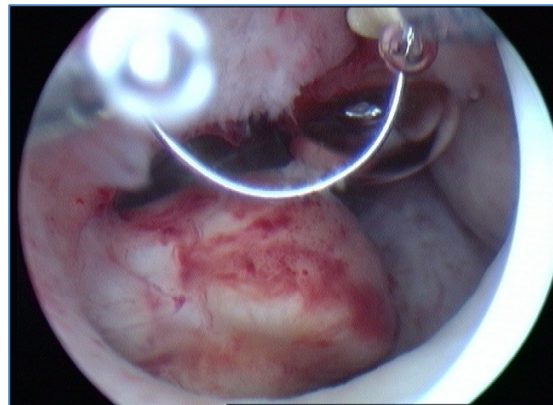


Abbildung 5: Hysteroskopische Darstellung mehrerer Myome, elektrische Schlinge

## 3 Ergebnisse

### 3.1 Polyp – Patientinnen

Von den insgesamt 109 Patientinnen, die sich im untersuchten Zeitraum (01.06.1996 bis 31.12.2004) einer Polypektomie unterzogen, konnten 84 nachverfolgt werden. Folgende Aufstellung (Tabelle 1) zeigt die Verteilung der Datenerfassung:

**Tabelle 1: Datengewinnung bei Patientinnen mit Polypektomie**

Fragebogen abgeschickt an	79 Patientinnen
Davon ausgefüllt zurückgeschickt	34 Patientinnen
Nicht zurückgeschickt	45 Patientinnen
Keinen Fragebogen erhalten, da die Adresse nicht bekannt war	30 Patientinnen
Informationen durch telefonische Nachfrage oder durch Aktenstudium gewonnen (von den 75 Patientinnen ohne Antwort oder ohne Adresse)	50 Patientinnen
Vollständige Datenerfassung	84 Patientinnen
Keine Nachverfolgung möglich	25 Patientinnen
Gesamt	109 Patientinnen

Um zu überprüfen, ob hierdurch eine Selektion und damit Verzerrung der Ergebnisse entstanden ist, wurden die bekannten präoperativen Daten der Patientinnen, die nicht nachverfolgt werden konnten, mit den entsprechenden Daten der Frauen verglichen, die nachverfolgt werden konnten.

Tabelle 2 und 3 zeigen die Ergebnisse der statistischen Auswertung des Vergleichs für die untersuchten Merkmale mit Angabe der verwendeten statistischen Verfahren.

**Tabelle 2: Überprüfung eines Selektionsbias anhand wichtiger Merkmale durch die Gegenüberstellung der Gruppe der Patientinnen, die in die Studie eingingen und derer, die herausfielen aufgrund unzureichenden Informationsgewinns. Anmerkung: Bei nicht jeder Patientin war jedes Merkmal bekannt. In die Auswertung gingen nur die Patientinnen mit bekanntem Merkmal ein.**

Merkmal		gesamt	Nachverfolgung		Test
			ja	nein	
OP-Methode	op. HSK	73	53 (72,6%)	20 (27,4%)	Chi-Quadrat
	HSK, Abrasio	36	31 (86,1%)	5 (13,9%)	nicht signifikant
Lokalisation	Cervix	20	18 (90%)	2 (10%)	Chi-Quadrat
	Corpus	83	65 (78,3%)	18 (21,6%)	nicht signifikant
Sterilität	ja	55	36 (65,5%)	19 (34,5%)	Chi-Quadrat p < 0,001
	nein	50	48 (96%)	2 (4%)	signifikanter Unterschied
Anzahl der Polypen	1	62	49 (79,0%)	13 (21,0%)	U-Test
	2	15	13 (86,7%)	2 (13,3%)	kein Unterschied nachweisbar
	3	1	1 (100%)	0	

**Tabelle 3: Alter der Patientinnen, die nachverfolgt und derer, die nicht nachverfolgt werden konnten, zum Zeitpunkt der OP – Überprüfung auf Selektionsbias.**

Gruppe	N	Alter zum OP-Zeitpunkt			*Test
		Mittelwert*	Minimum	Maximum	
Nachverfolgt	84	46,15	29	70	U-Test p = 0,011 signifikanter Unterschied
Nicht nachverfolgt	25	38,43	26	56	

Sterilitätspatientinnen konnten signifikant seltener nachverfolgt werden als Frauen ohne Sterilität und Frauen, die nicht nachverfolgt werden konnten, waren signifikant jünger.

Die folgenden Beobachtungen beziehen sich ausschließlich auf das Kollektiv der 84 Patientinnen, von denen ein vollständiger Datensatz erhoben werden konnte.

### 3.1.1 Präoperative Situation

Bei insgesamt 84 Patientinnen wurde eine Polypentfernung vorgenommen. Es folgt ein Überblick über deren präoperative Ausgangssituation.

#### 3.1.1.1 *Altersverteilung*

Zum Zeitpunkt der Operation betrug das mediane Alter aller Patientinnen 41,5 Jahre. Die jüngste Patientin war 29, die älteste 70 Jahre alt. Frauen mit der Diagnose Sterilität waren im Median 36 Jahre alt, die Spannweite lag zwischen 29 und 43 Jahren. Patientinnen ohne Kinderwunsch waren mit einem medianen Alter von 55,5 Jahren erwartungsgemäß älter: Die Jüngste war 32, die Älteste 70 Jahre alt (Tabelle 4).

**Tabelle 4: Alter von Sterilitäts- und Nichtsterilitätspatientinnen zum OP-Zeitpunkt (n=Anzahl der Patientinnen)**

	<b>n</b>	<b>Min.</b>	<b>Max.</b>	<b>Median</b>
Sterilitätspatientinnen	36	29	43	36
Nicht-Sterilitätspatientinnen	48	32	70	55,5
Gesamt	84	29	70	41,5

#### 3.1.1.2 *Symptomatik*

Von der Symptomatik ausgenommen ist die weibliche Sterilität, da diese im Folgenden separat behandelt wird. Von 84 Patientinnen, bei denen ein Polyp gefunden worden war, gaben 36 (42,9%) keine Beschwerden an. 48 (57,1%) Frauen hatten Beschwerden, darunter 45 Blutungsstörungen, 2 Dysmenorrhoe und 1 Dyspareunie (Tabelle 5).

Tabelle 5: Symptome der Patientinnen mit Beschwerden vor Polypektomie (n=Anzahl der Patientinnen)

Symptom	n
<b>Blutungsstörungen</b>	
Hypermenorrhoe	5
Menometrorrhagie	6
Metrorrhagie	9
Blutungsstörungen ohne differenzierte Angabe	11
Postmenopausale Blutung	13
Kontaktblutung	1
<b>Sonstige Beschwerden</b>	
Dyspareunie	1
Dysmenorrhoe	2
Gesamt	48

### 3.1.1.3 *Fertilität*

Von 84 Patientinnen war bei 36 Frauen eine Sterilität die OP-Indikation, bei 48 Patientinnen lag keine Sterilität vor. Abbildung 6 zeigt die Verteilung.

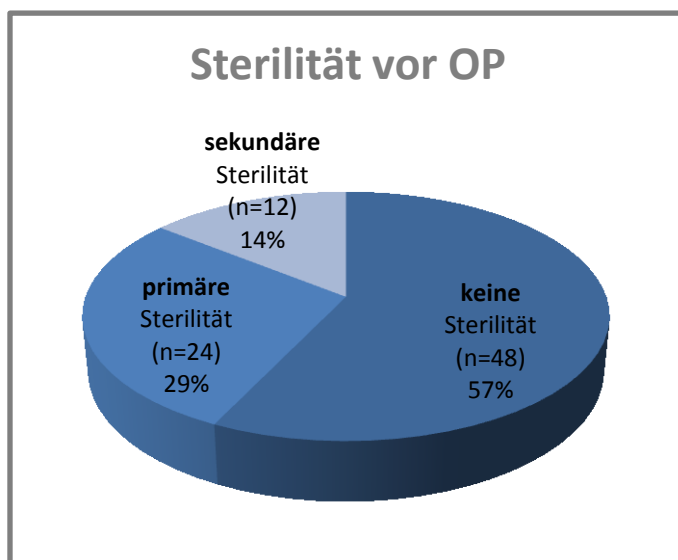


Abbildung 6: Sterilität in der Gruppe aller Polypatientinnen vor OP (n=Anzahl der Patientinnen).

Tabelle 6 und 7 zeigen die reproduktive Situation zum OP-Zeitpunkt: 14 Frauen standen zusätzlich in Kinderwunschtherapie, wie hormonelle Zyklusstimulation, Insemination, In-vitro-Fertilisation (IVF) und intracytoplasmatische Spermieninjektion (ICSI).

**Tabelle 6: Sterilität und Sterilitätstherapie der Frauen mit Polypektomie**  
(n=Anzahl der Patientinnen)

<b>Sterilität im Gesamtkollektiv</b>	<b>n</b>
Keine Sterilität	48
Sterilität	36
Von den Sterilitätspatientinnen in Kinderwunschtherapie	14

**Tabelle 7: Schwangerschaftsanamnesen der Polypatientinnen mit sekundärer Sterilität zum OP-Zeitpunkt** (n=Anzahl der Patientinnen)

<b>Reproduktive Situation</b> (Mehrfachnennungen enthalten)	<b>n</b>
Z.n. Partus	7
Z.n. Abort	8
Z.n. Abruption	2

#### 3.1.1.3.1 Abortrate

Die Abortrate gibt den Anteil der Spontanaborte an allen Schwangerschaften an. Nicht berücksichtigt sind Abruptiones und Extrauterinschwangerschaften (EUG). Insgesamt kam es bei 12 Frauen mit sekundärer Sterilität vor dem Eingriff zu 20 Schwangerschaften: 7 Frauen hatten geboren (davon haben 6 Frauen 1 Kind und 1 Frau 3 Kinder geboren), 8 Patientinnen hatten Aborte (7 Frauen einen und 1 Frau zwei), 2 je eine Abruption. Dies entspricht einer Abortrate von 50%. Eine Extrauterin gravidität kam in diesem Kollektiv nicht vor.

#### 3.1.1.4 Hormontherapie

Von den 84 Frauen gaben 42 an, dass sie Hormonpräparate eingenommen hatten. 3 Patientinnen hatten nur vor der Operation eine regelmäßige Hormontherapie bekommen, 18 nur nach der Operation und 21 sowohl vor als auch nach der Operation. Einen Überblick über die Hormontherapien gibt Tabelle 8.

**Tabelle 8: Unterschiedliche Hormontherapien der Polypatientinnen mit Hormontherapie (n=Anzahl der Patientinnen)**

<b>Art der Hormontherapie</b>	<b>n</b>
Hormongabe im Rahmen einer Kinderwunschbehandlung	3
Gestagenpräparat zur Antikonception	3
Misch-Präparat zur Antikonception	5
Östrogene + Dostinex	1
Postmenopausale Hormonersatztherapie	26
Antiöstrogene (Tamoxifen) bei Z.n. Mammakarzinom	1
GnRH-Analoga	1
unbekannt	2
<b>Gesamt</b>	<b>42</b>

#### 3.1.1.5 Voroperationen an der Gebärmutter

Von 84 Patientinnen, die sich einer Polypektomie unterzogen, waren 6 Frauen gynäkologisch voroperiert (Tabelle 9).

**Tabelle 9: Voroperationen der Polypatientinnen**  
(n=Anzahl der Patientinnen)

Voroperation	n	Prozent
Myomenukleation	2	2,4
Polypresektion	2	2,4
Sterilisation*	2	2,4
Voroperierte Patientinnen gesamt	6	7,1

\*darunter 1 Frau, die sich später refertilisieren ließ

### 3.1.2 Operation

#### 3.1.2.1 Operationsmethoden

Es kamen zwei verschiedene Operationsmethoden zur Anwendung. Die Polypektomie erfolgte entweder durch operative Hysteroskopie (op. HSK) oder über die Kombination aus diagnostischer Hysteroskopie und Abrasio (HSK, Abrasio). Tabelle 10 zeigt deren Verteilung.

**Tabelle 10: Vorgehen bei Polypektomie**  
(n=Anzahl der Patientinnen)

OP-Methode	n	Prozent
op. HSK	53	63,1
HSK, Abrasio	31	36,9
Gesamt	84	100,0

#### 3.1.2.2 Komplikationen

Es kam in 1 Fall zu einer verstärkten postoperativen Blutung ex utero, die von selbst sistierte und keine weiteren therapeutischen Konsequenzen nach sich zog.



### 3.1.2.3 Anzahl, Größe und Lokalisation der Polypen

Es wurden pro Eingriff und Patientin zwischen 1 und 3 Polypen (Median 1) entfernt (Tabelle 11). Der Durchmesser der entfernten Polypen lag bei durchschnittlich 12,6 mm (Tabelle 12).

**Tabelle 11: Anzahl der jeweils pro Eingriff entfernten Polypen (n=Anzahl der Patientinnen)**

Anzahl der Polypen	n
1	49
2	13
3	1
Keine Angabe	21
Gesamt	84

**Tabelle 12: Durchmesser des jeweils pro Eingriff größten entfernten Polypen**

Polypdurchmesser in mm	
Min.	2
Max.	30
Mittelwert	12,6

Zur Bestimmung der Lokalisation wurde der jeweils größte entfernte Polyp gewertet. Unterschieden wurde zwischen Cervix und Corpus. In 83 von 84 Fällen konnte die Lokalisation bestimmt werden. Hierunter befanden sich 18 Polypen in der Cervix und 65 im Corpus uteri (Tabelle 13).

**Tabelle 13: Lokalisationen der entfernten Polypen (n=Anzahl der Patientinnen)**

Lokalisation	n	Prozent
Cervix	18	21,4
Corpus	65	77,4
Keine Angabe	1	1,2
Gesamt	84	100,0

### 3.1.2.4 Nebenbefunde und Paralleleingriffe

Bei insgesamt 15 Patientinnen wurden ein oder mehrere Paralleleingriffe durchgeführt. Tabelle 14 listet die Paralleleingriffe und zusätzlich Begleiterkrankungen der Polyp-Patientinnen in ihrer Häufigkeit auf (Mehrfachnennungen enthalten).

**Tabelle 14: Begleiterkrankungen und Paralleleingriffe bei Polypektomien (n=Anzahl der Patientinnen). Abkürzungen: LSK = Laparoskopie, HSK = Hysteroskopie**

Begleiterkrankung	n	Paralleleingriff	n	Anteil an allen Polyp-Patientinnen
Cervixneoplasie CIN I	1	Konisation	1	1,2%
Descensus genitalis	4	-	-	4,8%
Harninkontinenz	4	-	-	4,8%
Diabetes mellitus	1	-	-	1,2%
Endometriose	8	LSK, Endometriose- sanierung	8	9,5%
Adhäsionen	6	LSK, Adhäsio- lyse	6	7,1 %
Myome	1	HSK, Myomenukleation	1	1,2%
Hyperthyreose	1	-	-	1,2%
Hypothyreose	6	-	-	7,1%
Hepatitis B	1	-	-	1,2%
Z.n. Mamma- carcinom	1	-	-	1,2%
Z.n. Colonicar- cinom	1	-	-	1,2%
Prolaktinom	1	-	-	1,2%
Uterus arcuatus	1	-	-	1,2%
Polycystische Ovarien	3	LSK, Ovarstichelung	3	3,6 %

### 3.1.3 Postoperativer Verlauf

#### 3.1.3.1 *Allgemein*

##### 3.1.3.1.1 Postoperativer Beobachtungszeitraum

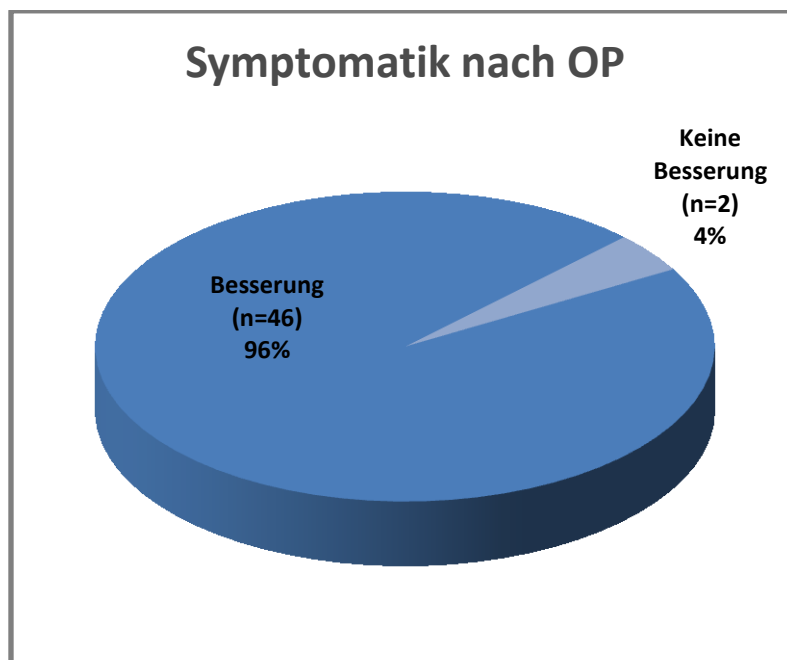
Die durchschnittliche postoperative Beobachtungsdauer betrug im Mittel 48,3 Monate und lag zwischen 5 und 112 Monaten (Tabelle 15).

**Tabelle 15: Minimale, maximale und mediane Beobachtungszeiträume der unterschiedlichen Kollektive in der Gruppe der Polypatientinnen (n=Anzahl der Patientinnen)**

	<b>Alle Patientinnen (n=84)</b>	<b>Sterilitätspatientinnen (n=36)</b>	<b>Patientinnen mit Beschwerden (n=48)</b>
Min. (in Monaten)	5	5	6
Max. (in Monaten)	112	112	88
Median (in Monaten)	40,5	39	37,5

### 3.1.3.2 *Symptomatik postoperativ*

Eine Auswertung der postoperativen Symptomatik im Vergleich zu den Beschwerden, die zum Operationszeitpunkt bestanden, war bei 48 Patientinnen möglich. Von den 48 Frauen kam es bei 46 (95,8%) zu einer wesentlichen Linderung oder einem Verschwinden der Beschwerden nach OP (Abbildung 7) (Tabelle 16).



