

Diplomarbeit

**THERMOABLATION DES ENDOMETRIUMS
MITTELS BALLONKATHETERVERFAHREN BEI
MENOMETRORRHAGIE**

Einflussfaktoren der postoperativen Amenorrhö

eingereicht von

Denise Stephanie Baumer

zur Erlangung des akademischen Grades

Doktor(in) der gesamten Heilkunde

(Dr. med. univ.)

an der

Medizinischen Universität Graz

ausgeführt am

Klinikum Klagenfurt am Wörthersee

Abteilung für Gynäkologie und Geburtshilfe

unter der Anleitung von

Doz. Dr. Manfred Mörtl

Univ. Prof. Dr. Uwe Lang

Dr. Vassiliki Kolovetsiou-Kreiner

Eidesstattliche Erklärung

Ich erkläre ehrenwörtlich, dass ich die vorliegende Arbeit selbstständig und ohne fremde Hilfe verfasst habe, andere als die angegebenen Quellen nicht verwendet habe und die den benutzten Quellen wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen als solche kenntlich gemacht habe.

Graz, am 23. 06. 2015

Denise Stephanie Baumer eh

SUMMARY

Study Description: The desired therapeutic success in menometrorrhagia (prolonged and excessive menstruation) through the balloon catheter ablation (which is used to coagulate the mucous membrane of the uterus) would result in freedom from symptoms or symptom relief in patients, meaning that further surgery may be avoided. In order to assess the postoperative course of the balloon catheter ablation, a study of 184 women suffering from menometrorrhagia was conducted with a postoperative observation period of at least twelve months and up to five years. A single balloon catheter ablation resulted in therapeutic success for 160 of the woman, while the remaining 24 women required either another balloon catheter ablation or a hysterectomy to eliminate symptoms of prolonged and excessive menstruation

Method: To determine whether the collected variables remained stochastic in the context of the operation being a success (measured by the number of repeated interventions), an inferential statistical analysis was conducted. Possible risk factors and factors that have a predictive value concerning the postoperative course should be made clear in this case. The calculation was performed using the multinomial logistic regression model.

Results: The cut-suture time ($\chi^2 = 39.626$, $p < 0.01$) and postoperative pain intensity ($\chi^2 = 15.554$, $p < 0.05$) had a significant impact on the need for a follow-up operation. This relationships ($\Phi = 0.466$ respectively $\Phi = 0.389$) have to be interpreted as medium and low effects. Intraoperative complications had a tendency influence of ($\chi^2 (1) = 2,752$; $p = 0,097$). This is not significant and the effect size ($\Phi = - 0.122$) is very low.

Increased pain intensity significantly elevated the probability of a follow-up operation ($\chi^2 (8) = 15,554$; $p = 0,049$) with a mean effect (Cramer's $V = 0.389$). A longer length of hospital stay showed a tendency effect to the likelihood of a follow-up operation ($\chi^2 (1) = 3,718$; $p = 0,054$), with a small effect ($\Phi = 0.145$).

A preoperative disturbed endometrium revealed a significant effect ($\chi^2 = 5,280$; $p < 0,05$) on the postoperative course, with a small effect size of $\Phi = 0.169$.

In order to test whether surgical experience was an important variable, two surgical groups were formed, one comprising doctors who had conducted 20 or more operations in this area, and one group who had conducted 10 operations or fewer. It was found that women who underwent surgery from the more experienced group of surgeons required follow-up

operations less often. The comparison between the two surgical groups showed a highly significant difference ($\chi^2 (1) = 12,855$; $p < 0,001$; $\Phi = -0,264$).

To determine the type and the direction of the significant correlations, a multi-nominal regression analysis was performed in the further analysis step. The results of the multinomial logistic regression showed that only the variable cut-suture time is a significant predictor for a subsequent operation ($p < 0.001$).

ZUSAMMENFASSUNG

Studienbeschreibung: Der erhoffte Therapieerfolg bei Menometrorrhagie (verlängerte und verstärkte Menstruation) durch die Ballonkatheter-Ablation würde Beschwerdefreiheit bzw. Symptomlinderung bedeuten, sodass weitere operative Eingriffe vermieden werden können. Um den postoperativen Verlauf der Ballonkatheter-Ablation (Verödung der Gebärmutter Schleimhaut mittels erhitzten Ballonkatheters) beurteilen zu können, wurde eine Studie an 184 Frauen mit einem postoperativen Beobachtungszeitraum von mindestens 12 Monaten und bis zu 5 Jahren durchgeführt. Für 160 dieser Frauen reichte eine einmalige Ballonkatheter-Ablation aus, bei 24 Frauen folgten entweder weitere Ballonkatheter-Ablationen oder eine Hysterektomie zur Linderung bzw. Beseitigung der Blutungsbeschwerden.

Methode: Um festzustellen, ob die erhobenen Variablen in einem stochastischen Zusammenhang zum Erfolg der Operation (gemessen an der Anzahl der wiederholten Eingriffe) stehen, wurde eine inferenzstatistische Analyse durchgeführt. Einflussfaktoren, welche einen prädiktiven Wert auf den postoperativen Verlauf besitzen, sollten dadurch determiniert werden. Die Berechnung erfolgte mit Hilfe der multinominalen logistischen Regression.