**Abbildung 7: Symptomatik nach Polypektomie der Patientinnen mit Beschwerden vor OP (n=Anzahl der Patientinnen)**

**Tabelle 16: Postoperative Symptomatik der Polypatientinnen mit Beschwerden vor OP (n=Anzahl der Patientinnen)**

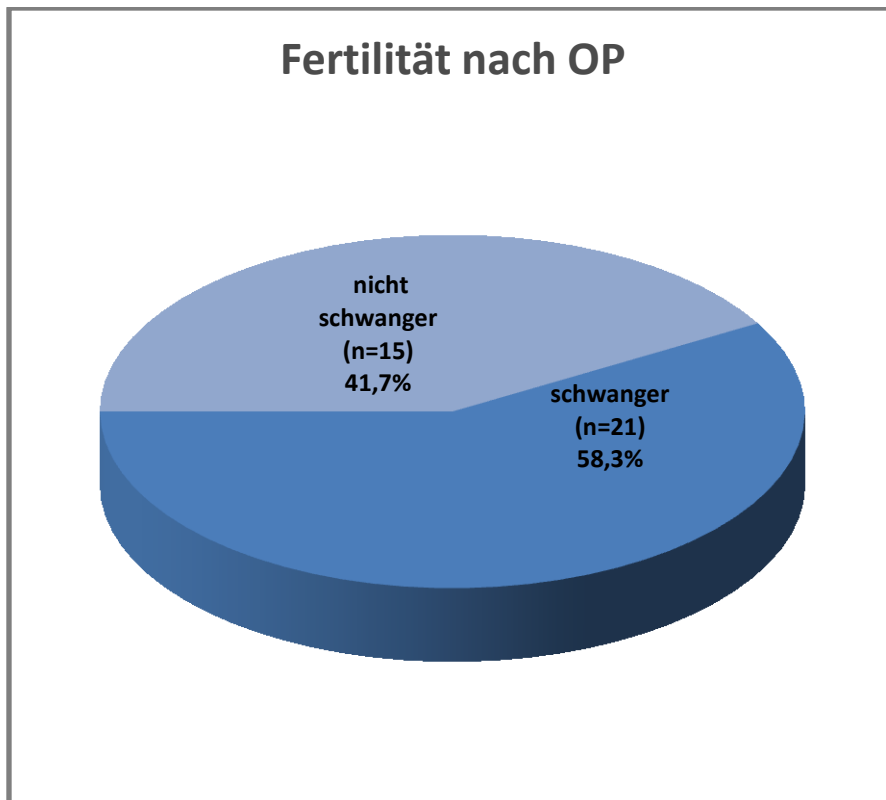
<b>Symptomatik vor OP</b>	<b>Besserung nach OP n</b>	<b>Keine Besserung nach OP n</b>	<b>Gesamt n</b>
Blutungsstörungen	43	2	45
Dysmenorrhoe	2	0	2
Dyspareunie	1	0	1
Gesamt	46	2	48

### 3.1.3.3 Fertilität postoperativ:

#### 3.1.3.3.1 Schwangerschaftsrate

Unter dem Begriff Schwangerschaftsrate ist die Anzahl der Frauen angegeben, die schwanger wurden, nicht die Anzahl der Schwangerschaften.

Von den 36 Frauen, bei denen eine präoperative Sterilität vorlag, wurden 21 Frauen (58,3 %) postoperativ schwanger. Unter diesen 21 Frauen kam es zu insgesamt 37 Schwangerschaften, von denen 27 als Lebendgeburt, 9 als Abort und 1 als EUG endeten. Bei 15 Patientinnen trat innerhalb der Beobachtungszeit keine Schwangerschaft ein. Abbildung 8 zeigt die Anzahl an Frauen, die nach der Operation schwanger wurden im Vergleich zur Anzahl an Frauen, die danach nicht schwanger wurden.



**Abbildung 8: Schwangerschaften nach Polypektomie in der Gruppe der Sterilitätspatientinnen (n=Anzahl der Patientinnen)**

Durch die Ereigniszeitanalyse nach Kaplan-Meier kann die zu erwartende Häufigkeit einer Schwangerschaft für unterschiedliche Zeiträume in Form einer Schätzung angegeben werden. Von einer Schätzung spricht man, weil der Beobachtungszeitraum für die einzelnen Patientinnen unterschiedlich lang war. Somit fallen mit zunehmendem Zeitabstand zur OP immer mehr Frauen aus der Beobachtung. Die Kaplan-Meier-Analyse bezieht diese auch für längere Zeiträume in Form einer Schätzung mit ein. In der Graphik ist der Wegfall einer Patientin aus der Beobachtung zu einem bestimmten Zeitpunkt mit der Bezeichnung „zensiert“ gekennzeichnet. So wird der Anteil der nach einem Jahr eingetretenen Schwangerschaften nach Kaplan-Meier auf 48% geschätzt, nach 3 Jahren liegt dieser Anteil bei 60,7% und ändert sich auch nach 5 Jahren nicht mehr. Abbildung 9 gibt den zeitlichen Verlauf zwischen OP und Eintritt der Schwangerschaft (x-Achse) wieder.

## Schwangerschaftsrate nach Kaplan-Meier (Graph- 1/x)

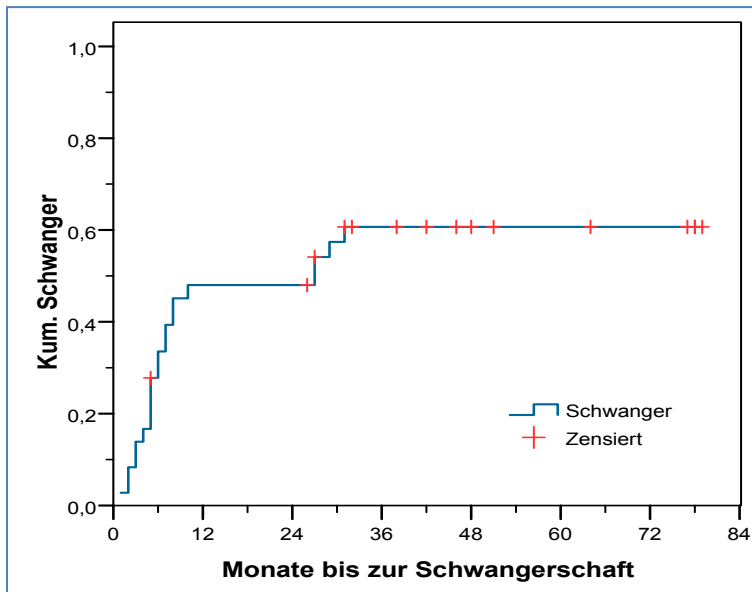


Abbildung 9: Kumulativer Anteil an Frauen, die nach Polypektomie schwanger wurden, im Zeitverlauf

Tabelle 17 zeigt mehrere Faktoren auf, die möglicherweise Einfluss auf die postoperative Schwangerschaftsrate hatten, mit den jeweiligen Häufigkeiten

**Tabelle 17: Zusammenhang zwischen bestimmten Merkmalen und dem Auftreten einer Schwangerschaft in der Gruppe der Polypatientinnen mit Sterilität (n=Anzahl der Patientinnen).**

<b>Schwangerschaft nach Polypektomie</b>				
<b>Merkmal</b>		<b>n</b>	<b>Schwanger-schaften n</b>	<b>Log-Rang-Test</b>
Sterilität	primär	24	14 (58,3%)	p = 0,980
	sekundär	12	7 (58,3%)	nicht signifikant
OP-Methode	op. HSK	30	17 (56,7%)	p = 0,983
	HSK, Abrasio	6	4 (66,7%)	nicht signifikant
Kinderwunsch-behandlung	nein	25	16 (64,0%)	p = 0,250
	vor OP	4	3 (75,0%)	nicht signifikant
	nach OP	7	2 (28,6%)	
Hormoneinnahme	nein	6	3 (50,0%)	p = 0,702 nicht signifikant
	vor OP	1	0	
	nach OP	6	3 (50,0%)	
	keine Angabe	23	15 (65,2%)	
Lokalisation	Cervix	3	1 (33,3%)	p = 0,293
	Corpus	33	20 (60,6%)	nicht signifikant
Gesamt		36	21 (58,3%)	

Bei keinem der genannten Merkmale konnte ein signifikanter Zusammenhang mit dem Auftreten einer Schwangerschaft nachgewiesen werden.

### 3.1.3.3.2 Schwangerschaftskomplikationen:

Schwangerschaftskomplikationen traten in 9 von 27 der postoperativ ausgetragenen Schwangerschaften auf. Tabelle 18 listet die einzelnen Komplikationen in ihrer Häufigkeit auf.

**Tabelle 18: Komplikationen bei postoperativen ausgetragenen Schwangerschaften der Polypatientinnen mit Sterilität (n=Anzahl der Schwangerschaften)**

<b>SS-Komplikation</b>	<b>n</b>	<b>Anteil an allen postoperativ ausgetragenen Schwangerschaften</b>
Blutung in der Frühschwangerschaft	4	14,8 %
Vorzeitige Wehen	3	11,1 %
Frühgeburtlichkeit	2	7,4 %
Keine Komplikationen	18	66,7%
Gesamt	27	100 %

### 3.1.3.3.3 Abortrate

Nach der Polypektomie endeten von 37 Schwangerschaften 27 (73,0%) als Lebendgeburt, 1 (2,7%) als EUG und 9 (24,3%) als Abort. Die EUG ausgenommen entspricht dies einer Abortrate von 25% nach der Polypektomie. Die Abbildung 10 veranschaulicht die Verteilung der unterschiedlichen Schwangerschaftsausgänge.



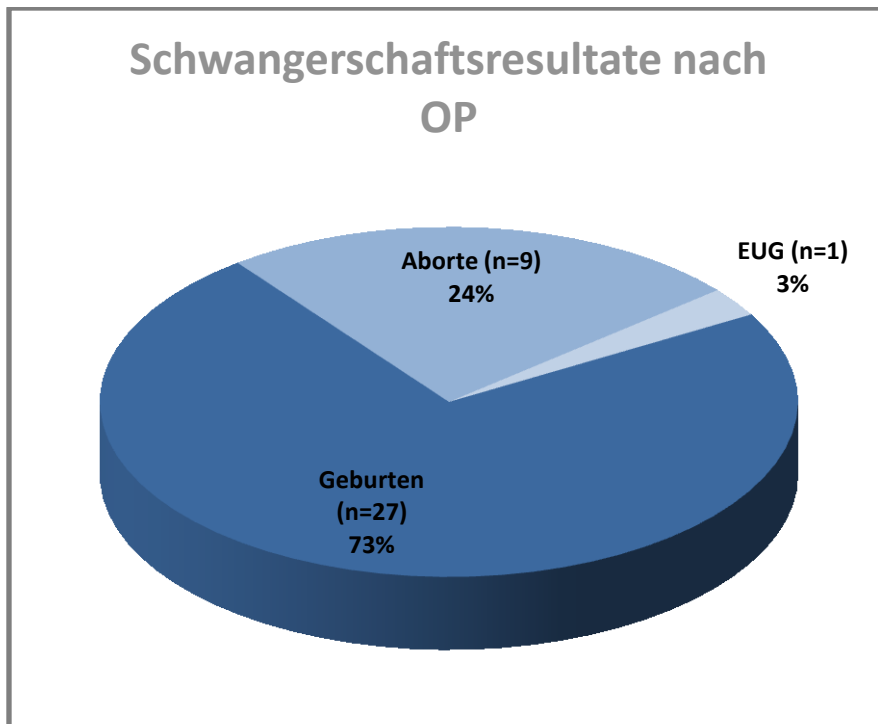


Abbildung 10: Ergebnisse der Schwangerschaften nach Polypektomie in der Gruppe der Sterilitätspatientinnen (n=Anzahl der Schwangerschaften)

#### 3.1.3.3.4 Geburtenrate

Unter dem Begriff Geburtenratenrate ist die Anzahl der Frauen angegeben, die ein lebendes Kind geboren haben, nicht die Anzahl der Geburten. Der Zeitraum zwischen Operation und Geburt bezieht sich immer auf die erste Geburt.

Von den 36 Sterilitätspatientinnen, bei denen eine Polypentfernung durchgeführt wurde, brachten danach 19 ein lebendes Kind zur Welt. Innerhalb von 35 Monaten nach der OP brachte die Hälfte der Patientinnen mit präoperativer Sterilität ein lebendes Kind zur Welt. Der Anteil der Frauen, die nach einem Jahr schwanger waren und die Schwangerschaft erfolgreich austrugen, wird nach Kaplan-Meier auf 46% geschätzt, nach 3 Jahren auf 55,8%. Danach wurden keine weiteren Frauen schwanger.

Abbildung 11 stellt den zeitlichen Verlauf zwischen OP und Schwangerschaften, die erfolgreich ausgetragen wurden, dar (x-Achse).

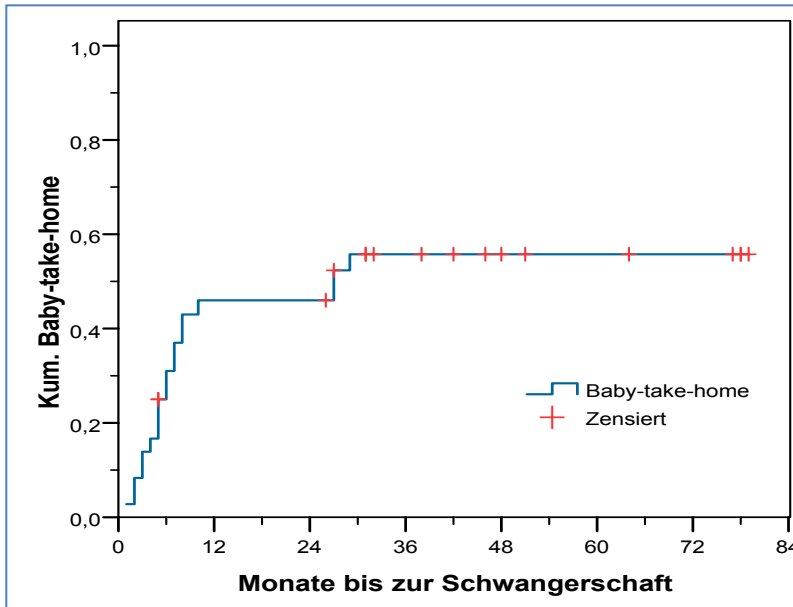


Abbildung 11: Kumulativer Anteil an Frauen mit Lebendgeburt nach Polypektomie in der Gruppe der Sterilitätspatientinnen

3.1.3.4 Rezidivrate nach Polypentfernung

Bei 11 von 84 (13,1%) Patientinnen trat nach Polypentfernung im Beobachtungszeitraum ein Rezidiv auf (Abbildung 12).

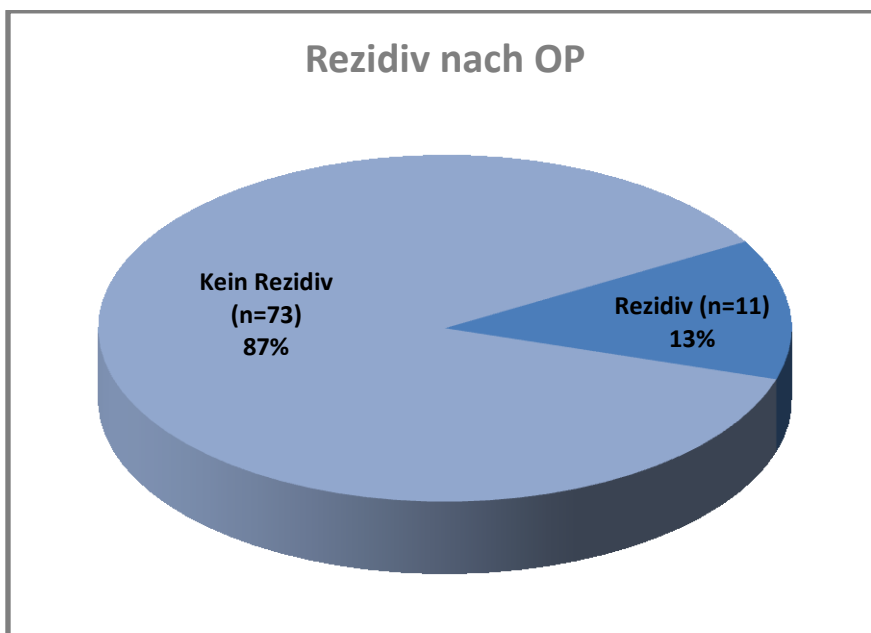


Abbildung 12: Rezidive nach Polypektomie (n=Anzahl der Frauen)

Nach 1 Jahr liegt der Anteil der Frauen mit Rezidiv nach Kaplan-Meier-Schätzung bei 1,2%, nach 3 Jahren bei 10% und wird nach 5 Jahren auf 18,8% geschätzt.

Die Graphik nach Kaplan-Meier (Abbildung 13) veranschaulicht den zeitlichen Verlauf der Rezidivfreiheit.

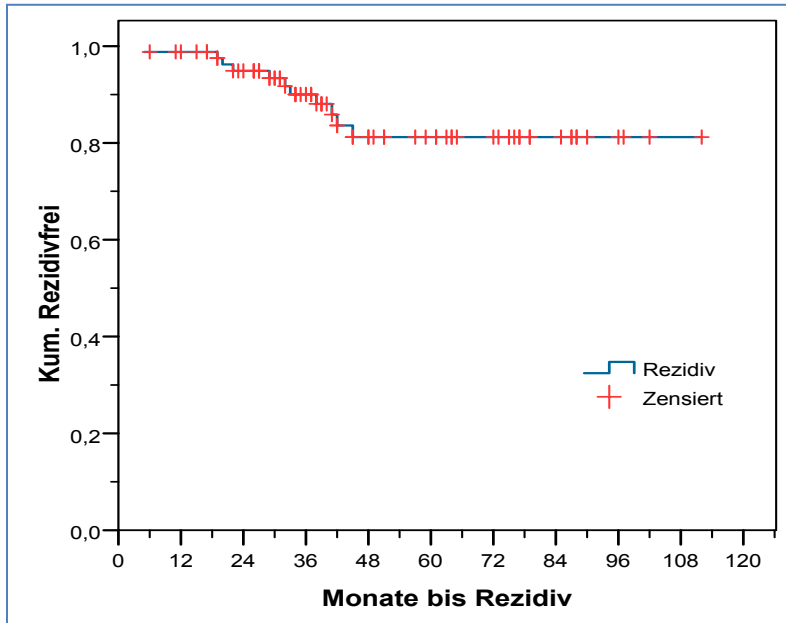


Abbildung 13: Zeitlicher Verlauf der Rezidivfreiheit nach Polypektomie

Die Untersuchung des Effektes bestimmter Merkmale auf die Entstehung von Rezidiven zeigte, dass das Rezidivrisiko mit steigendem Alter sinkt (Cox-Regression;  $p=0,048$ ). Für die Größe des jeweils größten entfernten Polypen (Chi-Quadrat;  $p = 0,919$ ) und die Anzahl der pro Eingriff entfernten Polypen (Chi-Quadrat;  $p = 0,448$ ) konnte wie für die übrigen in Tabelle 19 aufgeführten Merkmale kein Effekt nachgewiesen werden.

**Tabelle 19: Zusammenhang zwischen bestimmten Merkmalen und dem Auftreten eines Rezidivs (n=Anzahl der Patientinnen)**

<b>Rezidiv nach Polypektomie</b>				
<b>Merkmal</b>		<b>n</b>	<b>Ereignisse n</b>	<b>Test</b>
OP-Methode	op. HSK	53	7 (13,2%)	Log-Rang-Test $p = 0,937$ nicht signifikant
	HSK, Abrasio	31	4 (12,9%)	
Gesamt		84	11 (13,1%)	
Schwangerschaft nach OP	nein	63	8 (12,7%)	Log-Rang-Test $p = 0,935$ nicht signifikant
	ja	21	3 (14,3%)	
Gesamt		84	11 (13,1%)	
Hormoneinnahme (falls bekannt)	nein	7	1 (14,3%)	Log-Rang-Test $p = 0,150$ nicht signifikant
	vor OP	3	0	
	nach OP	18	4 (22,2%)	
	vor und nach OP	21	0	
Gesamt		49	5 (10,2%)	
Lokalisation (falls bekannt)	Cervix	18	2 (11,1%)	Log-Rang-Test $p = 0,510$ nicht signifikant
	Corpus	65	9 (13,8)	
Gesamt		83	11	

## 3.2 Myom-Patientinnen

34 von insgesamt 136 Patientinnen, die sich im untersuchten Zeitraum einer Myomenukleation unterzogen hatten, konnten nicht nachverfolgt werden (Tabelle 20).