Ergebnisse: Die Schnitt-Naht-Zeit ($\chi^2 = 39,626$; $p < 0,01$) und die Schmerzintensität ($\chi^2 = 15,554$; $p < 0,05$) weisen einen signifikanten Einfluss auf die Notwendigkeit einer Folgeoperation auf. Die Zusammenhänge sind mit $\Phi = 0,466$ beziehungsweise $\Phi = 0,389$ als mittlerer und geringer Effekt zu interpretieren.

Intraoperative Komplikationen weisen einen tendenziellen Einfluss auf, der mit einem Wert von $\chi^2 (1) = 2,752$; $p = 0,097$ nicht signifikant ist und hinsichtlich der Effektstärke mit $\Phi = - 0,122$ sehr gering zu interpretieren ist.

Eine hohe postoperative Schmerzintensität erhöht - signifikant - die Wahrscheinlichkeit einer Folgeoperation ($\chi^2 (8) = 15,554$; $p = 0,049$) mit einem mittleren Effekt (Carmers $V = 0,389$) und eine längere Aufenthaltsdauer zeigt einen tendenziellen Einfluss auf die Wahrscheinlichkeit einer Folgeoperation ($\chi^2 (1) = 3,718$; $p = 0,054$), wobei es sich dabei um einen kleinen Effekt ($\Phi = 0,145$) handelt.

Ein präoperativ aufbaugestörtes Endometrium zeigt einen signifikanten Einfluss ($\chi^2 = 5,280$; $p < 0,05$) auf den postoperativen Verlauf, mit einer geringen Effektstärke von $\Phi = 0,169$.

Um herauszufinden ob die Operationsfrequenz als prädiktive Variable gilt, wurden zwei Vergleichsgruppen gebildet. Eine mit Chirurgen die 20 oder mehr Operationen in diesem Bereich verzeichnen und eine Gruppe die 10 oder weniger Operationen durchgeführt haben. Es stellte sich heraus, dass bei Frauen die von erfahrenen Chirurgen operiert wurden weniger Folgeoperationen erforderlich waren. Der Vergleich zwischen diesen beiden Chirurgen-Gruppen ergab einen hochsignifikanten Unterschied ($\chi^2 (1) = 12,855$; $p < 0,001$; $\Phi = -0,264$).

Um die Art respektive die Richtung der signifikanten Zusammenhänge festzulegen, wurde im weiteren Analyseschritt eine multinominale Regressionsanalyse durchgeführt. Zusammenfassend lassen sich aus dem Patientinnenkollektiv trotz der teilweise deskriptiven Unterschiede nur wenig statistisch signifikante Risikofaktoren determinieren. Einzig die Schnitt-Naht-Zeit, Schmerzintensität, aufbaugestörtes Endometrium und die Blutungsneigung weisen einen signifikanten Einfluss auf mögliche Folgeoperationen auf.

Hinsichtlich der Analyse mittels G*Power kann man von einer optimalen Probandenanzahl ausgehen. Die Wahrscheinlichkeit, dass mit einem statistischen Signifikantstest (Chi-Quadrat-Test) die Alternativhypothese korrekt angenommen bzw. erkannt wurde, liegt bei 0,9715 bzw. bei 97, 15% und gilt somit als akzeptabel.

DANKSAGUNG

Das Verfassen einer wissenschaftlichen Arbeit erfordert nicht nur viel Fleiß und Mühe, sondern vor allem ein großes Maß an Unterstützung. Mein Dank gilt daher all jenen, die zur Entstehung und Vollendung dieser Arbeit beigetragen haben.

An erster Stelle möchte ich mich bei Dr. Heinrich Husslein für die Anregung zum Thema und die Unterstützung bei der Literatursuche bedanken. Der Einstieg in die Bearbeitung des Themas wurde mir durch seine Hilfe und Erfahrung wesentlich erleichtert.

Ebenfalls bedanken möchte ich mich bei Prim. Doz. Dr. Manfred Mörtl, der sich bereit erklärt hat, die Betreuung meiner Arbeit zu übernehmen. Durch seine Zustimmung, wurde es mir ermöglicht, die Studie an der Abteilung für Gynäkologie und Geburtshilfe im Klinikum Klagenfurt umzusetzen.

Für die Co-Betreuung bedanke ich mich bei Dr. Kolovetsiou Vassiliki von der Grazer Universitätsklinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe. Durch ihre Mitarbeit und Unterstützung in organisatorischen Anliegen hat sie ebenfalls zu dieser Arbeit beigetragen.

Prof. Dr. Uwe Lang, Ordinarius der Universitätsklinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe der Medizinischen Universität Graz, hat durch seine Einwilligung die Durchführbarkeit der Studie ermöglicht und somit den Weg zur Fertigstellung geebnet. Den nötigen Antrieb verschafften mir meine Eltern Astrid und Karl, die mich stets zum Schreiben ermutigt haben. Gemeinsam mit meinen Schwiegereltern Ingeborg und Wilfried sorgten sie sich liebevoll um meine Kinder, um mir Zeit zum Arbeiten zu verschaffen. Danke für diese großartige Unterstützung.

Meine Schwester Anja hatte stets ein offenes Ohr für meine Anliegen und konnte mir trotz der Entfernung mit Rat und Tat zur Seite stehen.

Zuletzt gebührt meinem Mann Harald, meiner Tochter Maria und meinem Sohn Niklas großer Dank, die mich während der letzten Monate oft entbehren mussten, ohne mir deswegen Vorwürfe gemacht zu haben.

Vielen Dank an alle Wegbegleiter!

INHALTSVERZEICHNIS

1 EINLEITUNG	1
1.1 Menometrorrhagie allgemein	1
1.1.2 Reoperationen nach erfolgter endometrialer Ablation	2
1.1.3 Einflussfaktoren des postoperativen Verlaufes	3
1.1.4 Endometriumablation und Hysterektomie - ein Kostenvergleich	4
1.1.5 Postoperative Komplikationen	5
1.2 Operative Therapie der Menorrhagie - Historie	6
1.2.1 Hysterektomie	6
1.2.2 Ablation des Endometriums	7
1.3 Anatomische und physiologische Grundlagen	8
1.3.1 Endometrium	8
1.3.2 Differenzierungsphasen des Endometriums	9
1.3.3 Physiologie der Menstruation	10
1.3.4. Blutungsstörungen	12
1.4 Abnormen uterinen Blutung (AUB)	14
1.4.1 Histopathologie des Endometriums bei AUB	15
1.4.2 Dysfunktionelle uterine Blutung in der Perimenopause	16
1.4.3 Management der abnormen uterinen Blutung	17
1.6 Endometriale Ablation	19
1.6.1 Nicht-resektoskopische und resektoskopische Techniken	19
1.6.2 Thermische endometriale Ballonkatheter-Ablation	20
1.6.3 Das Thermochoice-Verfahren	22
1.6.4 Langzeiterfolge der endometrialen-Ablation	24
2 MATERIAL UND METHODE	26
2.1 Fragestellung	26
2.2 Patientinnenkollektiv und Einschlusskriterien	26
2.3 Datenerhebung	27
2.4 Studienkriterien und Therapiemaßnahmen	28

3 RESULTATE	32
3.1 Ausprägung der untersuchten Merkmale	32
3.1.1 Patientinnenkollektiv - Merkmale	32
3.1.2 Ballonkatheter-Ablation – intraoperativer Verlauf	33
3.1.3 Ballonkatheter-Ablation - Postoperativer Verlauf	34
3.2 Studienergebnisse	36
3.2.1 Erstoperation versus Folgeoperation	36
4 DISKUSSION	45
LITERATURVERZEICHNIS	48

ABBILDUNGSVERZEICHNIS

Abbildung 1: Endometrium in der späten Sekretionsphase	9
Abbildung 2: Zyklusphasen des Endometriums	9
Abbildung 3: Hormonelle und endometriale Veränderungen im weiblichen Zyklus	12
Abbildung 4: Kaltenbachschema	13
Abbildung 5: Anatomische und histologische Anomalien des Uterus.....	15
Abbildung 6: Hormonstatus in der Perimenopause.....	16
Abbildung 7: Hyperplastisches Endometrium	17
Abbildung 9: Ballonkatheter Methode.....	21
Abbildung 10: Das Thermachoice-System	22
Abbildung 11: Uterine Balloon Therapy System.....	23
Abbildung 12: Intraoperative Komplikationen während der Ballonkatheter-Ablation.....	34
Abbildung 13: Vorkommen von histologischen, endometrialen Veränderungen	35
Abbildung 14: Gegenüberstellung der Operationsfrequenz.....	41
Abbildung 15: Referenzkategorie	44
Abbildung 16: Anmerkung: χ^2 = Chi-Quadrat-Test; Φ = Phi-Koeffizient; df = Freiheitsgrade des χ^2	44

TABELLENVERZEICHNIS

Tabelle 1: präoperativer Status von 250 Patientinnen und geplanter Ablation des Endometriums.	33
Tabelle 2: Intra/postoperativer Verlauf	34
Tabelle 3: Ergebnisse der histologischen Untersuchung.....	35
Tabelle 4: Ausprägung der Kofaktoren innerhalb der Vergleichsgruppen.....	37
Tabelle 5: Chi-Quadrat-Test inklusive Phi-Koeffizienten.....	40
Tabelle 6: Gesamtanzahl erfolgter Ballonkatheter-Ablationen	42
Tabelle 7: Vergleich der Eingriffe mit- bzw. ohne intra/postoperativen Komplikationen	42

ABKÜRZUNGEN

AUB	Abnorme Uterine Blutung
BMI	Bodymassindex
CIN	Cervikale Intraepitheliale Neoplasie
HECS	Human Endometrial Stroma Cells
LAVH	Laparoskopisch Assistierte Vaginale Hysterektomie
PAI 1	Plasminogen Activator Inhibitor 1
PCO	Polyzystisches Ovarialsyndrom
STLH	Subtotale Laparoskopische Hysterektomie
TF	Tissue Faktors
TLH	Totale Laparoskopische Hysterektomie
UBT	Uterine Ballon Therapie
US	Ultraschall
VEGF	Vascluar Endothelial Growth Factor
vWD	von Willebrand Disease
YAG- LASER	Yttrium-Aluminium-Granat-Laser