**Tabelle 20: Datengewinnung bei Patientinnen mit Myomektomie**

Adresse nicht bekannt	29 Patientinnen
Fragebogen abgeschickt an	107 Patientinnen
Davon ausgefüllt zurückgeschickt	44 Patientinnen
Nicht zurückgeschickt	63 Patientinnen
Informationen durch telefonische Nachfrage oder durch Aktenstudium gewonnen (von den 92 Patientinnen ohne Antwort oder ohne Adresse)	58 Patientinnen
Vollständige Datenerfassung	102 Patientinnen
Keine Nachverfolgung möglich	34 Patientinnen
Gesamt	136 Patientinnen

Um zu überprüfen, ob hierdurch eine Selektion und damit Verzerrung der Ergebnisse entstanden ist, wurden die bekannten präoperativen Daten des Patientinnen-Kollektivs ohne Nachverfolgung mit den entsprechenden Daten des Kollektivs, das nachverfolgt werden konnte, verglichen. Untersucht wurden die Merkmale OP-Methode, Myomlokalisierung, Sterilität, Alter der Patientinnen zum Operationszeitpunkt und Anzahl der entfernten Myome (Tabelle 21 und 22).

**Tabelle 21: Überprüfung eines Selektionsbias anhand wichtiger Merkmale durch die Gegenüberstellung der Gruppe der Patientinnen, die in die Studie eingingen und derer, die wegen unzureichenden Informationsgewinns herausfielen.**

Anmerkung: Bei nicht jeder Patientin war jedes Merkmal bekannt.

Merkmal		gesamt	Nachverfolgung		Test
			ja	nein	
OP-Methode	LSK	55	39 (70,9%)	16 (29,1%)	Chi-Quadrat p = 0,023 signifikanter Unterschied
	HSK	26	25 (96,2%)	1 (3,8%)	
	Laparotomie	55	38 (69,1%)	17 (30,9%)	
Lokalisation	Vorderwand	38	31 (81,6%)	7 (18,4%)	Chi-Quadrat kein Unterschied nachweisbar
	Hinterwand	41	31 (75,6%)	10 (24,4%)	
Sterilität	ja	95	65 (68,4%)	30 (31,6%)	Chi-Quadrat, p = 0,005 signifikanter Unterschied
	nein	41	37 (90,2%)	4 (9,8%)	

**Tabelle 22: Anzahl der pro Eingriff entfernten Myome und Alter der Patientinnen zum Zeitpunkt der OP. Überprüfung auf Selektionsbias. (n=Anzahl der Patientinnen) Anmerkung: Bei nicht jeder Patientin war die Myomanzahl bekannt.**

Gruppe	Merkmal	n	Mittelwert*	Minimum	Maximum	Median	*Test
Nachverfolgt	Alter bei OP	102	38,42	27	63	37,0	U-Test Kein Unterschied für Alter und Anzahl nachweisbar
	Anzahl Myome	92	2,46	1	24	2,0	
Nicht nachverfolgt	Alter bei OP	34	37,56	27	55	37,0	
	Anzahl Myome	26	2,35	1	7	1,50	

Es konnten signifikant mehr Frauen mit hysteroskopischer Myomenukleation als mit laparoskopischer oder abdominaler Operation nachverfolgt werden. Signifikant seltener nachverfolgt werden konnten Sterilitätspatientinnen im Vergleich zu den Frauen ohne Kinderwunsch. Die folgenden Daten und Schlussfolgerungen beziehen sich ausschließlich auf das Kollektiv der 102 Patientinnen, bei denen eine Nachverfolgung möglich war.

### 3.2.1 Präoperative Situation

Bei insgesamt 102 Patientinnen wurde eine Myomentfernung vorgenommen. Es folgt ein Überblick über deren präoperative Ausgangssituation.

#### 3.2.1.1 *Altersverteilung*

Zum Zeitpunkt der Operation betrug das Alter aller Patientinnen im Median 37 Jahre. Die jüngste Patientin war 27 die älteste 63 Jahre alt. Die Frauen mit Kinderwunsch waren zwischen 27 und 47 Jahre alt (Median 37), während das Alter der Patientinnen ohne Kinderwunsch zwischen 27 und 63 Jahren (Median 41) und damit erwartungsgemäß darüber lag (Tabelle 23).

**Tabelle 23: Alter von Sterilitäts- und Nichtsterilitätspatientinnen zum OP-Zeitpunkt (n=Anzahl der Patientinnen)**

	<b>n</b>	<b>Min.</b>	<b>Max.</b>	<b>Mittelwert</b>	<b>Median</b>
Sterilitätspatientinnen	65	27	47	36,38	37
Nicht-Sterilitätspatientinnen	37	27	63	42	41
Gesamt	102	27	63	38,42	37

#### 3.2.1.2 *Symptomatik*

42 von 102 Patientinnen, bei denen ein Myom gefunden worden war, gaben keine Beschwerden an. Von den 60 Frauen mit Beschwerden litten 49 an Blutungsstörungen, von diesen hatten 14 zusätzlich sonstige Beschwerden. 11 Patientinnen hatten (z.T. mehrere) Beschwerden aber keine Blutungsstörungen. Folgende Auflistung (Tabelle 24) zeigt die Häufigkeit der einzelnen Symptome, Mehrfachnennungen enthalten.

**Tabelle 24: Symptome der Patientinnen mit Beschwerden vor Myomektomie (n=Anzahl der Patientinnen)**

<b>Symptomatik</b>	<b>n</b>
<b>Blutungsstörungen</b>	
Hypermenorrhoe	23
Menometrorrhagie / Metrorrhagie	17
Kontaktblutung	1
Postmenopausale Blutung	3
Blutungsstörungen ohne genauere Angabe	5
<b>Sonstige Beschwerden</b>	
Dysmenorrhoe	15
Dyspareunie	1
Reizblase	1
Harnstauungsniere	1
Harninkontinenz	1
Unterbauchschmerzen	2
Beschwerden ohne genauere Angabe	2

### 3.2.1.3 Fertilität

Von insgesamt 65 Patientinnen, bei denen eine Sterilität vorlag, handelte es sich bei 42 Frauen um eine primäre, bei 23 um eine sekundäre Sterilität. Abbildung 14 veranschaulicht die Verteilung.



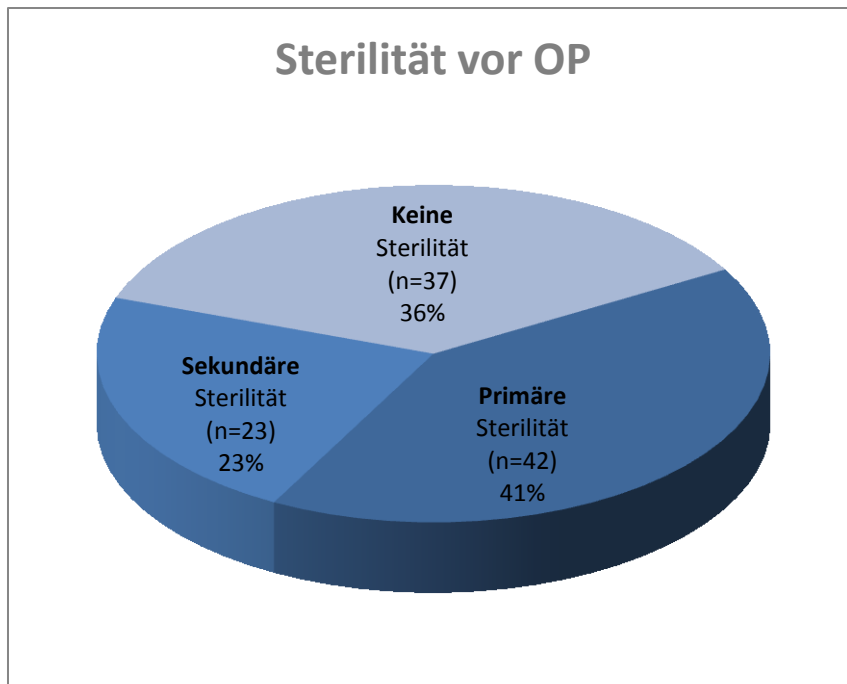


Abbildung 14: Sterilität der Myompatientinnen vor OP.

Tabelle 25 und 26 zeigen die reproduktive Situation zum Operationszeitpunkt im Gesamtkollektiv.

Tabelle 25: Reproduktive Situation der Myompatientinnen zum Operationszeitpunkt (n=Anzahl der Patientinnen)

Reproduktive Situation	n
Keine Sterilität	37
Sterilität	65
Sterilitätspatientinnen in Kinderwunschtherapie	23
Myom-Patientinnen gesamt	102

**Tabelle 26: Schwangerschaftsanamnesen der Frauen mit sekundärer Sterilität (n=23 bei 1 Doppelnennung) zum Operationszeitpunkt**

<b>Schwangerschaftsanamnese</b>	<b>Anzahl der Frauen</b>
Frauen mit Z.n. Partus	10
Frauen mit Z.n. Abort	10
Frauen mit Z.n. EUG	1
Frauen mit Z.n. Abruption	3

Tabelle 27 zeigt den Anteil der Sterilitätspatientinnen, die sich in Kinderwunschbehandlung begaben.

**Tabelle 27: Frauen in Kinderwunschbehandlung zum Operationszeitpunkt in der Gruppe der Sterilitätspatientinnen (n=Anzahl der Patientinnen)**

<b>Kinderwunschbehandlung</b>	<b>n</b>	<b>Anteil an Sterilitätspatientinnen gesamt</b>
Nein	42	64,6 %
Nur vor OP	4	6,2 %
Nur nach OP	11	16,9 %
Vor u. nach OP	8	12,3 %
Sterilitätspatientinnen gesamt	65	100 %

### 3.2.1.3.1 Abortrate

In unserem Subkollektiv von 23 Frauen mit sekundärer Sterilität war es vor dem Eingriff zu insgesamt 31 Schwangerschaften gekommen, woraus 10 Lebendgeburten, 16 Aborte, 1 Extrauterinschwangerschaft und 4 Abruptiones resultierten. Die 4 Schwangerschaften, die als Abruption endeten, und die Extrauterin gravidität ausgenommen, bleiben 26 Schwangerschaften, von denen 16 als Abort endeten, was einer Abortrate von 61,5% entspricht.

### 3.2.1.4 Hormontherapie

Eine Hormontherapie erhielten 33 Frauen: 10 vor, 13 nach dem Eingriff und 10 sowohl davor als auch danach. Leider war es nicht möglich, eine genaue Differenzierung der verschiedenen Hormonbehandlungen darzustellen.

### 3.2.1.5 Voroperationen an der Gebärmutter

Von 102 Patientinnen, die sich einer Myomektomie unterzogen, waren 7 Frauen gynäkologisch voroperiert (Tabelle 28).

**Tabelle 28: Voroperationen der Myompatientinnen (n=Anzahl der Patientinnen)**

<b>Vor-OP</b>	<b>n</b>	<b>Anteil an Myompatientinnen gesamt</b>
Myomenukleation	5	4,9 %
Polypresektion	1	1,0 %
Septumresektion	1	1,0 %
Voroperierte Frauen gesamt	7	6,9 %

### 3.2.2 Operation

#### 3.2.2.1 Operationsmethode

Es wurden 39 Laparoskopien, 25 Hysteroskopien und 38 Laparotomien durchgeführt (Tabelle 29). Komplikationen waren sehr selten. Bei den Laparoskopien wurde in 1 Fall auf eine Laparotomie umgestiegen, 2 Patientinnen hatten einen Blutverlust von mehr als 1000 ml, es wurden keine Bluttransfusionen nötig. Bei den Laparotomien hatte 1 Frau einen erhöhten Blutverlust mit einem postoperativen Hämoglobin-Wert von 7 g/dl, bei den Hysteroskopien gab es keine Komplikationen.

**Tabelle 29: Operative Vorgehensweisen bei Myomektomien**  
(n=Anzahl der Patientinnen)

OP-Methode	n	Anteil an Myompatientinnen gesamt
LSK	39	38,2 %
HSK	25	24,5 %
Laparotomie	38	37,3 %
Gesamt	102	100,0 %

#### 3.2.2.2 Anzahl, Größe und Lokalisation der Myome

Es wurden zwischen 1 und 24 Myome entfernt, im Median 2. Der Durchmesser des pro Eingriff größten Myoms lag im Median bei 3 cm (Tabelle 30).

**Tabelle 30: Anzahl und Durchmesser des pro Eingriff größten entfernten Myoms**  
(n=Anzahl der Patientinnen)

	n	Min	Max	Median
Anzahl der Myome pro Eingriff	92	1	24	2
Durchmesser des jeweils größten Myoms in cm	92	0,5	14,0	3,00
Keine Angabe	10			

Für eine Differenzierung der Myomlokalisierung in submukös, transmural und subserös war das Datenmaterial ungenügend dokumentiert. Bei 11 (10,8%) von 102 Myomektomien konnte retrospektiv keine Lokalisation der Myome eruiert werden. Die Verteilung der Lokalisationen in den übrigen 91 Fällen sind der Tabelle 31 zu entnehmen.

**Tabelle 31 : Lokalisationen des jeweils größten entfernten Myoms (n=Anzahl der Patientinnen)**

<b>Lokalisation</b>	<b>n</b>	<b>Anteil an Myomen mit bekannter Lokalisation gesamt</b>
Cervix	4	4,4%
Vorderwand	31	34,1%
Hinterwand	31	34, %
Fundus	8	8,8%
Tubenwinkel	1	1,1%
Seitenwand	6	6,6%
Corpus nicht näher bezeichnet	9	9,9%
Parametrium	1	1,1%
<b>Gesamt</b>	<b>91</b>	<b>100%</b>

3.2.2.3 Nebenbefunde und Paralleleingriffe

Tabelle 32 zeigt die erhobenen Nebenbefunde und - falls durchgeführt - den entsprechenden Paralleleingriff (Mehrfachnennungen enthalten).

**Tabelle 32: Nebenbefunde und Paralleleingriffe bei Myomoperationen (n=Anzahl der Patientinnen)**

<b>Nebenbefund</b>	<b>n</b>	<b>Anteil an allen Patientinnen</b>	<b>Paralleleingriff</b>	<b>n</b>	<b>Anteil an Myomektomien gesamt</b>
Polypen	1	1%	Polypektomie	1	1%
Endometriose	17	16,7%	Endometriosesanierung	17	16,7%
Adhäsionen	12	11,8%	Adhäsiolyse	12	11,8%
Ovarialcysten	2	2%	Cystenexstirpation	2	2%
Septum	2	2%	Septumresektion	2	2%
Polycystische Ovarien	1	1%	Ovarstichelung	1	1%
Condyloma accuminata	2	2%	Laservaporisation	2	2%
Adipositas permagna	3	2,9%	-	-	-
Peripherer Tubenverschluss	3	2,9%	Fimbrienplastik	3	2,9%
Harninkontinenz	4	3,9%	-	-	-
M. Crohn	1	1%	-	-	-
Thyreoiditis de Quervain	1	1%	-	-	-
Leukoplakie	1	1%	-	-	-
Mamma-Tumor	1	1%	-	-	-
Struma	1	1%	-	-	-
Kein Nebenbefund	58	56,9%	-	-	-
Gesamt	102	100%	-	-	-

### 3.2.3 Postoperativer Verlauf

#### 3.2.3.1 *Allgemein*

##### 3.2.3.1.1 Postoperativer Beobachtungszeitraum

Der mediane postoperative Beobachtungszeitraum betrug 41 Monate und bewegte sich zwischen 6 Monaten bei einer Patientin, die weder steril noch symptomatisch war, und 120 Monaten (Tabelle 33).

Tabelle 33: Beobachtungszeiträume der Patientinnenkollektive

Beobachtungszeitraum in Monaten	Alle Patientinnen (n=102)	Sterilitätspatientinnen (n=65)	Patientinnen mit Beschwerden (n=60)
Min	6	8	11
Max	120	120	108
Median	41	39	43

#### 3.2.3.2 *Symptomatik postoperativ*

Die postoperativen Symptome von 60 Patientinnen konnten ausgewertet werden. 58 Patientinnen (96,7%) gaben Linderung oder Beschwerdefreiheit an (Abbildung 15).

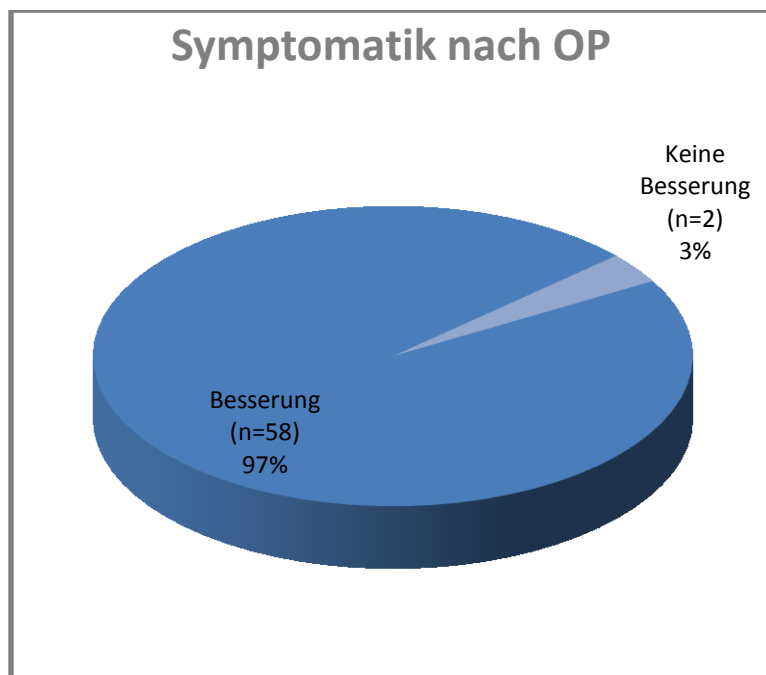


Abbildung 15: Beschwerdeverbesserung nach Myomentfernung (n=Anzahl der Frauen)

Tabelle 34 zeigt das Operationsergebnis bei den unterschiedlichen Beschwerdebildern.

**Tabelle 34: Besserung unterschiedlicher Beschwerden nach OP bei Myompatientinnen mit präoperativer Symptomatik (n=Anzahl der Patientinnen)**

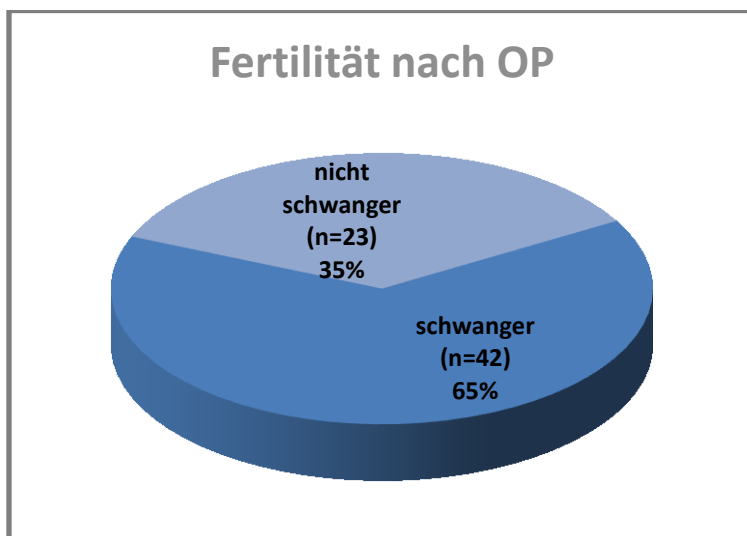
Symptomatik	Besserung	Keine Besserung
	n	n
Blutungsstörungen	47	2
Sonstige	11	0
Gesamt	58	2

Bei nur 2 Therapieversagern kann zur Frage des besseren Operationsverfahrens natürlich keine Aussage getroffen werden.

### 3.2.3.3 Fertilität postoperativ

#### 3.2.3.3.1 Schwangerschaftsrate

Von 65 Patientinnen mit Kinderwunsch wurden nach der Operation 42 (64,6 %) schwanger (Abbildung 16) mit insgesamt 57 Schwangerschaften, wovon wiederum 2 (3,5 %) als Extrauterin gravidität, 14 (24,6 %) als Abort und 41 (71,9 %) mit Lebendgeburten endeten. Bei zwei (3,5 %) der Schwangerschaften handelte es sich um Geminischwangerschaften.



**Abbildung 16: Schwangerschaften nach Myomoperation in der Gruppe der Sterilitätspatientinnen (n=Anzahl der Patientinnen)**

Tabelle 35 zeigt die Schwangerschaftsraten nach Myomenukleation bei Kinderwunschpatientinnen.



**Tabelle 35: Schwangerschaften nach Myomoperation (n=Anzahl der Frauen)**

Sterilität präop.	n	Nach OP schwanger geworden	
		n	
		Ja	Nein
Primäre Sterilität	42	31 (73,8 %)	11 (26,2 %)
Sekundäre Sterilität	23	11 (47,8 %)	12 (52,2 %)
Sterilität gesamt	65	42 (64,6 %)	23 (35,4 %)

18 Monate nach der Operation war die Hälfte der untersuchten Patientinnen bereits schwanger geworden (mediane Zeit bis zur Schwangerschaft). Nach Kaplan-Meyer wird der Anteil der Frauen, die nach einem Jahr schwanger geworden sind, auf 40,1% geschätzt, nach 2 Jahren sind es 55%, nach 3 Jahren 60,7% und nach 5 Jahren 69,8%. Abbildung 17 gibt den zeitlichen Verlauf zwischen Operation und Eintritt der Schwangerschaft (x-Achse) wieder.

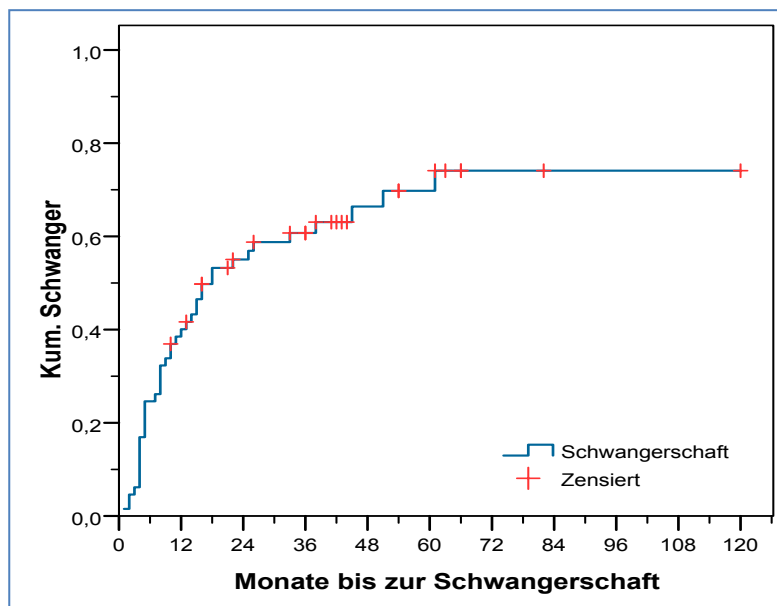
*Kaplan-Meier (Graphik – 1/x)*

Abbildung 17: Kumulativer Anteil an Frauen, die nach Myomentfernung schwanger wurden.

Folgende Merkmale wurden auf ihren möglichen Einfluss auf die postoperative Schwangerschaftsrate untersucht.

Mögliche Einflussfaktoren:

- Art der Sterilität (primär/sekundär)
- OP-Methode
- Kinderwunschbehandlung
- Alter
- Hormoneinnahme
- Lokalisation (Vorder- oder Hinterwand )

Frauen mit primärer Sterilität wurden häufiger schwanger als Frauen mit sekundärer, dieser Zusammenhang war aber nicht signifikant.

Entgegen den Erwartungen konnte ein Einfluss des Alters der Patientinnen zum Operationszeitpunkt (Cox Regression;  $p = 0,113$ ) nicht nachgewiesen werden. Auch für die üblichen Merkmale konnte kein statistisch signifikanter Einfluss dargestellt werden. Tabelle 36 zeigt die genauen Verteilungen und die verwendeten statistischen Methoden.

Tabelle 36: Zusammenhang zwischen bestimmten Merkmalen und dem Auftreten einer Schwangerschaft in der Gruppe der Myompatientinnen mit Sterilität (n=Anzahl der Patientinnen).

<b>Schwangerschaft nach Myomektomie</b>				
<b>Merkmal</b>		<b>n</b>	<b>Frauen, die postop. schwanger wurden</b>	<b>Log-Rang-Test</b>
Sterilität	primär	42	31 (73,8%)	p = 0,093 nicht signifikant
	sekundär	23	11 (47,8%)	
OP-Methode	LSK	27	19 (70,4%)	p = 0,239 nicht signifikant
	HSK	10	6 (60%)	
	Laparotomie	28	17 (61,7%)	
Kinderwunsch- behandlung	nein	42	27 (64,3%)	p = 0,372 nicht signifikant
	vor OP	4	1 (25,0%)	
	nach OP	11	9 (81,8%)	
	vor und nach OP	8	5 (62,5%)	
Hormoneinnahme	nein	47	28 (59,6%)	p = 0,582 nicht signifikant
	vor OP	7	5 (71,4%)	
	nach OP	8	6 (75,0%)	
	vor und nach OP	3	3 (100%)	
Lokalisation	Vorderwand	21	15 (71,4%)	p = 0,979 nicht signifikant
	Hinterwand	18	11 (61,1%)	
	gesamt	39	26 (66,7%)	
Gesamt (ausgenommen Lokalisation)		65	42 (64,6%)	

Von insgesamt 57 postoperativen Schwangerschaften kam es bei 10 Schwangerschaften zu Komplikationen. Tabelle 37 listet die einzelnen Komplikationen in ihrer Häufigkeit auf. Zur gefürchteten Uterusruptur kam es in keinem Fall.

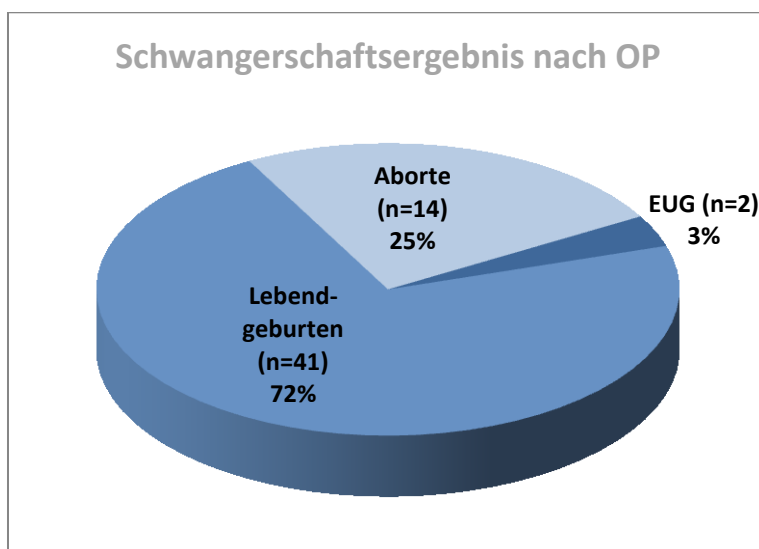
**Tabelle 37: Schwangerschaftskomplikationen bei Frauen nach Myomoperation**  
(n=Anzahl der Schwangerschaften)

Komplikation	n	Anteil an allen postop. Schwangerschaften
Blutung in der Frühschwangerschaft	6	10,5 %
Vorzeitige Wehen	3	5,3 %
Frühgeburtlichkeit	1	1,8 %
Gesamt	10	17,5 %

#### 3.2.3.3.2 Abortrate

Unter 65 Sterilitätspatientinnen kam es nach dem Eingriff zu insgesamt 57 Schwangerschaften. Bei 41 (71,9%) Lebendgeburten kamen 43 gesunde Kinder zur Welt (2 Geminischwangerschaften). 14 (24,6%) von 57 Schwangerschaften endeten als Abort und 2 (3,5%) als Extraureinschwangerschaft.

Die präoperative Abortrate sank von 61,5% auf 25,5% postoperativ. Die Schwangerschaftsverläufe veranschaulicht Abbildung 18. Auch hier weicht die Abortrate von der Prozentzahl der Aborte bezogen auf alle Schwangerschaften geringfügig ab, da die Extrauteringraviditäten nicht in die Berechnung eingehen.



**Abbildung 18: Schwangerschaftsergebnisse nach Myomentfernung**  
(n=Anzahl der Schwangerschaften)

### 3.2.3.3.3 Geburtenrate:

Von den 65 Sterilitätspatientinnen brachten nach der Operation 36 (55,4%) mindestens ein gesundes Kind zur Welt. Diese 36 Frauen brachten nach Myomentfernung insgesamt 43 Kinder zur Welt, darunter 2 x Gemini. Innerhalb von 25 Monaten nach der Operation brachte die Hälfte der Patientinnen mit präoperativer Sterilität ein lebendes Kind zur Welt. Der Anteil der Geburten nach einem Jahr wird nach Kaplan-Meier auf 35,3% geschätzt, nach 3 Jahren auf 54,8% und nach 5 Jahren liegt der geschätzte Anteil der Frauen, die ein lebendes Kind gebären, bei 65,2%. Abbildung 19 veranschaulicht die kumulative Geburtenrate nach der Operation.

#### *Kaplan-Meier (Graphik - 1/x)*

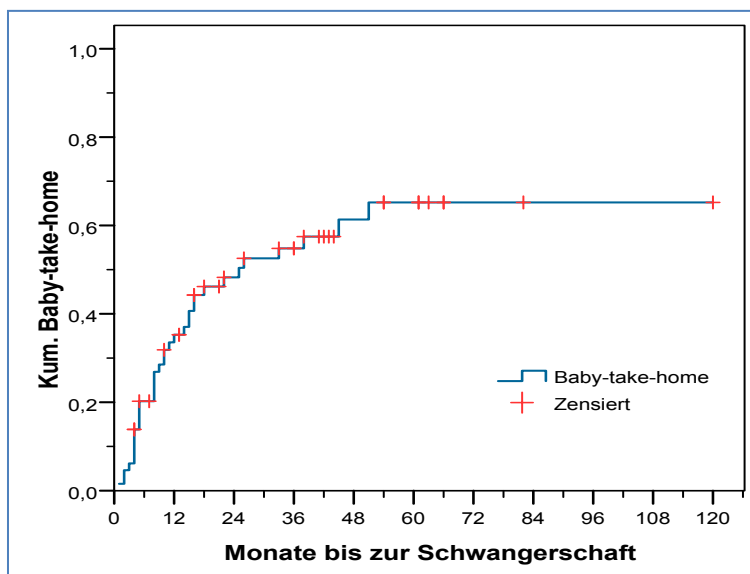


Abbildung 19: Kumulativer Anteil an Frauen mit Lebendgeburt nach Myomoperation

### 3.2.3.4 Rezidivrate

Von insgesamt 102 Patientinnen, die sich einer Myomenukleation unterzogen, wurde bei 40 (39,2%) Frauen im Beobachtungszeitraum ein Rezidiv festgestellt (Abbildung 20).

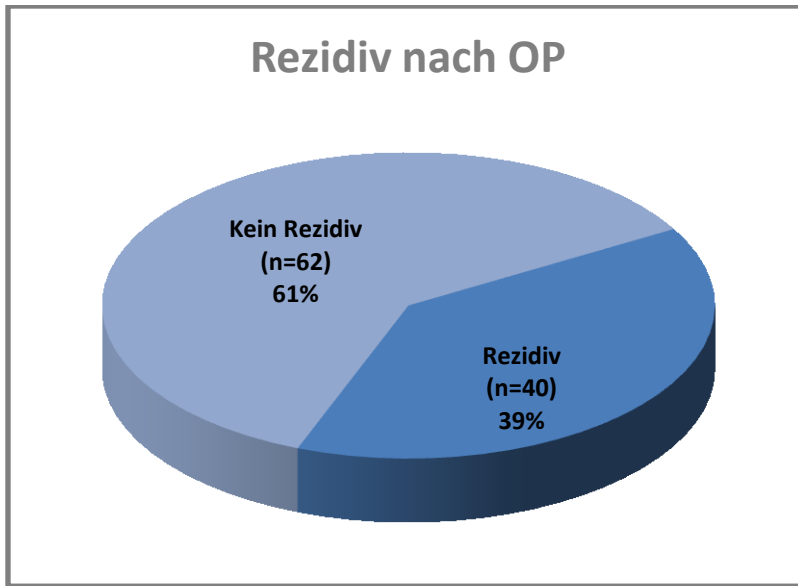


Abbildung 20: Rezidive nach Myomoperation (n=Anzahl der Frauen)

Die Rezidivrate nach 1 Jahr wird (nach Kaplan-Meier) auf 6,1% geschätzt, nach 3 Jahren auf 32,5% und nach 5 Jahren liegt die geschätzte Rezidivrate bei 55,6%.

Die folgende Graphik nach Kaplan-Meier (Abbildung 21) veranschaulicht den Zusammenhang zwischen der Zeit nach Operation und der Rezidivfreiheit.

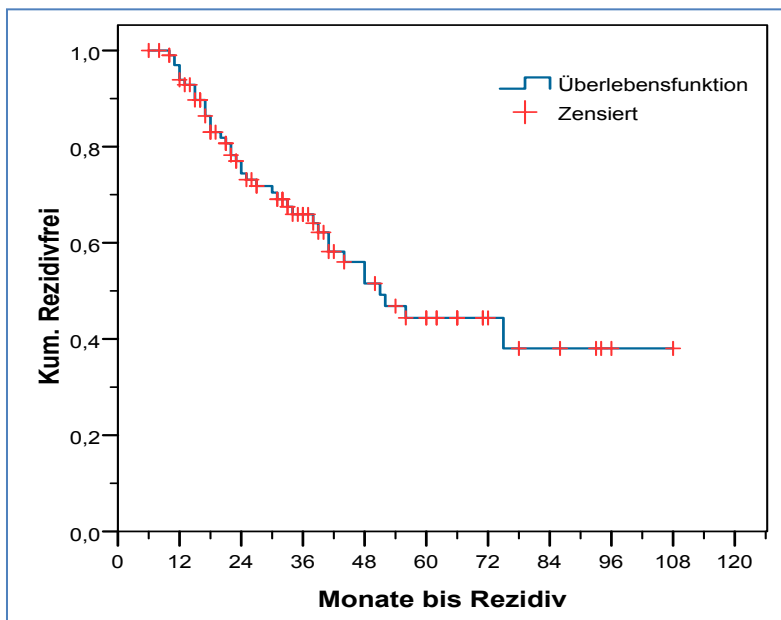


Abbildung 21: Rezidivfreiheit nach Myomektomie

Folgende Faktoren wurden auf ihren möglichen Einfluss auf die Rezidivhäufigkeit untersucht (Tabelle 38):

- OP-Methode
- Hormoneinnahme
- Alter (zum Zeitpunkt der OP)
- Größe (= Durchmesser des größten pro Eingriff entfernten Myoms)
- Anzahl (der pro Eingriff entfernten Myome )
- Lokalisation des (größten) Myoms (Vorder- oder Hinterwand)
- Postoperative Schwangerschaft

**Tabelle 38: Zusammenhang zwischen bestimmten Merkmalen und dem Auftreten eines Rezidivs (n=Anzahl der Patientinnen)**

Rezidiv nach Myomektomie				
Merkmal		n	Rezidive n	Log-Rang- Test
OP-Methode	LSK	39	13 (33,3%)	p = 0,345 nicht signifikant
	HSK	25	8 (32,0%)	
	Laparotomie	38	19 (50,0%)	
Schwanger- schaft nach OP	nein	54	28 (51,9%)	p = 0,003 signifikant
	ja	48*	12 (25,0%)	
Hormon- einnahme	nein	69	30 (43,5%)	p = 0,779 nicht signifikant
	vor OP	10	3 (30,0%)	
	nach OP	13	4 (30,8%)	
	vor und nach OP	10	3 (30,0%)	
Gesamt		102	40 (39,2%)	

\*darunter 42 Frauen aus dem Kollektiv der Sterilitätspatientinnen und 6 aus dem Kollektiv der Nichtsterilitätspatientinnen.

Die statistische Prüfung ergab einen signifikanten Zusammenhang für das Ereignis Rezidiv in Bezug auf das Alter der Patientinnen (Cox-Regression  $p=0,017$ ) und die Größe der Myome (Cox-Regression  $p=0,002$ ). Dabei steigt die Rezidivhäufigkeit mit zunehmendem Alter und zunehmender Größe an. Für die Anzahl der Myome, die OP-Methode und eine Hormoneinnahme konnte kein Einfluss auf die Rezidivhäufigkeit nachgewiesen werden.

Frauen, die nach der Operation schwanger wurden, bekamen durchschnittlich nach 70,4 Monaten ein Rezidiv, während bei den Frauen, die postoperativ nicht schwanger wurden, im Mittel schon nach 51,2 Monaten ein Rezidiv auftrat.

Die mittlere Zeit bis zum Auftreten eines Rezidivs betrug bei Myomen, die an der Vorderwand lagen, 41,0 Monate, wobei diese Zeit bei einer Hinterwandlokalisation 62,5 Monate betrug. Dieser Unterschied ist jedoch statistisch nicht signifikant.



## **4 Diskussion**

Ziel der vorliegenden retrospektiven, nicht randomisierten Studie war es, den Therapieerfolg und somit auch die Indikationsstellung einer operativen Behandlung von Polypen und Myomen der weiblichen Gebärmutter anhand des eigenen Patientenkollektivs zu prüfen. Als Zielgrößen dienten dabei die Besserung bestehender Symptome, wie z.B. Blutungsstörungen, die Wiederherstellung der Fertilität und eine möglichst lange Rezidivfreiheit. Die Symptome, die vor der Operation bestanden, wurden mit den Beschwerden danach verglichen. Im Falle einer Sterilität wurden die Schwangerschaftsraten nach dem Eingriff erfasst und analysiert. Außerdem wurde die Rezidivrate bestimmt. Um den Einfluss des Zeitfaktors (Zeit zwischen Operation und Eintritt des Ereignisses) darzustellen, wurden Kaplan-Meier-Analysen durchgeführt.