1 EINLEITUNG

1.1 Menometrorrhagie allgemein

Ist eine Blutung verstärkt oder verlängert, spricht man von Menorrhagie, kommt die Blutung außerhalb der Menstruation vor, wird diese Metrorrhagie genannt. Bis zu 5% der Frauen zwischen 30 und 49 Jahren suchen wegen zu starken Blutungen ihren Hausarzt oder Gynäkologen auf. 10% bis 35% der Frauen im gebärfähigen Alter leiden an Menorrhagie.(1) Die Häufigkeit der Menorrhagie nimmt mit höherem Alter zu und erreicht kurz vor der Menopause ihren Höhepunkt.(2)

Gesundheitliche Auswirkungen wie eine Eisenmangelanämie durch den monatlichen Blutverlust sind die Folge. Für die betroffenen Frauen bedeuten Blutungsstörungen außerdem eine Minderung der Lebensqualität und Einschränkung der sexuellen Aktivität. Hinzu kommt die Abwesenheit im Beruf bzw. der Schule, bedingt durch die anfallenden Krankenstände. Die meisten Frauen erhalten bei niedergelassenen Gynäkologen eine zufriedenstellende Therapie, einige müssen aber aufgrund ihrer akuten, klinischen Situation im stationären Bereich medizinisch versorgt werden. Die Therapie der Menometrorrhagie kann in erster Linie durch eine hormonelle bzw. nichthormonelle medikamentöse Therapie erfolgen. Bei ausbleibendem Erfolg kann auf operative Interventionen wie eine Ablation des Endometriums oder eine chirurgische Entfernung der Gebärmutter, eine sogenannte Hysterektomie zurückgegriffen werden.(3)

In der Zeit vor der Einführung von Ablationstechniken zur Entfernung des Endometriums war eine Hysterektomie die Methode der Wahl zur Behandlung von therapieresistenter Menometrorrhagie. Heute kommen immer öfter die modernen, weniger invasiven Verfahren wie die endometrialen Ablationstechniken zur Anwendung, um medikamentös nicht beherrschbare Blutungen zu behandeln.(4)

Langzeitstudien der letzten Jahre, die globale endometriale Ablation betreffend, berichten über aufgetretene Komplikationen, die Risikofaktoren sowie den Erfolg einer endometrialen Ablation und die Kosten der Hysterektomie, im Vergleich mit der endometrialen Ablation. Die Studienergebnisse können zum Teil den erwarteten Erfolg der endometrialen Ablation bestätigen, aber geben ebenso Anlass für weitere Forschungen, um die neuauftretenden Fragen hinsichtlich des Langzeiterfolges aufzuklären.

In einer Studie von Farquhar (2002) (5) über den Einfluss der endometrialen Ablation auf die Hysterektomie in den USA wird zum Beispiel darauf aufmerksam gemacht, dass die Zahl der endometrialen Ablationen zwar flächendeckend zunimmt (Zunahme von 33% - 200%), die Anzahl der durchgeführten Hysterektomien jedoch nur in drei Staaten abnimmt (Abnahme von 11% - 37%). Folglich sieht Farquhar die Ablationstechniken nicht als Ersatz für die Hysterektomie, sondern vielmehr als eine additive Behandlungsmöglichkeit bei Blutungsstörungen.

1.1.2 Reoperationen nach erfolgter endometrialer Ablation

Weitere Studien, die Endometriumablation betreffend, weisen eine stetige Zunahme der Reoperationsrate innerhalb der folgenden postoperativen Jahre auf:

Longinotti (2008) (38) zeigt beispielhaft mit seiner retrospektiven Kohortenanalyse über die Wahrscheinlichkeit einer Hysterektomie nach erfolgter endometrialer Ablation an mehr als 3000 Frauen, dass 23% der Patientinnen eine zusätzliche endometriale Ablation in Anspruch genommen haben. Weitere 21% wurden hysterektomiert, nachdem sie schon eine Ablation erfahren haben. Häufige Gründe dafür waren anhaltende Blutungen und Schmerzen. Der postoperative Beobachtungszeitraum streckte sich dabei über drei bis acht Jahre. In einer Studie (Baumer) am Klinikum Klagenfurt wurden 8% der 184 Patientinnen ein weiteres Mal durch eine Ballonkatheter-Ablation behandelt und 7% wurden hysterektomiert (postoperativer Beobachtungszeitraum zwölf Monate bis fünf Jahre). Auch mittels dieser durchgeführten Studie wurden als die häufigsten postoperativen Beschwerden Blutungen und Schmerzen angegeben. Unger (1996) (35) macht auf eine Hysterektomie nach erfolgter endometrialer Ablation von 34% aufmerksam. Der Erfolg einer Ablation scheint laut dieser Studie dann groß zu sein, wenn keine pathologischen Veränderungen des Uterus vorhanden sind. Im Vergleich dazu (Baumer) lässt sich ebenfalls ein Zusammenhang zwischen histologisch nachgewiesenen Uteruspathologien (aufbaugestörtes Endometrium) und dem Erfolg des in Klagenfurt angewendeten Thermo-Ablations-Verfahrens erkennen.

Dickersin (2007) (11) verzeichnen eine Reoperationsrate unter den 110 Frauen von 31% innerhalb der ersten fünf postoperativen Jahre. Dabei wurden 32 der 34 Frauen zusätzlich innerhalb dieser fünf Jahre mit einer Reoperation hysterektomiert. Amso

(2003) (32) berichtet über eine Reoperationsrate von 11,2% innerhalb der vier- bis sechsjährigen postinterventionellen Untersuchungszeit seiner Kohortenstudie an 188 befragten Frauen. Weitere 13,3% der Frauen seiner Studie entschlossen sich für eine Hysterektomie nach ursprünglicher Ballonkatheter Ablation.

1.1.3 Einflussfaktoren des postoperativen Verlaufes

Ergebnisse von Langzeitstudien (siehe unten) geben Hinweise auf Faktoren, die das postoperative Outcome der endometrialen Ablation ungünstig beeinflussen könnten.

Um den betroffenen Frauen wiederholte chirurgische Eingriffe zu ersparen und um die Kosten für das Gesundheitssystem zu reduzieren, könnte mit zukünftigen medizinischen Studien erforscht werden, welches Patientinnenkollektiv für eine endometriale Ablation optimal geeignet wäre.

Longinotti (2008) (38) stellt mit seiner Studie fest, dass es nachweisbare Risikofaktoren gibt, die eine Hysterektomie nach erfolgter endometrialer Ablation wahrscheinlicher machen. Die Auswahl der Technik aus der zweiten Generation hatte dabei keinen Einfluss auf den Erfolg. Signifikant hingegen zeigte sich ein Zusammenhang mit dem Alter der Patientinnen. Frauen, die zum Zeitpunkt der Operation jünger als 35 Jahre waren, hatten häufiger eine anschließende Hysterektomie und weniger gute Ergebnisse hinsichtlich ihrer Beschwerden als Frauen, die älter als 45 Jahre waren. In dieser Studie erlebten 40% der Frauen unter 40 Jahren eine Hysterektomie, hingegen nur 12% der über 50-Jährigen. Auch Ahonkallio (2008) kommt zu dem Ergebnis, dass jüngere Frauen deutlich öfter nach einer endometrialen Ballonkatheterablation hysterektomiert werden als ältere Frauen. Unter den Klagenfurter Patientinnen zeigte sich eine ähnliche Tendenz. Während von den Frauen, die zum Zeitpunkt der Thermoablation älter als 50 Jahre waren, nur 9% weitere Endometrium-Ablationen hatten und keine dieser Frauen eine Hysterektomie, mussten sich 17% der unter 40-Jährigen wiederholt operieren lassen und 4 % eine Hysterektomie in Kauf nehmen.

Langzeitstudien erfassen die häufigste Hysterektomierate innerhalb der ersten drei Jahre nach einer durchgeführten Ablationstechnik (Longinotti 2008)(38) (Comino 2004) (40). Ein Zusammenhang zwischen der Uterusposition und der Anzahl der erfolgten Hysterektomien wurde von Amso (2003) (32) festgestellt. 18% dieser hysterektomierten Frauen hatten eine retrovertierte Uterusstellung, 14% eine axiale und 11% eine antevertierte Stellung des Uterus. Der Einfluss der Uterusstellungen lässt sich in der

Studie ebenfalls auf die Reablationsrate übertragen, sodass sich die höchste Rate für jene Frauen mit einem Uterus in retrovertierter Position ergibt.

Riley (2012) (41) unternahm eine retrospektive Analyse an 51 hysterektomierten Frauen. Trotz einer endometrialen Ablation berichteten einige Frauen über anhaltende Menorrhagie (43%) oder Schmerzen (22%) und mussten deswegen hysterektomiert werden. Die häufigsten Diagnosen zum Zeitpunkt der Hysterektomie waren Endometriose (68%), Leiomyome (33%) und Adenomyosis (43%). Diese Ergebnisse kann auch Unger (1996) mit seiner Studie über die Hysterektomie nach erfolgter endometrialer Ablation nachvollziehen. Von den 14 hysterektomierten Frauen seiner Studie hatten vier davon nachgewiesene Leiomyome, fünf Endometriose und sechs eine Adenomyosis uteri.

In einer Studie von Ahonkallio (2008) konnte ein Zusammenhang zwischen erfolgter Hysterektomie und dem Zykluscharakter der Frauen festgestellt werden. Von jenen Frauen, die einen präoperativen unregelmäßigen Zyklus hatten, erfuhren 28% nach der erfolgten Ballonkatheter Ablation eine Hysterektomie. In der Gruppe der nicht-hysterektomierten Frauen konnten nur 13% einen unregelmäßigen Zyklus angeben. Unter den sterilisierten Frauen wurde deutlich öfter eine Hysterektomie (19%) nach erfolgter Endometriumablation durchgeführt als bei nichtsterilisierten Frauen (9%). Zusammenfassend sind laut dieser Studie Frauen im Vorteil, die einen regulären Zyklus und keine uterinen Myome haben.