### **4.1 Polypen**

#### **4.1.1 Material, Methoden und Studiendesign**

Unter allen Arbeiten, die bei der Literaturrecherche über die Effekte der Polypentfernung gefunden wurden, waren nur zwei prospektive Studien (70) (71). Darunter ist die Fertilitätsstudie von Perez-Medina et al. als einzige prospektiv und randomisiert. Die knappe Studienlage zum Thema Polypen scheint im Widerspruch zu deren hoher Prävalenz und zur häufig starken Beeinträchtigung der Lebensqualität betroffener Frauen zu stehen. Verständlicher wird die Situation, wenn man die Entwicklung von Diagnostik und Therapie von Polypen betrachtet. Lange Zeit waren Polypen vor allem als Zufallsbefund im Rahmen einer Operation aufgefallen. Erst durch die hohe Feinauflösung moderner Ultraschallgeräte ist es möglich geworden, Polypen ohne Hysteroskopie zu diagnostizieren (4).

Bei der Überprüfung der Rücklaufrate fiel auf, dass signifikant weniger Sterilitätspatientinnen weiterverfolgt und damit in die Studie aufgenommen werden konnten als Nichtsterilitätspatientinnen. Dies ist wahrscheinlich durch die Tatsache zu erklären, dass die Mehrheit der Sterilitätspatientinnen zur Operation überwiesen worden waren und somit nicht dem Stammkollektiv der Praxis Frauenärzte Fünf Höfe angehörten. Dadurch waren diese für uns schwerer nachzuverfolgen. So ließe sich auch erklären, dass Frauen, die nicht nachverfolgt werden konnten, jünger waren, da das Kollektiv mit Kinderwunsch jünger als

das ohne Sterilitätsproblematik war. Vermutlich handelt es sich bei jüngeren Frauen auch um eine Gruppe, die berufsbedingt häufiger Wohn- und Arbeitsort wechselt.

#### 4.1.1.1 Fallzahlen

In der Untersuchungsgruppe der Frauen, die Beschwerden hatten, betrug die Fallzahl 48, in der Gruppe der Patientinnen mit Sterilität 36. Zur Bestimmung der Rezidivhäufigkeit stand eine Fallzahl von 84 Frauen zur Verfügung.

In der gesichteten Literatur weisen Berzolla et al., die 2100 Patientinnen nach Polypentfernung retrospektiv untersuchten, die mit Abstand größte Fallzahl auf. Ihre Arbeit befasst sich allerdings ausschließlich mit Polypen der Cervix uteri (23). Andere relevante Studien weisen geringere Patientenzahlen auf, die sich zwischen 47 und 775 Patientinnen mit Corpuspolypen bewegen (72) (73). Unsere Studie verfügt über vergleichsweise geringe Fallzahlen. Dennoch scheint sie angesichts der spärlichen Datenlage geeignet, Tendenzen aufzuzeigen und eine Orientierung zu geben für die Beurteilung der Polypektomie als Therapieoption bei unterschiedlichen Symptomen.

#### 4.1.1.2 Alter der Patientinnen

Der Altersdurchschnitt unseres Kollektivs liegt bei 46,2 Jahren. Arbeiten mit vergleichbaren Auswahlkriterien geben einen Altersdurchschnitt zwischen 40 und 49 Jahren an (23) (74) (75) (76). Die Sterilitätspatientinnen waren bei uns im Mittel 36,1 Jahre alt, bei anderen Autoren zwischen 31 (70) und 39 Jahren (17). In der vorliegenden Studie wurde keine Altersgrenze festgesetzt. Perez-Medina et al. haben dagegen keine Frauen über 39 Jahre in ihre Studie aufgenommen, was das deutlich niedrigere mittlere Alter erklärt. Frauen ohne Kinderwunsch waren bei uns im Mittel 53,7 Jahre alt, andere Studien hatten Kollektive mit einem Altersmittel zwischen 56 und 60 Jahren (17) (71) (77).

#### 4.1.1.3 Beobachtungszeitraum

Unser Beobachtungszeitraum von durchschnittlich 3 ½ Jahren bewegt sich im Vergleich mit anderen wichtigen Arbeiten im Mittelfeld (23) (75) (78) (79). Die Schwangerschafts- und Geburtenraten steigen nach 3-4 Jahren nicht mehr wesentlich an. Somit kann man einen Beobachtungszeitraum von 3½ Jahren als ausreichend ansehen. In Bezug auf Schwangerschaften und Geburten sind längere Beobachtungszeiten weniger aufschlussreich, da zunehmendes Alter die mütterliche Fertilität beschränkt. Da die Rezidivraten mit zunehmendem Abstand zur Operation weiter ansteigen, erscheinen unsere

Beobachtungszeiträume hier zu kurz. Dagegen ist einzuwenden, dass es sich bei Polypen, die längere Zeit nach Operation auftreten, eher um Neubildungen als um Rezidive unvollständig entfernter Polypen handelt.

#### 4.1.1.4 Komplikationen

Unter 84 Polypektomien kam es lediglich in einem Fall zu einer verstärkten postoperativen Blutung ex utero, die von selbst sistierte. Andere Autoren geben ebenfalls keine schweren Komplikationen in ihren Untersuchungen an (76) (78).

#### 4.1.1.5 Anzahl, Größe und Lokalisation der Polypen

Es wurden pro Eingriff und Patientin zwischen 1 und 3 Polypen (Median 1) entfernt. Der Durchmesser des pro Eingriff größten entfernten Polypen betrug im Mittel 1,26 cm und bewegte sich zwischen 0,2 und 3 cm. Ein Einfluss auf den Therapieerfolg konnte weder für die Anzahl noch für die Größe der Polypen gezeigt werden. Einschränkend ist auf die kleinen Fallzahlen hinzuweisen. Unsere Zahlen sind vergleichbar mit denen anderer Autoren. Perez-Medina et al. fanden keinen Zusammenhang zwischen Anzahl und Größe der Polypen und dem postoperativen Ergebnis (70). Hassa et al. untersuchten an 155 Patientinnen retrospektiv den Einfluss von Anzahl, Größe und Lokalisation der Polypen auf die Symptomatik und fanden für keine der genannten Faktoren eine Relevanz (17). Unter 83 Polypen befanden sich in unserem Kollektiv 18 (21,7%) in der Cervix und 65 (78,3%) im Corpus uteri. In 1 Fall gab es keine Angabe zur Lokalisation. Die vorliegende Literatur nennt keine Häufigkeitsverteilung der beiden Lokalisationen.

### **4.1.2 Ergebnisse**

#### 4.1.2.1 Symptomatik

In unserem Kollektiv hatten 45 Patientinnen mit der Diagnose Gebärmutterpolyp Blutungsstörungen. Bei 43 Frauen (95,6%) konnten die Blutungsstörungen durch den Eingriff wesentlich gelindert oder behoben werden. Sonstige Beschwerden wie Dyspareunie in einem Fall und Dysmenorrhoe in zwei Fällen bestanden nach dem Eingriff nicht mehr. Eine weitere Überprüfung der Zusammenhänge mit bestimmten Merkmalen ist bei nur zwei Therapieversagern nicht sinnvoll.

Auch andere Autoren untersuchten den Erfolg einer Polypektomie bei bestehenden Blutungsstörungen. Sie kamen zu unterschiedlichen Ergebnissen, wie Tabelle 39 veranschaulicht.

**Tabelle 39: Normalisierung von Blutungsstörungen nach Polypektomie (n=Anzahl der Patientinnen)**

<b>Autor</b>	<b>n</b>	<b>%</b>	<b>Jahr</b>
Stamatellos et al. (79)	83	91,6	2008
Tjarks et al. (76)	26	65	2000
Henriquez et al. (75)	68	41,1	2007
Preutthipan et al. (78)	240	93,1	2005

Eine Erklärung für die niedrigeren Besserungsraten bei Henriquez et al. mag der längere zeitliche Abstand zur Operation sein. Während in unserer Studie als auch in der von Tjarks, Stamatellos und Preutthipan die Symptomatik zeitnah zur Operation erfasst wurde, erhoben Henriquez et al. diese Daten nach 4 Jahren. Möglicherweise hatte ein Teil der Frauen zum Untersuchungszeitpunkt bereits ein Rezidiv. In unserem Kollektiv liegt der Anteil der Patientinnen mit Beschwerdebesserung bei 95,8% und steht damit in Einklang mit den besten Ergebnissen der Literatur. In unserer Arbeit wurde die subjektive Beschwerdefreiheit bewertet. So kann die Patientin nach unserer Einschätzung mit einer hohen Wahrscheinlichkeit damit rechnen, dass ihre Beschwerden durch eine Polypektomie verschwinden oder deutlich gelindert werden.

#### 4.1.2.2 *Fertilität*

Im Untersuchungszeitraum wurden von 36 Sterilitätspatientinnen 21 (58,3%) nach der Polypektomie schwanger. Nach Kaplan-Meier-Schätzung errechnet sich damit 1 Jahr nach Operation eine Schwangerschaftswahrscheinlichkeit von 48%, nach 3 Jahren von 60,7% und ändert sich nach 5 Jahren nicht mehr. Daraus geht hervor, dass die Wahrscheinlichkeit, schwanger zu werden, im ersten Jahr nach dem Eingriff am größten ist und in den 2 darauffolgenden Jahren deutlich abnimmt. Nach 3 Jahren sind die Aussichten auf eine Schwangerschaft verschwindend gering. Die OP-Methode, das Alter der Patientinnen zum OP-Zeitpunkt, die Anzahl, Größe oder Lokalisation der Polypen und die Einnahme von

Hormonpräparaten beeinflussten in unserer Untersuchung die Fertilität nach der Operation nicht. Auch in der gesichteten Literatur spielen diese Faktoren keine Rolle (17) (70) (79) (80). Über den Zusammenhang Fertilität und Gebärmutterpolypen finden sich in der Literatur wenige Angaben (29) (33). Der Pathomechanismus einer Minderung der Fertilität durch Polypen ist nicht geklärt. Einen interessanten Ansatz lieferten Richlin et al.. Sie wiesen in einer prospektiven Untersuchung signifikant erhöhte Spiegel von Glycodelin im Plasma und im Endometrium von Frauen mit Polypen (n=12) im Vergleich zur Kontrollgruppe (n=20) ohne Polypen nach (81). Glycodelin ist ein Glykoprotein, das physiologisch im Endometrium und im Plasma vorkommt. Es steigt nach der Ovulation stark an und erreicht sein Maximum am 12. Tag nach dem Eisprung (82). Es gibt Hinweise darauf, dass hohe Spiegel eine Befruchtung hemmen, aber eine Implantation begünstigen (83). Bislang ist unklar, inwieweit diese Vorgänge für die Fertilität eine Rolle spielen (81). Eine sehr interessante Studie, die einen positiven Effekt der Polypektomie auf die Fertilität zeigt, führten Perez-Medina et al. durch. Sie rekrutierten 215 Patientinnen mit Sterilität und Endometriumpolyp für ihre prospektive Studie. Sie bildeten zwei randomisierte Gruppen. Die Studiengruppe bestand aus 107 Frauen, die Kontrollgruppe aus 108 Frauen. Bei den Patientinnen aus der Studiengruppe wurde eine hysteroskopische Polypektomie, bei der Kontrollgruppe eine diagnostische Hysteroskopie mit Biopsieentnahme vorgenommen. Alle Patientinnen erhielten nach dem Eingriff eine IUI (intrauterine Insemination). Nach max. 4 Zyklen wurden die Gruppen verglichen. In der Gruppe mit der Polypektomie kam es um den Faktor 2,1 häufiger zu einer Schwangerschaft (Schwangerschaftsrate: 65%) (70).

Schwangerschaftsraten nach Polypektomie werden in anderen Studien zwischen 42 und 61,4% angegeben (78) (79) (84). In unserer Studie wurden 58,3% der Patientinnen schwanger. Diese Ergebnisse erhärten die Annahme, dass Gebärmutterpolypen ein Sterilitätsfaktor sind und dass eine operative Entfernung die Chancen auf eine Schwangerschaft erhöht. Berücksichtigt man die niedrige Komplikationsrate, die kurze stationäre Aufenthaltsdauer und die schnelle Erholung nach dem Eingriff, so erscheint die operative Polypentfernung im Falle einer Sterilität sinnvoll und empfehlenswert.

#### 4.1.2.2.1 Abortraten

In unserem Kollektiv von 36 Sterilitätspatientinnen war es vor dem Eingriff zu 20 Schwangerschaften mit 9 Lebendgeburten, 9 Aborten und 2 Abruptiones gekommen. Nach der Polypektomie kam es bei 37 Schwangerschaften zu 27 Lebendgeburten, 1 EUG und 9 Aborten. Somit steht einer präoperativen Abortrate von 50% eine postoperative Abortrate von

nur 25% gegenüber. Die Abortrate ist nach der Polypentfernung deutlich niedriger als vor dem Eingriff. Ein kausaler Zusammenhang mit der Polypektomie ist anzunehmen, aber nicht bewiesen, da keine Informationen zum Vorhandensein von Polypen in den Schwangerschaften vor Operation vorliegen.

In der vorliegenden Literatur finden sich nur wenige Angaben zur Abortrate bei Endometriumpolypen. Beispielsweise geben Stamatellos et al. in ihrer Arbeit eine Abortrate von 6% nach Polypentfernung (n=83) an, ohne aber Abortraten vor Operation zu nennen (79). Eine Gegenüberstellung von Frauen mit und Frauen ohne Polypen nahmen Lass et al. vor. In ihrem IVF-Kollektiv zeigten sie eine erhöhte Abortrate von 27,3% (n=27) bei Frauen mit Polyp im Vergleich zu 10,7% (n=597) ohne Polyp (85). Allerdings handelt es sich hier um ein spezielles Kollektiv von Patientinnen, die sich bereits in Kinderwunschbehandlung befanden. Auch die geringe Fallzahl von 27 in der Polyp-Gruppe schränkt die Aussagekraft dieser Untersuchung in Bezug auf Abortraten ein.

Es gibt also Hinweise auf ein erhöhtes Abortrisiko beim Vorliegen von Polypen und auf eine Reduktion der Abortraten durch Polypektomie.

#### 4.1.2.2 Schwangerschaftskomplikationen

Schwangerschaftskomplikationen wie Blutung in der Frühschwangerschaft, vorzeitige Wehentätigkeit, Frühgeburtlichkeit oder Gestose waren postoperativ mit 9 von 27 Fällen (33,3%) häufiger als präoperativ mit 2 von 20 Fällen (10 %). Eine Aussage über einen möglichen Zusammenhang mit einer Polypektomie kann auch hier wegen der kleinen Fallzahlen und der fehlenden Informationen über das Vorhandensein von Polypen zum Schwangerschaftszeitpunkt vor Operation nicht getroffen werden.

#### 4.1.2.3 Rezidivrate

Grundsätzlich stellt sich bei Rezidiven von Gebärmutterpolypen die Frage, ob es sich um ein echtes Rezidiv (unvollständig abgetragener Polyp) oder das Neuauftreten eines Polypen an anderer Stelle handelt. Da bei den heutigen Möglichkeiten der Diagnostik diese Unterscheidung kaum möglich ist, fassen wir beide Entitäten unter dem Begriff Rezidiv zusammen. Die Rezidivraten der einzelnen Studien schwanken zwischen 0% und 46%, was z.T. mit der Anwendung unterschiedlicher Operationstechniken begründet wird (74) (78) (86). So berichten Ding et al. über sehr unterschiedliche Rezidivraten in Abhängigkeit von der angewandten Technik. In ihrem Kollektiv kam es nach elektrochirurgischer Polypresektion (n=53) zu keinem Rezidiv und nach Polypektomie durch Kürettage (n=31) zu 7,4% Rezidiven

(74). Auch Preutthipan et al. verzeichneten 0% Rezidive nach Resektoskopie mit der Elektroschlinge. Dagegen kam es bei 15% der Frauen, die eine Polypektomie durch Zangenextraktion erhalten hatten, zum Rezidiv (78). Bouda et al. stellten 81 Patientinnen mit elektrochirurgischer Polypresektion 100 Patientinnen mit Polypektomie durch Kürettage gegenüber. Während in der ersten Gruppe 13,5% ein Rezidiv entwickelten, waren es in der zweiten Gruppe 46% (86). Die Resektion mit der elektrischen Schlinge unter Sicht scheint verlässlicher als die Kürettage. Dies könnte darauf zurückzuführen sein, dass auch bei sehr gründlicher Kürette Reste eines Polypstiels verbleiben können. Dagegen werden diese durch die elektrische Schlinge verkocht. Beim eigenen Kollektiv konnte dieser Zusammenhang nicht gezeigt werden. Die Inhomogenität der Datenlage wird verständlich, wenn man bedenkt, dass die Erfassung von Rezidiven durch die begrenzte Sensitivität der Sonographie limitiert ist. Zusätzlich ist die Zuverlässigkeit der Sonographie abhängig vom technischen Entwicklungsstand des benutzten Ultraschallgerätes. Persin et al. untersuchten 283 Patientinnen mit Polypektomie prospektiv über 5 Jahre. Bei 11% der Patientinnen wurde eine erneute Intervention nötig (71). Etwa halb so viele Rezidive fanden Liu MB et al.. Sie verzeichneten in 5,5% der Fälle ein Rezidiv (Beobachtungszeitraum: 3 Monate bis 6 Jahre) (73). Die mit Abstand größte Studie stammt von Berzolla et al., die 2100 Patientinnen nach Entfernung von Cervixpolypen bis zu 7 Jahre retrospektiv untersuchten. Sie berichten über 6,2% Rezidive (23). Unsere Rezidivrate liegt mit 13,1 % im oberen Mittel. Nach Kaplan-Meier errechnet sich nach 3 Jahren eine Rezidivwahrscheinlichkeit von 10%, nach 5 Jahren von knapp 19%. Das Alter hatte einen signifikanten Einfluss auf das Auftreten von Rezidiven, alle anderen untersuchten Faktoren nicht. Dabei sinkt das Rezidivrisiko bei steigendem Alter. Die Angaben in der Literatur sind nicht einheitlich, dennoch kann gesagt werden, dass Polypen am häufigsten peri- und postmenopausal auftreten (27) (4) (3). Eine Erklärung für das bevorzugte Auftreten im Klimakterium (Synonym: Perimenopause) ist der perimenopausal meist sehr hohe Estradiol-Progesteron-Quotient. Der relative Estradiolüberschuss kann als Stimulus für die Endometriumproliferation wirken. In der Postmenopause dagegen fehlt der Einfluss des Estradiols. Es ist daher anzunehmen, dass ein Teil der postmenopausal diagnostizierten Polypen schon im Klimakterium entstanden ist. Dafür spricht auch, dass durch die Atrophie des Endometriums Polypen sonographisch besser erkennbar sind. Der postmenopausale Abfall der Hormonproduktion könnte das seltenere Auftreten von Rezidiven mit zunehmendem Alter erklären.

### **4.1.3 Schlussfolgerungen**

Die operative Therapie von Polypen der Gebärmutter führte in über 95% der von uns untersuchten Fälle zu einer maßgeblichen Linderung oder zu einem Verschwinden bestehender Blutungsstörungen und anderer seltenerer Beschwerden. Damit ist die Polypektomie als sinnvolle Therapieoption bei symptomatischen Gebärmutterpolypen anzusehen. Die Literaturlauswertung untermauert diese Aussage.

Gebärmutterpolypen sind nach derzeitigem Wissenstand ein Sterilitätsfaktor. In unserem Kollektiv betrug die Wahrscheinlichkeit einer Schwangerschaft innerhalb des ersten Jahres nach Operation 48%. Die Abortrate sank nach dem Eingriff um die Hälfte von 50% auf 25%. Somit trägt die Operation nach unseren Beobachtungen in der Mehrzahl der Fälle zur Wiederherstellung der Fertilität bei.