1.1.4 Endometriumablation und Hysterektomie - ein Kostenvergleich

Die anfallenden Kosten für eine Endometriumablation sollen laut Cameron (1996) (39) 32% der Kosten einer Hysterektomie betragen. Berücksichtigt man die anschließenden Reoperationen, die innerhalb von vier postoperativen Monaten anfallen, steigen die Kosten schon auf 53 % an, und nach fünf Jahren erreichen sie beinahe das gleiche Ausmaß wie die für eine Hysterektomie. Unger (1996) (35) weist ebenfalls auf die steigenden postoperativen Kosten hin. Die postoperative Betreuung von Patientinnen nach endometrialer Ablation mache laut Unger das Vierfache der postoperativen Kosten einer Hysterektomie aus. Im Vergleich dazu erkennt Lethaby (2000) (37) durch den generell kürzeren Krankenhausaufenthalt nach endometrialer Resektion Einsparungen für das Gesundheitssystem. Außerdem könnten Frauen, so Lethaby, nach einer

endometrialen Ablation deutlich früher ihren gewohnten Tätigkeiten nachgehen als Frauen nach einer Hysterektomie, was sich wiederum kostengünstig auf die Gesellschaft auswirken würde.

1.1.5 Postoperative Komplikationen

Den Erwartungen entsprechend sollte die weniger invasive endometriale Ablation geringere postoperative Beschwerden bereiten, als eine chirurgische Entfernung der Gebärmutter. Dickersin (2007) (11) vergleicht die beiden Methoden und kommt zu folgenden Erkenntnissen: Hysterektomierte Frauen hatten weniger Blutungsbeschwerden und Schmerzen innerhalb von zwölf bis 48 Monaten postoperativ verglichen mit Frauen aus der Gruppe der endometrialen Ablation. Insgesamt war die Zufriedenheit mit der Behandlung innerhalb beider Gruppen sehr groß, weil die Operation für die überwiegende Mehrheit eine Beseitigung der Hauptbeschwerden innerhalb von 12 Monaten bedeutete. Dickersin (2007) (11) vergleicht die postoperativen Beschwerden nach endometrialer Ablation, Hysterektomie oder Reoperation nach Ablation. Frauen, die eine Reoperation erfahren haben, gaben in der Zeit direkt nach der erfolgten endometrialen Ablation stärkere Schmerzen an als Frauen der Vergleichsgruppen. Unerwünschte Ereignisse konnten bei hysterektomierten Frauen viermal häufiger beobachtet werden, postoperative Infektionen sogar sechsmal so häufig.

Lethaby (2000) (37) stellt häufiger postoperative Komplikationen nach Hysterektomie in der Zeit des Krankenhausaufenthaltes fest. Nach der Entlassung aus dem Krankenhaus häufen sich laut Lethaby die Infektionen unter den hysterektomierten Frauen, verglichen mit den Frauen nach Endometriumablationen.

1.2 Operative Therapie der Menorrhagie - Historie

1.2.1 Hysterektomie

Schon 1813 wurde durch Dr. Conrad Langenbeck die erste vaginale Hysterektomie demonstriert. Die laparoskopische Technik zur Entfernung des Uterus konnte erstmals Dr. Harry Reich im Jahre 1988 durchführen.(6) Die umfangreichen Indikationsmöglichkeiten der sogenannten Hysterektomie machen diese zur häufigsten, nicht geburtshilflichen gynäkologischen Operation.(7) In Amerika lässt sich beispielsweise eine von drei Frauen vor ihrem 60. Lebensjahr die Gebärmutter chirurgisch entfernen.(5) Eine Hysterektomie kann sowohl bei bösartigem Geschehen als auch bei gutartigen Erkrankungen wie Myomen, endometrialer Hyperplasie, Adenomyosis Uteri und Uterusprolaps angewendet werden. Vor allem aber kommt die Hysterektomie bei den in Kapitel eins bereits erwähnten therapieresistenten Blutungsanomalien zur Anwendung. Eine Reihe von mehr oder weniger invasiven Operationstechniken steht für die Entfernung der Gebärmutter zur Verfügung. Der operative Zugangsweg kann vaginal, laparoskopisch oder über eine Laparotomie erfolgen, wobei vorzugsweise der vaginale oder laparoskopische Zugangsweg gewählt werden sollte, um die postoperativen Schmerzen eines Bauchschnittes zu vermeiden. Die anschließende Resektion des Uterus kann auch die Entfernung der Adnexe mit einschließen.(8) Tabelle 1 zeigt eine Auflistung möglicher Operationstechniken für die Entfernung der Gebärmutter.

Laparoskopische Hysterektomie

- totale laparoskopische Hysterektomie (TLH)
- subtotale laparoskopische Hysterektomie (STLH)
- laparoskopisch assistierte vaginale Hysterektomie (LAVH)

1.2.2 Ablation des Endometriums

Durch die endometriale Ablation wird die auf dem Myometrium liegende Gebärmutter Schleimhaut bis zur Gänze reseziert. Es bildet sich anschließend eine Endothelschicht aus, die das Endometrium ersetzt.(9)