Anhand der 84 von uns untersuchten Patientinnen ergibt sich eine Rezidivwahrscheinlichkeit von 10% innerhalb von 3 Jahren und von knapp 19% innerhalb von 5 Jahren. Die Rezidivrate sollte bei der Therapieempfehlung Erwähnung finden.

Unsere eigenen Ergebnisse korrelieren mit den besten Ergebnissen anderer Autoren. Nach derzeitiger Datenlage ist die Polypresektion bei Blutungsstörungen oder Sterilität erfolgsversprechend und risikoarm.

## **4.2 Myome**

### **4.2.1 Material, Methoden und Studiendesign**

Myome sind häufig Ursache von Blutungsstörungen, Schmerzen und/oder ungewollter Kinderlosigkeit (11). Während ein Zusammenhang zwischen Myomen und Blutungsstörungen als gesichert angesehen wird, gehen die Meinungen bezüglich einer Störung der Reproduktion durch Myome auseinander (11). Keine der durchgeführten Studien zu diesem Thema ist sowohl prospektiv als auch randomisiert und kontrolliert. Zahlreiche Studien zu Schwangerschaftsraten nach Myomektomie kommen zu sehr unterschiedlichen Ergebnissen. Mögliche Gründe für die z.T. widersprüchlichen Ergebnisse liegen in Unterschieden der einzelnen Studien hinsichtlich Anzahl, Größe und Lokalisation der Myome, fehlender Berücksichtigung anderer Sterilitätsfaktoren, niedriger Fallzahlen und zu geringer Nachbeobachtungszeit (58). In der vorliegenden Arbeit wurden Schwangerschaftsraten nach Myomentfernung retrospektiv analysiert. Es gab allerdings keine Kontrollgruppe von Frauen



mit gleicher Ausgangssituation ohne Operation. Faktoren wie Alter, Anzahl, Lokalisation und Größe der Myome wurden statistisch auf einen möglichen Zusammenhang mit dem postoperativen Ergebnis untersucht. Wie bei den Polyppatientinnen war auch bei den Myompatientinnen die Rücklauftrate der Sterilitätspatientinnen niedriger (siehe Kap. 4.1.1).

#### 4.2.1.1 Fallzahlen

Trotz der relativ kleinen Fallzahlen konnten signifikante Zusammenhänge dargestellt werden. Zur Frage der Rezidivrate nach Myomenukleation standen uns 102 Patientinnen zur Verfügung. Andere wichtige Arbeiten zu diesem Thema bewegen sich zwischen 114 (87) und 145 untersuchten Frauen (88), eine italienische Studie hat 982 Patientinnen nach laparoskopischer Myomenukleation aus 2 Zentren untersucht (89).

#### 4.2.1.2 Alter der Patientinnen

Zum Zeitpunkt der Operation betrug das Alter unserer Patientinnen im Durchschnitt 38,4 Jahre. Die Frauen mit Kinderwunsch waren im Mittel 36,4 Jahre alt, während die Patientinnen ohne Kinderwunsch mit 42 Jahren erwartungsgemäß älter waren. Ein höheres Alter war keine Kontraindikation zu organerhaltendem Vorgehen, so dass keine Altersgrenze bestand. Andere Studien mit vergleichbaren Auswahlkriterien kamen auf ein Mittel zwischen 33,0 und 37,1 Jahren ohne Altersbegrenzung (87) (90). Malzoni et al. setzten die obere Altersgrenze bei 42 Jahren an und erhielten einen Altersdurchschnitt von 35,4 Jahren (89).

#### 4.2.1.3 Beobachtungszeitraum

Der Beobachtungszeitraum aller Patientinnen lag bei durchschnittlich 3 Jahren und 11 Monaten und bewegte sich zwischen 6 und 120 Monaten. Dieser Zeitraum erscheint ausreichend, um eine realistische Vorstellung der zu erwartenden Rezidivraten zu erhalten. Die Kaplan-Meier-Analysen zeigten, dass es im Laufe der ersten 5 Jahre zu anhaltend steigenden Rezidivraten kommt. Yoo et al. fanden in ihrer Studie nach 8 Jahren bis zu 84% Rezidive (90). Wie schon bei den Polypen ist auch bei den Myomen zu vermuten, dass es sich Jahre nach Myomektomie eher um neuauftretene Myome als um Rezidive im engeren Sinne handelt, weshalb wir unsere Untersuchungszeiträume als ausreichend erachten. Die Sterilitätspatientinnen wurden im Mittel über 3 Jahre und 8 Monate beobachtet. Da gezeigt werden konnte, dass die Schwangerschaftsraten nach 3 Jahren nicht mehr wesentlich steigen (siehe Kap. 3.2.3.3.1), kann man einen Beobachtungszeitraum von knapp 4 Jahren für dieses

Kollektiv als ausreichend ansehen. Zunehmendes Alter beschränkt auch zunehmend die mütterliche Fertilität, weshalb längere Beobachtungszeiträume nicht aufschlussreich sind.

#### 4.2.1.4 Komplikationen

Es kam zu keinen nennenswerten Komplikationen. Bei den Endoskopien musste in einem Fall auf eine Laparotomie umgestiegen werden. Unsere Ergebnisse spiegeln die allgemein niedrigen Komplikations- (0,13 – 0,8%) und Konversionsraten (1 - 3%) anderer Studien wider (89) (91) (92) (93).

### **4.2.2 Ergebnisse**

#### 4.2.2.1 Symptomatik

Von 60 Patientinnen mit Beschwerden hatten 35 nur Blutungsstörungen und 11 nur sonstige Beschwerden. 14 Frauen hatten Blutungsstörungen und sonstige Beschwerden. 58 Patientinnen (96,7 %) gaben eine Besserung der Beschwerden nach dem Eingriff an. Wie schon bei den Polypektomien ist auch hier zu beachten, dass die Kriterien zur Beurteilung der Beschwerdeverbesserung größtenteils subjektiv und nicht standardisiert sind. Trotz dieser Einschränkungen bleibt als Fazit ein klarer Nutzen des Eingriffs für die Frau mit symptomatischem Uterus myomatosus. In der Literatur finden sich nach hysteroskopischer Myomenukleation Erfolgsraten von etwa 70-85% über einen durchschnittlichen Beobachtungszeitraum von 5 Jahren (94) (95), nach Laparotomie fanden Razavi et al. eine Besserung von Blutungsbeschwerden bei 64% der Fälle, von Schmerzen bei 54% und von Drucksymptomatik bei 91% (96). Holub et al. berichten von einem Verschwinden der Symptomatik in 88% der Fälle nach laparoskopischer Myomenukleation (97). Im Vergleich erscheinen unsere Zahlen relativ hoch. Sie bestätigen aber die Aussage, dass gerade bei der Indikation Blutungsstörungen die Erfolgsrate einer operativen Myomtherapie sehr hoch liegt.

#### 4.2.2.2 Fertilität und Schwangerschaftsraten

Aus einem Kollektiv von 65 Frauen mit der Diagnose Sterilität wurden nach dem Eingriff 42 (64,6%) schwanger und 36 (55,4%) brachten mindestens ein gesundes Kind zur Welt.

Es liegt keine randomisierte Studie zum Thema Schwangerschaftsraten nach Myomentfernung vor. Außer der Arbeit von Bulletti et al., auf die noch genauer eingegangen wird, fehlt allen Studien die Kontrollgruppe (58). Die Datenlage ist sehr heterogen. So kamen Landi et al. bei 354 retrospektiv beobachteten Patientinnen mit Kinderwunsch und

laparoskopischer Myomenukleation auf 69 Frauen (19,5%), die schwanger wurden (98). Di Gregorio et al. erzielten bei 174 Sterilitätspatientinnen eine Schwangerschaftsrate von 50% nach laparoskopischer Myomenukleation (99). Eine der Studien mit den höchsten Fallzahlen legten Malzoni et al. vor. In ihrer retrospektiven Analyse beobachteten sie 982 Patientinnen, bei denen eine laparoskopische Myomenukleation vorgenommen worden war. 62,5% der Frauen wurden nach dem Eingriff schwanger (89). Eine sehr interessante Studie, als einzige prospektiv und kontrolliert, haben Bulletti et al. vorgelegt. Sie untersuchten 3 gleich große Gruppen von je 106 Frauen mit Infertilität. Gruppe 1 hatte Myome und wurde myomektomiert, Gruppe 2 hatte Myome und wurde nicht operiert und Gruppe 3 hatte keine Myome. Folgende Geburtenraten wurden erzielt: Gruppe 1: 44%, Gruppe 2: 11%, Gruppe 3: 27% (100). Dies unterstreicht die Annahme, dass 1. Myome die Fertilität senken und dass 2. durch eine Myomektomie die Fertilität verbessert werden kann. Zu ganz anderen Ergebnissen gelangten Vimercati et al.. Sie kamen retrospektiv bei 106 Frauen ohne Myom, 51 mit Myom und 63 nach Myomektomie nach 4 Jahren ICSI zu keinem signifikanten Unterschied der Schwangerschaftsraten (101). Ein Review, der die Daten der Veröffentlichungen im Zeitraum 1988 – 2001 zusammenfasst, kommt zu einer Schwangerschaftsrate von 45% (95% CI 40-50) nach hysteroskopischer und 49% (95% CI 46-52) nach laparoskopischer oder abdomineller Myomenukleation (102). Neuere Arbeiten bestätigen diese Zahlen (73) (98) (99) (103) (104). Die von uns erzielte Schwangerschaftsrate von 64,6% liegt damit höher als die der meisten anderen Autoren. Ähnliche Ergebnisse finden sich in einem Review von Marlatic et al., die eine deutliche Erhöhung der Schwangerschaftsrate feststellten, wenn nur Patientinnen betrachtet wurden, bei denen neben Myomen kein weiterer Sterilitätsfaktor gefunden werden konnte. Die Schwangerschaftsraten lagen zwischen 61 und 76% (92).

Es gibt Hinweise darauf, dass die Wahrscheinlichkeit einer Schwangerschaft im ersten Jahr nach Myomektomie am höchsten ist und danach stark abfällt (105). In unserer Studie lag der (nach Kaplan-Meier) geschätzte Anteil Frauen, die 1 Jahr nach Operation schwanger wurden, bei 40,1%, nach 2 Jahren kumulativ bei 55,0%, nach 3 Jahren bei 60,7% und nach 5 Jahren bei 69,8%. Dies bedeutet, dass von den nach 1 Jahr noch nicht schwanger gewordenen Frauen im zweiten Jahr nur noch 25% schwanger wurden. Dieser Zusammenhang ist auch bei unserem Kollektiv nachweisbar. Ob der Eingriff hysteroskopisch, laparoskopisch oder konventionell durch Laparotomie erfolgte, war im Hinblick auf die Fertilität ohne Relevanz. Auch die Größe, Anzahl und Lokalisation der entfernten Myome beeinflusste die Schwangerschaftsraten nach dem Eingriff in unserer Untersuchung nicht.

In unserer Analyse unterschieden wir nur nach dem Sitz an Vorderwand und Hinterwand. Dagegen richteten andere Autoren ihr Augenmerk auf den Bezug zum Myometrium. Sie konnten erwartungsgemäß zeigen, dass subseröse Myome keinen Einfluss auf die Fertilität haben. Für den submukösen Sitz ist eine Beeinträchtigung der Fruchtbarkeit nicht bewiesen, aber zu vermuten und für intramurale Myome sehr wahrscheinlich (106). Wenn wir keinen Einfluss des Alters auf die Fertilität zeigen konnten, so lässt sich dies auf die geringe Fallzahl zurückführen.

Wir stimmen mit der Mehrzahl der Autoren überein, dass bei Infertilität und Uterusmyomen eine Myomektomie die Chancen auf eine erfolgreich ausgetragene Schwangerschaft deutlich erhöht.

#### 4.2.2.2.1 Abortraten

In unserem Kollektiv von 65 Sterilitätspatientinnen (23 mit sekundärer Sterilität) war es vor dem Eingriff zu insgesamt 31 Schwangerschaften gekommen, woraus 10 Lebendgeburten, 16 Aborte, 4 Abruptiones und 1 EUG resultierten. Nach der Myomoperation resultierten aus insgesamt 57 Schwangerschaften 41 Lebendgeburten, 2 Extrauterinschwangerschaften und 14 Aborte. Einer präoperativen Abortrate von 61,5% steht eine postoperative Abortrate von nur 25,5% gegenüber. Somit scheint die Myomektomie einen günstigen Einfluss auf die Abortrate zu haben.

In einer 1981 erschienenen Übersichtsarbeit fassen Buttram und Reiter die Daten von 1941 Frauen zusammen, bei denen eine Myomentfernung durchgeführt worden war. Die Abortrate von 41% vor dem Eingriff sank nach der Operation auf 19% (107). Neuere retrospektive Studien mit kleineren Fallzahlen konnten eine Reduktion der Abortrate nach Entfernung subseröser und intramuraler Myome von 57 auf 14% (n=41) und von 69 auf 25% (n=72) (103) (108) zeigen. Auch Li et al. konnten eine deutliche Reduktion der Abortrate nach Myomektomie von 60 auf 24% (n=51) verzeichnen (109). Einschränkend ist wiederum hervorzuheben, dass in allen erwähnten Untersuchungen wie auch in unserer eine Kontrollgruppe fehlte.

Einen direkten Vergleich zwischen gleich großen Gruppen von Frauen mit Myomen ohne Operation, Frauen nach Myomenukleation und Frauen ohne Myome stellten Bulletti et al. bei insgesamt 318 Patientinnen an. Der Beobachtungszeitraum betrug 9 Monate. Die Gruppe mit belassenen Myomen hatte eine Abortrate von 9%, Frauen nach Myomenukleation eine Rate

von 3% und die Gruppe ohne Myome 2% (100). Alle genannten Studien konnten also eine Minderung der Abortrate nach Myomenukleation verzeichnen.

#### 4.2.2.2 Schwangerschaftskomplikationen

In unserem Kollektiv von 65 Sterilitätspatientinnen war es vor dem Eingriff zu insgesamt 31 und nach Myomenukleation zu 57 Schwangerschaften gekommen.

Anhand der eigenen Daten kann kein Rückschluss auf eine mögliche Gefährdung einer Schwangerschaft durch eine vorausgegangene Myomenukleation gezogen werden. In der aktuellen Literatur findet sich keine kontrollierte Studie, die Schwangerschaftsverläufe nach Myomektomie untersucht hat (58). Klatsky et al. fanden in einer Literaturübersicht keine erhöhte Komplikationsrate in der Schwangerschaft nach Myomenukleation (10).

Die Gefahr einer Uterusruptur wird häufig angeführt. Die verfügbaren Daten lassen keine genaue Angabe über das Risiko einer Uterusruptur nach Myomenukleation zu. Es konnte gezeigt werden, dass das Risiko einer Uterusruptur für Frauen nach Kaiserschnitt unter der Geburt erhöht ist. Ihr Risiko wird auf  $7:1000 = 0,7\%$  geschätzt im Gegensatz zu Frauen ohne Uterusnarbe, deren Risiko auf  $1:8000 (0,0125\%)$  bis  $1:15\,000 (0,007\%)$  geschätzt wird (110). Somit ist eine vorausgegangene Uterotomie offensichtlich ein Risikofaktor. Das legt die Vermutung nahe, dass dies auch für Uterusnarben nach Myomenukleation zutrifft. Sizzi et al. beobachteten in ihrer prospektiven Studie über laparoskopische Myomenukleationen von 386 Geburten nach Myomenukleation 1 Uterusruptur. Dies entspricht einer Rupturrate von 0,26%. Die Mehrzahl der Autoren geht von einem erhöhten Risiko unter der Entbindung aus, das sich zwischen 0 und 1% bewegt (92) (111). Plausibel erscheint ein Zusammenhang zwischen dem Ausmaß der Uterotomie und dem Rupturrisiko. Somit sollte vor allem nach tiefreichenden Uterotomien eine primäre Sectio caesarea empfohlen werden. Ebenso sollten andere Risikofaktoren wie maternale Adipositas und fetale Makrosomie berücksichtigt und der Einsatz wehenfördernder Medikamente unter der Geburt vermieden werden (111).

#### 4.2.2.3 Rezidivrate

In unserer Studie entwickelten 40 (39,2%) von 102 Frauen ein Rezidiv im Beobachtungszeitraum. Die Rezidivrate steigt mit den Jahren an. So lag sie nach 1 Jahr bei 6,1%, wird nach 3 Jahren auf 32,5% geschätzt und nach 5 Jahren auf 55,6%.

Eine ähnliche Tendenz zeigen auch die Ergebnisse einer Metaanalyse von 6 südkoreanischen Universitätskliniken. Bei 512 Frauen ergaben sich nach laparoskopischer Myomenukleation folgende Rezidivraten: 11,7% nach 1 Jahr, 36,1% nach 3 Jahren, 52,9% nach 5 Jahren und

84,4% nach 8 Jahren (90). Nishiyama et al. berichten über 12,4% Rezidive 1 Jahr nach abdominaler Myomenukleation und 46% nach 2 Jahren (n=135 Patientinnen) (112). Nezhat et al. kamen auf 10,6% nach 1 Jahr, auf 31,7% nach 3 Jahren und nach 5 Jahren waren es 51,4% (113). Unsere Ergebnisse nach 1 Jahr liegen etwas unter denen anderer Autoren, gleichen sich aber nach 3 und 5 Jahren an.

Man kann also nach derzeitiger Studienlage von einer Rezidivrate zwischen 6 und 12 Prozent nach 1 Jahr ausgehen. Nach 3 Jahren ist eine Rezidivwahrscheinlichkeit von etwa 35% und nach 5 Jahren von etwa 55% anzunehmen.

Das operative Vorgehen beeinflusste in unserer Untersuchung nicht die Rezidivhäufigkeit, ebenso wenig wie Anzahl und Lokalisation der Myome. Dagegen beeinflusste die Größe der entfernten Myome die Rezidivhäufigkeit. Sie steigt mit zunehmender Myomgröße. Zum gleichen Schluss kamen auch Yoo et al.. Neben der Myomgröße erhöhte auch die Anzahl der entfernten Myome die Rezidivwahrscheinlichkeit (90). Hanafi et al. berichten von vermehrtem Auftreten von Rezidiven mit steigender Zahl an gefundenen Myomen (88). Damit stehen Zahl und Größe der entfernten Myome in Zusammenhang mit der Rezidivwahrscheinlichkeit. Diese Annahme erscheint plausibel, wenn man davon ausgeht, dass sowohl eine hohe Zahl an Myomen als auch deren Größe für eine entsprechende Prädisposition sprechen, die durch die Operation nicht beeinflusst wird. Bei großer Myomzahl ist davon auszugehen, dass kleine Myomkeime als Ausgangspunkt zukünftiger vermeintlicher Rezidive unerkannt bleiben.

In unserem Kollektiv zeigte sich mit zunehmendem Alter eine wachsende Rezidivwahrscheinlichkeit. Die Arbeit von Yoo et al. bestätigt diesen Zusammenhang (90). Eine Schwangerschaft nach der Myomentfernung war bei unserem Kollektiv mit einer signifikant erniedrigten Rezidivhäufigkeit vergesellschaftet. Aus unseren Daten geht nicht eindeutig hervor, ob sich Schwangerschaften günstig auf die Rezidivfreiheit auswirken, oder ob Frauen, die ein frühes Rezidiv entwickelten, deshalb seltener schwanger wurden. Da der Großteil der Schwangerschaften innerhalb von 3 Jahren auftrat und damit deutlich früher als der Großteil der Rezidive, gehen wir davon aus, dass Schwangerschaften einen positiven Effekt auf die Rezidivfreiheit haben. Auch Hanafi et al. registrierten ein vermindertes Auftreten von Rezidiven, wenn die Frauen nach der Myomenukleation eine Schwangerschaft ausgetragen hatten (88). Die Sichtung weiterer Arbeiten ergibt ein um 20% - 50% erniedrigtes Risiko, Myome zu entwickeln, wenn eine Schwangerschaft ausgetragen wurde. Hierbei sinkt das Risiko mit der Anzahl der Geburten (114) (115) (116) (117). Eine mögliche Erklärung

postuliert Burbank F. mit der Hypothese, dass es im Rahmen einer Geburt zu stasebedingten Mikroembolisationen im myometranen Gefäßsystem und dadurch zu Ischämien des Myometrium kommt. Durch Ausbildung von Kollateralkreisläufen und eine peripartal erhöhte Aktivierung des fibrinolytischen Systems werden die Emboli lysiert, und es kommt zur Reperfusion der ischämischen Areale (118). Wie bei der UAE beschrieben, scheinen Myome auf einen solchen Effekt empfindlicher zu reagieren als gesundes Myometrium.

Angesichts der langfristig hohen Rezidivwahrscheinlichkeit - Yoo et al. kamen auf 84,4% nach 8 Jahren (90) - sollte dies bei der Beratung und Auswahl des Therapieverfahrens bei abgeschlossener Familienplanung berücksichtigt werden. Insbesondere bei einem sehr großen Uterus myomatosus ist die Hysterektomie vorzuziehen. Bei Frauen mit Kinderwunsch muss das Rezidivrisiko in Kauf genommen werden.

#### 4.2.2.4 *Alternative Therapien*

Frauen mit abgeschlossener Familienplanung wird zunehmend eine uterine Arterienembolisation (UAE) angeboten. Neben einer Volumenabnahme der Myome konnten nach bisherigen Untersuchungen Symptome wie Menorrhagie aber auch andere Beschwerden wie Schmerzen oder Verdrängungssymptome (z.B. Obstipation) in der Mehrzahl der Fälle verbessert werden (56). In der Datensammlung der „Fibroid Registry for Outcomes Data“ sind die Daten von 3000 Frauen, bei denen eine UAE durchgeführt worden war, verfügbar. Hieraus geht hervor, dass 82% der Patientinnen subjektiv sehr zufrieden mit dem Eingriff waren und dass nur in 5,5% der Fälle keine Besserung der Symptomatik aufgetreten war. Nebenwirkungen in den ersten Tagen hatten 4,8% der Frauen, Komplikationen gab es in 0,66% der Fälle (119). Auch Raikhlin et al. kommen in ihrer Übersichtsarbeit zu dem Schluss, dass es sich um eine sichere Methode handelt und dass ernste Komplikationen wie zentrale Embolie und Beckenvenenthrombosen äußerst selten sind. Mit dem Auftreten von Amenorrhoe ist in bis zu 8% der Fälle zu rechnen (56). Zur Fertilität nach UAE liegen bislang keine gesicherten Daten vor. Es gibt Hinweise auf den Verlust der ovariellen Funktion und auf uterine Perfusionsstörungen, welche wiederum Ursache von EPH-Gestosen sein können. Ein bestehender Kinderwunsch stellt daher eine Kontraindikation zur UAE dar (55) (120). Die Erfolgsraten sind gut, Nebenwirkungen sind Schmerzen, Fieber, Übelkeit und Krankheitsgefühl. Schwere Komplikationen sind sehr selten (55) (56). Immerhin gibt es aber auch Berichte von Todesfällen (121) (122). Gefäßobliterierende Methoden sind bezüglich der Blutversorgung in einer späteren Schwangerschaft problematisch. Bei der derzeitigen Datenlage kann keine Empfehlung für Frauen mit Kinderwunsch ausgesprochen werden (55).

Ob die MR-gesteuerte Thermokoagulation in Zukunft einen größeren Stellenwert gewinnt, bleibt abzuwarten. Zurzeit spielt sie im klinischen Alltag noch keine Rolle (10) (58).

### 4.2.3 Schlussfolgerungen

Für den Großteil unserer Patientinnen führte die Myomoperation zu einer deutlichen Linderung bzw. einem Verschwinden der Blutungsstörungen. Die Erfolgsraten anderer relevanter Studien zu diesem Thema bewegten sich im Bereich zwischen 54 und 88%. Aus unserem Kollektiv gaben 96,7% der befragten Frauen eine Besserung an. Somit ist bei entsprechender Symptomatik die operative Myomenukleation eine erfolgversprechende Therapieoption. Nach Durchsicht der Literatur und Auswertung der eigenen Ergebnisse erhöht die organerhaltende Myomoperation die Chancen auf eine Schwangerschaft. In Abhängigkeit von Zahl und Größe sind Myome zweifelsfrei ursächlich bei Infertilität. Eine Myomektomie trägt nach unseren Beobachtungen signifikant zur Wiederherstellung der Fertilität bei.

In Zusammenschau der eigenen Ergebnisse mit den Angaben anderer Autoren liegt die Rezidivwahrscheinlichkeiten bei 6 – 12% nach 1 Jahr, bei 33 – 36% nach 3 Jahren und bei 53 – 56% nach 5 Jahren. Das Risiko, ein Rezidiv zu entwickeln, ist also abhängig vom Beobachtungszeitraum und muss als langfristig relativ hoch eingestuft werden. Allerdings bedeutet ein Myomrezidiv nicht zwingend, dass Symptome auftreten, die eine Rezidivoperation erforderlich machen. Viele Rezidive bleiben asymptomatisch.

Eine Myomektomie ist also grundsätzlich sinnvoll sowohl bei Blutungsstörungen als auch bei Beschwerden wie z.B. Dysmenorrhoe, Druckgefühl oder Reizblase. Gleiches gilt für die weibliche Sterilität. Die Indikation zur Therapie ist sorgfältig zu stellen, da z.B. subseröse Myome weder ein Sterilitätsfaktor noch ein Grund für Blutungsstörungen sind. Bei asymptomatischen Myomen sollte abgewogen werden, ob bei entsprechendem Wachstum eine Symptomatik absehbar und damit eine Verschlechterung der Operabilität zu einem späteren Zeitpunkt anzunehmen ist. Ein ungewöhnlich schnelles Wachstum muss an die seltene maligne Entartung denken lassen und eine großzügigere Indikationsstellung zur Operation nach sich ziehen. Da andere Therapieverfahren wie die UAE, eine hormonelle Behandlung oder die MRT-gesteuerte Thermokoagulation bislang kein ähnlich günstiges Verhältnis zwischen Nebenwirkung und Effektivität bieten, ist die operative Myomentfernung unserer Ansicht nach weiterhin der Goldstandard in der Behandlung symptomatischer Gebärmuttermyome bei Erhalt der Fertilität.



## 5 Zusammenfassung

Endometriumpolypen und Uterusmyome gehören zu den häufigsten Ursachen von Blutungsstörungen und Infertilität. Intention der vorliegenden Arbeit war es abzuschätzen, inwieweit betroffene Frauen von einer operativen Therapie profitieren. In einer retrospektiven Analyse wurden insgesamt 245 Patientinnen erfasst, davon konnten 186 Fälle ausgewertet werden. Es wurden Symptomatik und Fertilität vor und nach der Operation verglichen und anhand sonographischer Nachuntersuchungen Rezidivhäufigkeiten im Zeitabstand zur Operation nach Kaplan-Meyer-Kurven errechnet.

In diesem Kollektiv litten 108 Frauen unter Blutungsstörungen oder anderen Beschwerden wie Dysmenorrhoe, Dyspareunie, Harnstau, Reizblase oder Unterbauchschmerzen.

Nach Polypektomie kam es in 95,8% der Fälle zu einer deutlichen Linderung oder einem Verschwinden der Symptome, nach Myomektomie in 96,7%.

Von 101 Patientinnen, bei denen vor der Operation eine Sterilität bestand, wurden nach dem Eingriff 63 Frauen (62,4 %) schwanger. Nach Polypektomie wurden von 36 Frauen 21 schwanger (58,3%) und nach Myomektomie wurden 42 von 65 (64,6 %) schwanger. Beim Vergleich der Abortraten vor und nach Operation zeigte sich für beide Eingriffe eine deutliche Reduzierung der Abortraten (Polypektomiepatientinnen: 50% versus 25%, Myomektomiepatientinnen: 61,5% versus 25,5%).

Nach Polypektomie wurde bei 11 von 84 Frauen ein Rezidiv festgestellt. Mittels Kaplan-Meyer-Analyse wird das Rezidivrisiko nach 5 Jahren auf 18,8% geschätzt. Das Rezidivrisiko nach Myomektomie wurde ebenfalls nach Kaplan-Meyer analysiert. Es ergab sich eine Rezidivwahrscheinlichkeit nach 3 Jahren von 32,5% und nach 5 Jahren von 55,6%.

Polypen wie auch Myome können sowohl asymptomatisch sein als auch zu Beschwerden wie Blutungsstörungen oder Schmerzen führen. Die Therapie der Wahl ist in der Mehrzahl der Fälle die Operation, durch die gute Heilungserfolge erreicht werden. Während es für Polypen kaum alternative Behandlungsoptionen gibt, bestehen für Uterusmyome weitere Therapieansätze wie medikamentöse Behandlungsschemata, die uterine Arterienembolisation (UAE) oder die MR-gesteuerte Hyperthermie. Wegen starker Nebenwirkungen und eines zeitlich stark limitierten Therapieerfolgs ist die medikamentöse Therapie weitgehend verlassen worden. Die MR-gesteuerte Hyperthermie ist vielversprechend, aber technisch sehr

aufwändig und noch nicht ausreichend erforscht. Einzig die UAE scheint eine ernst zu nehmende Alternative zur Operation zu sein, allerdings zurzeit nur bei abgeschlossener Familienplanung.

Polypen und Myome beeinträchtigen die weibliche Fertilität nach aktuellem Kenntnisstand, auch wenn die pathophysiologischen Zusammenhänge nicht vollständig geklärt sind. Es ist davon auszugehen, dass sowohl Polypen als auch Myome die Implantation behindern und Aborte verursachen können. In unserer Arbeit konnten wir zeigen, dass die operative Entfernung von Polypen und Myomen sowohl die Fertilität verbessern als auch die Beschwerden in einem hohen Prozentsatz lindern konnte.

Die Mehrzahl der Frauen mit Beschwerden wie auch mit Sterilität profitiert von einer Operation (70). Dies gilt sowohl für Polypen als auch für Myome.

## 6 Literaturverzeichnis

1. **Baltzer, Friese, Graf, Wolff.** *Praxis der Gynäkologie und Geburtshilfe. S.53, Kap. 2.2.2.* s.l. : Thieme, 2004.
2. **Janni, Rack, Friese.** *Facharzt Gynäkologie. S.164, Kap. 12.1.3.* s.l. : Urban & Fischer, 2008.
3. **Kaufmann, Costa, Scharl.** *Die Gynäkologie. S.355-57, Kap. 24.1.1 und 24.2.4.* s.l. : Springer Verlag, 2006.
4. **Dreisler E, Stampe Sorensen S, Ibsen PH.** Prevalence of endometrial polyps and abnormal uterine bleeding in a Danish population aged 20-74 years. *Ultrasound Obstet Gynecol.* Jan 2009, Vol. 33, 1, pp. 102-108.
5. **Clevenger-Hoeft M, Syrop CH, Stowall DW,.** Sonohysterography in premenopausal women with and without abnormal uterine bleeding. *Obstet Gynecol.* Oct 1999, Vol. 94, 4, pp. 516-520.
6. **Anastasiadis PG, Koutlaki NG, Skaphida PG, Galazios GC, Tsikouras PN, Liberis VA.** Endometrial polyps: prevalence, detection and malignant potential in women with abnormal uterine bleeding. *Eur J Gynaecol Oncol.* 2000, Vol. 21, 2, pp. 180-183.
7. **DeWaay DJ, Syrop CH, Nygaard IE, Davis WA, Van Voorhis BJ.** Natural history of uterine polyps and leiomyoma. *Am J Obstet Gynecol.* Jul 2002, Vol. 100, 1, pp. 3-7.
8. **Goldstein SR, Zeltser I, Horan CK, Snyder JR, Schwartz LB.** Ultrasonography-based triage for perimenopausal patients abnormal uterine bleeding. *Am J Obstet Gynecol.* Jul 1997, Vol. 177, 1, pp. 102-108.
9. **De Wit AC, Vleugels MP, De Kruif JH.** Diagnostic hysteroscopy: valuable diagnostic tool in the diagnosis of structural intracavitary pathology and hyperplasia or carcinoma? Six years of experience with non-clinical diagnostic hysteroscopy. *EUR J Obstetrics and Gynecol Reprod Biol.* Sep 2003, Vol. 110, 1, pp. 79-82.
10. **Klatsky PC, Tran ND, Caughey AB.** Fibroids and reproductive outcomes: a systematic literature review from conception to delivery. *Am J Obstet Gynecol.* Apr 2008, Vol. 198, 4, pp. 357-366.
11. **Stewart, EA.** Uterine fibroids. *Lancet.* Jan 2001, Vol. 357, 9251, pp. 293-298.

12. **Hinckley MD, Milki AA.** 1000 office-based hysteroscopies prior to in vitro fertilization: feasibility and findings. *JSLs*. Apr-Jun 2004, Vol. 8, 2, pp. 103-107.
13. **Smidt W, Kurjal A, Bahlmann F.** *Farbdopplersonographie in Gynäkologie und Geburtshilfe*. s.l. : Thieme Verlag, 2000.
14. **Goldstein SR, Monteagudo A, Popiolek D, Maybery P, Timor-Tritsch I.** Evaluation of endometrial polyps. *Am J Obstet Gynecol*. Apr 2002, Vol. 186, 4, pp. 669-674.
15. **Orvieto R, Bar-Hava I, Dicker D, Bar J, Ben-Rafael Z, Neri A.** Endometrial polyps during menopause: characterization and significance. *Acta Obstet Gynecol Scand*. Nov 1999, Vol. 78, 10, pp. 883-886.
16. **Reslova T, Tosner J, Resl M, Kugler R, Vavrova I.** Endometrial polyps. A clinical study of 245 cases. *Arch Gynecol Obstet*. 1999, Vol. 262, 3-4, pp. 133-139.
17. **Hassa H, Tekin B, Senses T.** Are the site, diameter and number of endometrial polyps related with symptomatology? *Am J Obstet Gynecol*. Mar 2006, Vol. 194, 3, pp. 718-721.
18. **Deligdisch, L.** Effects of hormone therapy on the endometrium. *Mod Pathol*. Jan 1993, Vol. 6, 1, pp. 94-106.
19. **Ivanova V, Karaivanov M, Marinov E, Gorchev G, Velkova A, Khristova P.** Pathology of the endometrium in breast cancer patients with tamoxifen. *Akush Ginekol (Sofia)*. 2003, Vol. 42, 5, pp. 3-8.
20. **Savelli L, De Iaco P, Santini D, Rosati F, Ghi T, Pignotti E, Bovicelli L.** Histopathologic features and risk factors for benignity, hyperplasia and cancer in endometrial polyps. *Am J Obstet Gynecol*. Apr 2003, Vol. 188, 4, pp. 927-931.
21. **Shuhan A, Revel A, Rojansky N.** How often are endometrial polyps malignant in asymptomatic postmenopausal woman? A multicenter study. *Gynecol Obstet Invest*. Mar 2004, Vol. 200, 3, pp. 235.e1-6.
22. **Ben-Aire A, Goldchmit C, Laviv Y, Levy R, Caspi B, Huszar M, Dgani R, Hagay Z.** The malignant potential of endometrial polyps. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. Aug 2004, Vol. 115, 2, pp. 206-210.
23. **Berzolla CE, Schnatz PF, O'Sullivan DM, Bansal R, Mandavilli S, Sorosky JI.** Dysplasia and malignancy in endocervical polyps. *J Womens Health (Larchmt)*. Nov 2007, Vol. 16, 9, pp. 1317-1321.

24. **Gregoriou O, Konidaris S, Vrachnis N.** Clinical parameters linked with malignancy in endometrial polyps. *Climacteric*. Oct 2009, Vol. 12, 5, pp. 454-458.
25. **Mbatsosgo BA, Le Bouedec G, Michy T, Bourdel N, Fouilloux G, Dauplat J.** Endometrial cancers arising in polyps associated with tamoxifen use. *Gynecol Obstet Fertil*. Dec 2005, Vol. 33, 12, pp. 975-979.
26. **Antunes A, Costa-Paiva L, Arthuso M.** Endometrial polyps in pre- and postmenopausal women: Factors associated with malignancy. *Maturitas*. Aug 2007, Vol. 57, 4, pp. 415-421.
27. **Silberstein T, Saphier O, Van Voorhis BJ, Plosker SM.** Endometrial polyps in reproductive-age fertile and infertile women. *Isr Med Assoc J*. Mar 2006, Vol. 8, 3, pp. 192-195.
28. **Diedrich K, Holzgreve W, Jonat W.** Gynäkologie und Geburtshilfe. *Gynäkologie und Geburtshilfe*. s.l. : Springer-Verlag, 2000, S. 590 - 591.
29. **Taylor E, Gomel V.** The uterus and infertility. *Fertil Steril*. Jan 2008, Vol. 89, 1, pp. 1-16.
30. **Mukhopadhyay S, Bhattacharyya SK, Ganguly RP.** Comparative evaluation of perimenopausal abnormal uterine bleeding by transvaginal sonography, hysteroscopy and endometrial biopsy. *J Indian Med Assoc*. Nov 2007, Vol. 105, 11, pp. 50-52.
31. **Istre, O and Quigstad, E.** Current treatment options for abnormal uterine bleeding: an evidence-based approach. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. Dec 2007, Vol. 21, 6, pp. 905-913.
32. **Hirsch HA, Käser O, Ikle FA.** *Gynäkologische Operationen für die Facharztweiterbildung*. s.l. : Thieme Verlag, 1998. S. 108-112.
33. **Sanders, B.** Uterine factors and infertility. *J Reprod Med*. Mar 2006, Vol. 51, 3, pp. 169-176.
34. **Robboy SJ, Bentley RC, Butnor K, Anderson MC.** Pathology and pathophysiology of uterine smooth-muscle tumors. *Environ Health Perspect*. Oct 2000, Vol. 108, 5, pp. 779-784.
35. **Hodge JC, Morton CC.** Genetic heterogeneity among uterine leiomyomata: insights into malignant progression. *Hum Mol Genet*. Apr 2007, Vol. 16, 1, pp. 7-13.
36. **Luo X, Chegini N.** The expression and potential regulatory function of microRNAs in the pathogenesis of leiomyoma. *Semin Reprod Med*. Nov 2008, Vol. 26, 6, pp. 500-514.