In den 1980er Jahren wird die Ablation des Endometriums als Alternative neben der Hysterektomie zur Behandlung der abnormen uterinen Blutung erstmals in den klinischen Alltag eingeführt.(5) Dabei wurde das Endometrium mit verschiedenen chirurgischen Geräten abgeschabt oder koaguliert. Zum Einsatz kamen beispielsweise eine elektrische Drahtschlinge, eine elektrische Ballelektrode oder die YAG-LASER-Methode. Anfänglich wurden diese sogenannten resektoskopischen endometrialen Ablationen unter hysteroskopischer Kontrolle durchgeführt. Mit der Einführung neuerer Methoden der zweiten Generation wurde eine „globale“ Entfernung des Endometriums mit geringerem Aufwand ohne den Einsatz hysteroskopischer Techniken möglich. Die Folgen waren eine wesentlich kürzere Operationsdauer und vergleichbar gute Ergebnisse.(10) Vergleichsstudien der zwei Generationen endometrialer Ablationstechniken sprechen für die Überlegenheit der zweiten Generation (vgl. Tab.2). Den größten Therapieerfolg, die Amenorrhö betreffend, können momentan die bipolare Radiofrequenztherapie und die Mikrowellen Ablationstechnik verzeichnen.(11) (4)

Während die intraoperativen Verletzungen an Uterus und Cervix mit Einführung der modernen, nicht hysteroskopischen Techniken deutlich zurück gingen, müssen gehäuft technische Defekte der neuen Generation verzeichnet werden. Ein weiterer Vorteil ist, dass die durchschnittliche Behandlungsdauer mit den neuen Techniken um 15 Minuten kürzer geworden ist.(12)

Vorteile der zweiten Generation

- keine hysteroskopische Kontrolle notwendig
- Technik leichter erlernbar
- kürzerer Krankenhausaufenthalt
- Lokalanästhesie möglich
- Weniger perioperative Komplikationen

1.3 Anatomische und physiologische Grundlagen

Durch die in Kapitel 2 beschriebenen minimal-invasiven Ablationstechniken soll die Gebärmutterschleimhaut abgetragen und die entstandene Wundfläche koaguliert werden. Die folgenden Kapitel sollen über die Funktion des Zielgewebes und die Indikationen der Anwendung Überblick verschaffen.

1.3.1 Endometrium

Die Gebärmutterschleimhaut, das sogenannte Endometrium, liegt im Innenraum des Cavum Uteri und besteht aus einem einschichtigen prismatischen Oberflächenepithel mit tubulösen Drüsen (vgl. Abb.1). Nach dem zyklischen Verhalten des Endometriums, wird eine Lamina Basalis (Basalis) von einer Lamina Funktionalis (Funktionalis) unterschieden. Die ca. 1mm dicke, aus faserreichem Stroma bestehende Basalis enthält Blutgefäße und die basalen Drüsenanteile. Diese Drüsen reichen teilweise bis in die Muskelschicht des Myometriums. Von der Lamina Basalis aus erfolgt die endometriale Wundheilung. Die Basalis selbst ist kaum von zyklischen Veränderungen betroffen und wird auch während der Desquamation nicht abgestoßen. (13) (14)

Die Lamina Funktionalis enthält zahlreiche Drüsen und im Gegensatz zur Basalis ein faserarmes Stroma. Das einschichtige Zylinderepithel überzieht die gesamte Funktionalis und setzt sich in die Lumina der Drüsen fort. Typisch für die Funktionalis sind ausgeprägte zyklische Veränderungen und Schwankungen der Breite. Sie wird periodisch abgestoßen. Während eines physiologischen endometrialen Zyklus kann die Funktionalis eine Dicke von mehr als fünf mm erreichen. (13)

1.3.2 Differenzierungsphasen des Endometriums

Der normalerweise 28 Tage dauernde weibliche Zyklus kann in eine Follikelphase und eine Corpus Luteum Phase eingeteilt werden. Die sogenannte Abbruchblutung markiert den Tag eins des endometrialen Zyklus. Unter physiologischen Bedingungen durchläuft das Endometrium während des Menstruationszyklus sowohl anatomische als auch funktionelle Veränderungen, um optimale Bedingungen für die Implantation der befruchteten Eizelle zu schaffen. Die verschiedenen Zyklusphasen werden nach den typischen histologischen Veränderungen des Endometriums benannt. An die Proliferations- und Sekretionsphase schließt eine Desquamations- und Regenerationsphase an. Drüsenepithel und Stromazellen des Endometriums proliferieren unter Einfluss von Östrogen. Die daraus resultierende Hypoxie des Gewebes sorgt für eine Steigerung der Angiogenese von endometrialen Blutgefäßen.(14) Anschließend bewirkt Progesteron eine sekretorische Umwandlung des Gewebes und Hemmung der Östrogenrezeptoren. Drüsen und Stroma differenzieren sich in dieser Phase unter Einfluss von Progesteron zunehmend.