37. **Maruo T, Ohara N, Matsuo H, Xu Q, Chen W.** Effects of levonorgestrel-releasing IUS and progesterone receptor modulator PRM CDB-2914 on uterine leiomyomas. *Contraception*. Jun 2007, Vol. 75, 6, pp. 99-103.
38. **Blake, RE.** Leiomyomata uteri: hormonal and molecular determinants of growth. *J Natl Med Assoc*. Oct 2007, Vol. 99, 10, pp. 1170-1184.
39. **Chiaffarino F, Parazzini F, LaVecchia C.** Diet and uterine myomas. *Obstet Gynecol*. Sept 1999, Vol. 94, 3, pp. 395-398.
40. **Parker WH, Fu YS, Berek JS.** Uterine sarcomas in patients operated on for presumed leiomyoma and rapidly growing leiomyoma. *Obstet Gynecol*. Mar 1994, Vol. 83, 3, pp. 414-418.
41. **Leibsohn S, DÁblaing G, Mishel DR.** Leiomyosarcomas in a serie of hysterectomies performed for presumed uterine leiomyomas. *Obstet Gynecol*. Apr 1990, Vol. 162, 4, pp. 968-974.
42. **Gupta s, Jose J, Manyonda I.** Clinical presentation of fibroids. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. Aug 2008, Vol. 22, 4, pp. 615-626.
43. **Marino JL, Eskenazi B, Warner M.** Uterine leiomyoma and menstrual cycle Characteristics in a population based cohort study. *Human Reprod*. Oct 2004, Vol. 19, 10, pp. 2350-2355.
44. **Kaufmann, Costa, Scharl.** *Die Gynäkologie*. Heidelberg : Springer-Verlag, 2006. S. 359, Kap. 24.2.6. Bd. 1.
45. **Payson M, Leppert P, Segars J.** Epidemiology of myomas. *Obstet Gynecol Clin North Am*. Mar 2006, Vol. 33, 1, pp. 1-11.
46. **Rice JP, Kay HH, Mahony BS.** The clinical significance of uterine leiomyomas in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol*. May 1989, Vol. 160, 5 Pt 1, pp. 1212-1216.
47. **Horne AW, Critchley HO.** The effect of uterine fibroids on embryo implantation. *Semin Reprod Med*. Nov 2007, Vol. 25, 6, pp. 483-489.
48. **Nowak, RA.** Fibroids: pathophysiology and current medical treatment. *Baillieres Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. Jun 1999, Vol. 13, 2, pp. 223-238.
49. **Palomba S, Orio F Jr, Russo T.** Antiproliferative and proapoptotic effects of raloxifen on uterine leiomyomas in postmenopausal women. *Fertil. Steril*. Jul 2005, Vol. 84, 1, pp. 154-161.

50. **Murphy AA, Morales AJ, Kettel LM,** Regression of uterine leiomyomata to the antiprogestone RU486: dose-response effect. *Fertil Steril*. Jul 1995, Vol. 64, 1, pp. 187-190.
51. **Manyonda I, Sinthamoney E, Belli AM,** Controversies and changes in modern management of uterine fibroids. *BJOG*. Feb 2004, Vol. 111, 10, pp. 1139-1140.
52. **Evans P, Brunzell S.** Uterine fibroid tumors: diagnosis and treatment. *Am Fam Physician*. May 2007, Vol. 75, 10, pp. 1503-1508.
53. **Ravina JH, Herbreteau D, Ciraru-Vignerou N,** Arterial embolisation to treat uterine myomata. *Lancet*. Sep 1995, Vol. 346, pp. 671-672.
54. **Kroencke TJ, Scheurig C, Kluner C,** Uterine fibroids: contrast-enhanced MR angiography to predict ovarian artery supply--initial experience. *Radiology*. Oct 2006, Vol. 241, 1, pp. 181-189.
55. **Miller CE.** Unmet Therapeutic Needs for Uterine Myomas. *Minimally Invasive Gynecology*. Jan-Feb 2009, Vol. 16, 1, pp. 11-21.
56. **Raikhlin A, Baerlocher MO, Asch MR.** Uterine fibroid embolization: CME update for family physicians. *Can Fam Physician*. Feb 2007, Vol. 53, 2, pp. 250-256.
57. **Tempany, MD.** From the RSNA Refresher Course: Image-guided Thermal Therapy of Uterine Fibroids. *RadioGraphics*. Nov 2007, Vol. 27, 6, pp. 1819-1826.
58. **Somigliana E, Vecellini P, Dagutai R,** Fibroids and female reproduction: a critical analysis of the evidence. *Human Reproduction Update*. Sep-Oct 2007, Vol. 13, 5, pp. 465-476.
59. **HA, Goldfarb.** Myoma coagulation (Myolysis). *Obstet Gynecol Clin North Am*. Jun 2000, Vol. 27, 2, pp. 421-530.
60. **Donnez J, Squifflet J,** Laparoscopic myolysis. *Human Reproduction update*. Dec 2000, Vol. 6, 6, pp. 609-613.
61. **Wallach EE, Vlahos NF,** Uterine myomas: an overview of development, clinical features and management. *Obstet Gynecol*. Aug 2004, Vol. 104, 2, pp. 393-406.
62. **Agdi M, Tulandi T.** Endoscopic management of uterine fibroids. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. Aug 2008, Vol. 22, 4, pp. 707-716.
63. **Cuschieri A, Bueß G, Perissat J,** *Operationslehre der endoskopischen Chirurgie*. s.l. : Springer Verlag, 1995.

64. **Marlovits H, Lange J.** *Die Geschichte der Laparoskopie.* s.l. : Ther Umsch, 1997.
65. **Semm K.** *Pelviskopie und Hysteroskopie.* Stuttgart : Schattauer Verlag, 1976.
66. **Sutton C, Diamond M.** *Endoscopic surgery for Gynecologists.* London : Saunders, 1998.
67. **Nezhat C, Crowgey SR, Garrison CP.** Surgical treatment of endometriosis via laser laparoscopy and videolaseroscopy. *Contrib Gynecol Obstet.* 1987, Vol. 16, pp. 303-312.
68. **Hirst A, Dutton S, Wu O.** A multi-centre retrospective cohort study comparing the efficacy, safety and cost-effectiveness of hysterectomy and uterine artery embolisation for the treatment of symptomatic uterine fibroids. The HOPEFUL study. *Health Technology Assessment.* Mar 2008, Vol. 12, 5, pp. 1-248.
69. **Keckstein and Hucke.** *Die endoskopischen Operationen in der Gynäkologie.* s.l. : Urban & Fischer Verlag, 2000.
70. **Perez-Medina T, Bajo-Arenas J, Salazar F, Redono T, Sanfrutos L, Alvarez P, Engels V.** Endometrial polyps and their implication in the pregnancy rates of patients undergoing intrauterine insemination: a prospective randomised study. *Human Reprod.* Jun 2005, Vol. 20, 6, pp. 1632-1635.
71. **Persín J, Hanousek L, Mrvová V.** Results of transcervical surgical therapy on endometrium polyps. *Ceska Gynecol.* Jul 2005, Vol. 70, 4, pp. 273-276.
72. **Valle, RF.** Therapeutic hysteroscopy in infertility. *Int J Fertil.* 1984, Vol. 29, 3, pp. 143-148.
73. **Liu MB, He YL, Zong LL, Yang F.** [Clinical application of hysteroscopic electroresection in 775 cases. *Di Yi Jun Yi Da Xue Xue Bao.* Apr 2004, Vol. 24, 4, pp. 467-469.
74. **Ding Y, Shen GQ, Ma JQ, Aili A.** Clinical study of different forms of hysteroscopic surgery for endometrial polyps. *Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi.* Apr 2006, Vol. 41, 4, pp. 258-260.
75. **Henriquez DD, van Dongen H, Wolterbeek R, Jansen FW.** Polypectomy in premenopausal women with abnormal uterine bleeding: effectiveness of hysteroscopic removal. *J Minim Invasive Gynecol.* Jan-Feb 2007, Vol. 14, 1, pp. 59-63.
76. **Tjarks M, Van Voorhis BJ.** Treatment of endometrial polyps. *Obstet Gynecol.* Dec 2000, Vol. 96, 6, pp. 886-889.



77. **Tiufekchieva E, Maïnkhard K.** [Hysteroscopy in cases of benign intrauterine formations in the postmenopause. *Akush Ginekol (Sofia)*. 2007, Vol. 46, 3, pp. 9-16.
78. **Preutthipan S, Herabutya Y.** Hysteroscopic polypectomy in 240 premenopausal and postmenopausal women. *Fertil Steril*. Mar 2005, Vol. 83, 3, pp. 705-709.
79. **Stamatellos I, Apostolides A, Stamatopoulos P, Bontis J.** Pregnancy rates after hysteroscopic polypectomy depending on the size or number of the polyps. *Arch Gynecol Obstet*. May 2008, Vol. 277, 5, pp. 395-399.
80. **Yanaihara A, Yorimitsu T, Motoyama H, Iwasaki S, Kawamura T.** Location of endometrial polyp and pregnancy rate in infertility patients. *Fertil Steril*. Jul 2007, Vol. 90, 1, pp. 180-182.
81. **Richlin SS, Ramachandran S, Shanti A, Murphy AA, Parthasarathy S.** Glycodelin levels in uterine flushings and in plasma of patients with leiomyomas and polyps: implications for implantation. *Hum Reprod*. Oct 2002, Vol. 17, 10, pp. 2742-2747.
82. **Julkunen M, Apter D, Seppala M.** Serum levels of placental protein 14 reflect ovulation in nonconceptional menstrual cycles. *Fertil Steril*. Jan 1986, Vol. 45, 1, pp. 47-50.
83. **Clark, GF, Oehninger s, Patankar MS.** A role for glycoconjugates in human development: the humen feto-embryonic defense system hypothesis. *Human Reprod*. Mar 1996, Vol. 11, 3, pp. 467-473.
84. **Shokeir, Hesham M. Shalan and Mohamed M. El Shafei.** Significance of endometrial polyps detected hysteroscopically in eumenorrhoeic women. *Journal of Obstetrics and Gynecology Research*. Apr 2004, Vol. 30, 2, pp. 84-89.
85. **Lass A, Williams G, Abusheikha N.** The effect of endometrial polyps on outcomes of in vitro fertilization (IVF) cycles. *J Assist Reprod Genet*. Sept 1999, Vol. 16, 8, pp. 410-415.
86. **Bouda J Jr, Hradecky L, Rokyta Z.** Hysteroscopic polypectomy versus fractionated curettage in the treatment of corporal polyps- recurrence of corporal polyps. *Ceska Gynecol*. May 2000, Vol. 65, 3, pp. 147-151.
87. **Nezhat FR, Roemisch M, Nezhat CH.** Long-Term Follow-up of Laparoscopic Myomectomy. *J Am Assoc Gynecol Laparosc*. Aug 1996, Vol. 3, 4, Supplement, p. 35.
88. **Hanafi M.** Predictors of leiomyoma recurrence after myomectomy. *Obstet Gynecol*. Apr 2005, Vol. 105, 4, pp. 877-881.

89. **Malzoni M, Sizzi O, Rossetti A.** Laparoscopic myomectomy: a report of 982 procedures. *Surg Technol Int.* 2006, Vol. 15, pp. 123-129.
90. **Yoo EH, Lee PI, Huh CY.** Predictors of leiomyoma recurrence after laparoscopic myomectomy. *J Minim Invasive Gynecol.* Nov-Dec 2007, Vol. 14, 6, pp. 690-697.
91. **Jansen FW, Vredevoogd CB, van Ulzen K.** Complications of hysteroscopy: a prospective, multicenter study. *Obstet Gynecol.* Aug 2000, Vol. 96, 2, pp. 266-270.
92. **Malartic C, Morel O, Akerman G.** Laparoscopic myomectomy in 2007: state of the art]. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris).* Oct 2007, Vol. 36, 6, pp. 567-576.
93. **Nezhat CH, Nezhat F, Roemisch M.** Pregnancy following laparoscopic myomectomy: preliminary results. *Hum Reprod.* May 1999, Vol. 14, 5, pp. 1219-1221.
94. **Cravello L, Agostini A, Beerli M.** Results of hysteroscopic myomectomy. *Gynecol Obstet Fertil.* Sep 2004, Vol. 32, 9, pp. 825-828.
95. **Marziani R, Mossa B, Ebano V.** Transcervical hysteroscopic myomectomy: long-term effects on abnormal uterine bleeding. *Clin Exp Obstet Gynecol.* 2005, Vol. 32, 1, pp. 23-26.
96. **Razavi MK, Hwang G, Jahed A.** *Abdominal myomectomy versus uterine fibroid embolization in the treatment of symptomatic uterine leiomyomas.* Stanford : Department of Vascular and Interventional Radiology, 2003. S. 1571-5. Bd. 6.
97. **Holub Z, Jabor A, Likac J.** Laparoscopic myomectomy with lateral dissection of the uterine artery. *JSLs.* 2005, Bd. 9, 4, S. 447-53.
98. **Landi S, Fiaccavento A, Zaccoletti R.** Pregnancy outcomes and deliveries after laparoscopic myomectomy. *J Am Assoc Gynecol Laparosc.* May 2003, Vol. 10, 2, pp. 177-181.
99. **Di Gregorio A, Maccario S, Raspollini M.** The role of laparoscopic myomectomy in women in reproductive age. *Reprod Biomed Online.* 2002, Vol. 4, 3, pp. 55-58.
100. **Bulletti C, De Ziegler D, Polli V, Flamigni C.** The role of leiomyomas in infertility. *J Am Assoc Gynecol Laparosc.* Nov 1999, Vol. 6, 4, pp. 441-445.
101. **Vimercati A, Scioscia M, Lorusso F.** Do uterine fibroids affect IVF outcomes? *Reprod Biomed Online.* Dec 2007, Vol. 15, 6, pp. 686-691.
102. **Donnez J, Jadoul P.** What are the implications of myomas on fertility? A need. *Hum Reprod.* Jun 2002, Vol. 17, 6, pp. 1424-1430.

103. **Marchionni M, Fambrini M, Zambelli V.** Reproductive performance before and after abdominal myomectomy: a retrospective. *Fertil Steril.* Jul 2004, Vol. 82, 1, pp. 154-159.
104. **Kumakiri J, Takeuchi H, Kitade M, Kikuchi I.** Pregnancy and delivery after laparoscopic myomectomy. *J Minim Invasive Gynecol.* May-Jun 2005, Vol. 12, 3, pp. 241-246.
105. **Porozhanova V, Porozhanova K.** [Uterine fibromas and infertility. *Akush Ginekol (Sofia).* 2004, Vol. 43, 6, pp. 33-38.
106. **Pritts EA, Parker WH, Olive DL.** Fibroids and infertility: an updated systematic review of the evidence. *Fertil Steril.* Apr 2009, Vol. 91, 4, pp. 1215-1223.
107. **Buttram VC Jr, Reiter RC.** Uterine leiomyomata: etiology, symptomatology and management. *Fertil Steril.* Oct 1981, Vol. 36, 4, pp. 433-445.
108. **Campo S, Campo V, Gambadauro P.** Reproductive outcome before and after laparoscopic and abdominal myomectomy for subserous or intramural myomas. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* Oct 2003, Vol. 110, 2, pp. 215-219.
109. **Li TC, Mortimer R, Cooke ID.** Myomectomy: a retrospective study to examine reproductive performance before and after surgery. *Human Reprod.* Jul 1999, Vol. 14, 7, pp. 1735-1740.
110. **Miller DA, Goodwin TM, Gherman RB.** Intrapartum rupture of the unscarred uterus. *Obstet Gynecol.* May 1997, Vol. 89, 5 Pt 1, pp. 671-673.
111. **Smith JG, Mertz HL, Merrill DC.** Identifying risk factors for uterine rupture. *Clin Perinatol.* Mar 2008, Vol. 35, 1, pp. 85-99.
112. **Nishiyama S, Saito M, Sato K, Kurishita M.** High recurrence rate of uterine fibroids on transvaginal ultrasound after abdominal myomectomy in Japanese women. *Gynecol Obstet Invest.* 2006, Vol. 61, 3, pp. 155-159.
113. **Nezhat FR, Roemisch M, Nezhat CH.** Recurrence rate after laparoscopic myomectomy. *J Am Assoc Gynecol Laparosc.* Aug 1998, Vol. 5, 3, pp. 237-240.
114. **Ross RK, Pike MC, Vessey MP.** Risk factors for uterine fibroids: reduced risk associated with oral contraceptives. *Br Med J.* Aug 1986, Vol. 239, 6543, pp. 359-362.
115. **Lumbiganon P, Ruggao S, Phandhu-fung S.** Protective effect of depot-medroxyprogesterone acetate on surgically treated uterine leiomyomas: a multicentre case-control study. *Br J Obstet Gynaecol.* Sep 1996, Vol. 103, 9, pp. 909-914.

116. **Marshall LM, Spiegelman D, Goldman MB.** A prospective study of reproductive factors and oral contraceptive use in relation to the risk of uterine leiomyomata. *Fertil Steril.* Sep 1998, Vol. 70, 3, pp. 432-439.
117. **Parazzini F, Negri E, La Vecchia C.** Reproductive factors and risk of uterine fibroids. *Epidemiology.* jul 1996, Vol. 7, 4, pp. 440-442.
118. **Burbank F.** Childbirth and myoma treatment by uterine artery occlusion: do they share a common biology? *J Am Assoc Gynecol Laparosc.* May 2004, Vol. 11, 2, pp. 138-152.
119. **Myers ER, Goodwin S, Landow W.** Prospective data collection of a new procedure by a speciality society: the FIBROID registry. *Obstet Gynecol.* Jul 2005, Vol. 106, 1, pp. 44-51.
120. **Marshburn PB, Matthews ML, Hurst BS.** Uterine artery embolization as a treatment option for uterine myomas. *Obstet Gynecol Clin North Am.* Mar 2006, Vol. 33, 1, pp. 125-144.
121. **Al-Fozan H, Tulandi T.** Factors affecting early surgical intervention after uterine artery embolization. *Obstet Gynecol Surv.* Dec 2002, Vol. 57, 12, pp. 810-815.
122. **Vashisht A, Studd J, Carey A.** Fatal septicaemia after fibroid embolization. *Lancet.* Jul 1999, Vol. 354, 9175, pp. 307-308.
123. **Szabo I, Szantho A, Csabay L.** Color Doppler ultrasonography in the differentiation of uterine sarcomas from uterine leiomyomas. *Eur J Gynecol.* 2002, Vol. 23, 1, pp. 29-34.
124. **Szabo I, Szantho A, Papp Z.** Uterine sarcomas: diagnosis with a multiparameter sonographic analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol.* Sep 1997, Vol. 10, 3, pp. 220-221.
125. **Exacoustos C, Romanini ME, Amadio A.** Can gray-scale and Color Doppler differentiate between uterine leiomyosarcoma and leiomyoma ? *Department of Obstetrics and Gynecology.* Oct 2005, Vol. 35, 8, pp. 449-457.

## **7 Dank**

Mein großer Dank gilt meinem Doktorvater Herrn Prof. Dr. med. Werner Albrich für die wissenschaftliche Verantwortung dieser Arbeit und die großzügige Unterstützung.

Ich danke sehr herzlich Herrn Dr. med. Michael Römisch, meinem Betreuer, der mir diese Arbeit ermöglichte und der, oft unter widrigen Umständen, Zeit für Gespräche und wertvolle Anregungen fand.

Bei Frau Dr.med. Ulrike Schulz bedanke ich mich für die Durchführung der Statistik und die zahlreichen Diskussionen, die für mich sehr hilfreich waren.

Meinen Eltern danke ich dafür, dass sie mir bis heute in meiner beruflichen und persönlichen Entwicklung Vorbild sind.