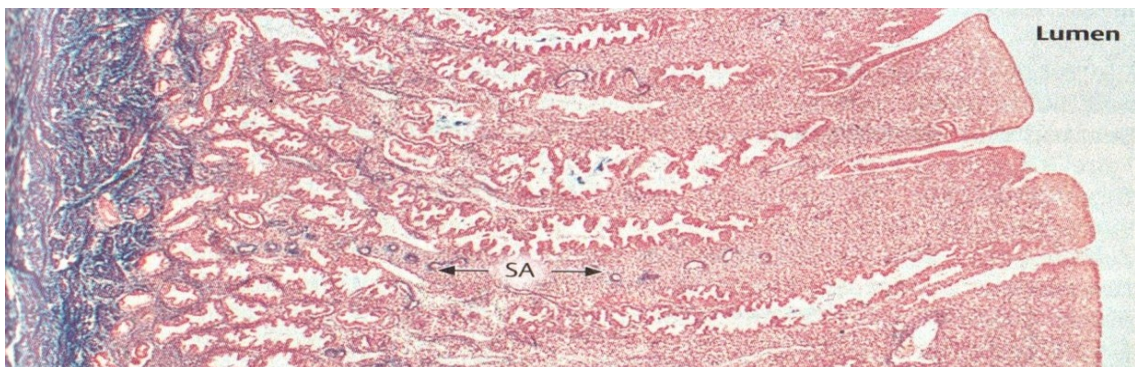


Abbildung 1: Endometrium in der späten Sekretionsphase

Rot gekennzeichnet ist das Endometrium mit seiner gesamten Breite. Die in der Proliferationsphase typischen Spiralarterien sind gut erkennbar. Das Myometrium ist blau angefärbt. Quelle: Lüllmann- Rauch 2006, S. 497



Abbildung 2: Zyklusphasen des Endometriums

In der Abbildung ist der histologische Wandel der endometrialen Drüsen aufgrund des schwankenden Hormonspiegels erkennbar. In der Proliferationsphase wird die Schleimhaut rasch höher. Typischerweise sind vermehrt Mitosen zu finden, die Drüsen verlaufen noch gestreckt. Mit der zunehmenden Differenzierung in der Sekretionsphase entstehen durch die zytoplasmatische Ansammlung von Glykogen sogenannte retronukleäre Vakuolen. In der späten Sekretionsphase nehmen die Drüsen Sägeblatt-Form an. Quelle: Lüllmann-Rauch 2006, S. 499

Wird der Corpus Luteum bei ausbleibender Implantation atretisch, verliert er die Fähigkeit zur Hormonproduktion, wodurch der Östrogen- und Gestagenspiegel schnell auf ein basales Niveau sinkt. Die Regression des Endometriums folgt und eine Dauerkonstriktion der Spiralarterien gegen Ende der Lutealphase führt schließlich durch die Ischämie zur Desquamation des Endometriums und zum Beginn der Menstruation.(13)

1.3.3 Physiologie der Menstruation

Der physiologische Menstruationszyklus ist gekennzeichnet durch einen zyklischen Ablauf von Aufbau und anschließender Abstoßung des Endometriums. Störungen der komplexen Regulation können Blutungsstörungen hervorrufen.

Die Dauer einer Menstruationsblutung beträgt im Durchschnitt zwei bis sieben Tage und folgt in Abständen von 24 bis 35 Tagen. Der Blutverlust sollte dabei weniger als 80 ml pro Zyklus betragen (vgl. Tab. 3). (15)

Innerhalb der ersten 13 Stunden nach einsetzender Menstruation hat sich die Funktionalis komplett abgelöst. Dabei zerfällt diese und Blutgefäße werden eröffnet. An der Oberfläche der hinterbliebenen Basalis bilden sich nun Fibrinverbände zur Blutstillung und Ansammlungen von Makrophagen, um die Wundfläche für die bevorstehende erneute Proliferation des Endometriums wieder zu reinigen. Die

Wundfläche der Basalis wird schon während der Menstruation mit neuem Epithel, welches aus den Drüsenstümpfen der verbliebenen Basalis auswächst, wieder bedeckt. Dies kennzeichnet den erneuten Beginn der Proliferationsphase.(16)

Dauer und Ausmaß der Menstruation werden bestimmt durch die Kontraktilität des Myometriums und der Vasomotorik der Spiralarterien des Endometriums. Die im Endometrium und Myometrium gebildeten Prostaglandine wirken dabei als Modulatoren und werden selbst von Sexualsteroiden stimuliert. PGF 2α sowie Oxytozin sorgen für die Kontraktion des Myometriums. PGE 2 und Prostazyklin bewirken eine Vasodilatation, während Thromboxan (TXA 2) vasokonstriktorisch wirkt und die Thrombozytenaggregation fördert.(17) Die vom Endometrium ausgehende fibrinolytische Aktivität macht das Regelblut ungerinnbar, sodass eine problemlose Ausscheidung ohne die mechanisch störenden Blutgerinnsel über den Zervikalkanal erfolgen kann. Dabei sorgt Plasmin, gebildet aus seiner Vorstufe dem Plasminogen, für die Zerlegung der Fibrinbestandteile, und wirkt so der Gerinnung entgegen. Im Menstruationsblut kann eine erhöhte Plasminkonzentration und eine vermehrte Plasminogenaktivität, verglichen zum periferen Blut, festgestellt werden. Besonders Frauen mit Menorrhagie weisen diese vermehrte fibrinolytische Aktivität auf.(16)

Physiologische Menstruation:

- Blutungsintervall 24 bis 35 Tage
- Blutverlust 5 bis 80 ml
- Blutungsdauer 4 bis 8 Tage

Das direkt nach der Menstruation 2,5 mm dicke Endometrium erfährt während der Proliferationsphase eine Höhenzunahme bis fünf mm. Abbildung 3 veranschaulicht den Zusammenhang zwischen dem hormonellen Zyklus und den endometrialen Veränderungen.

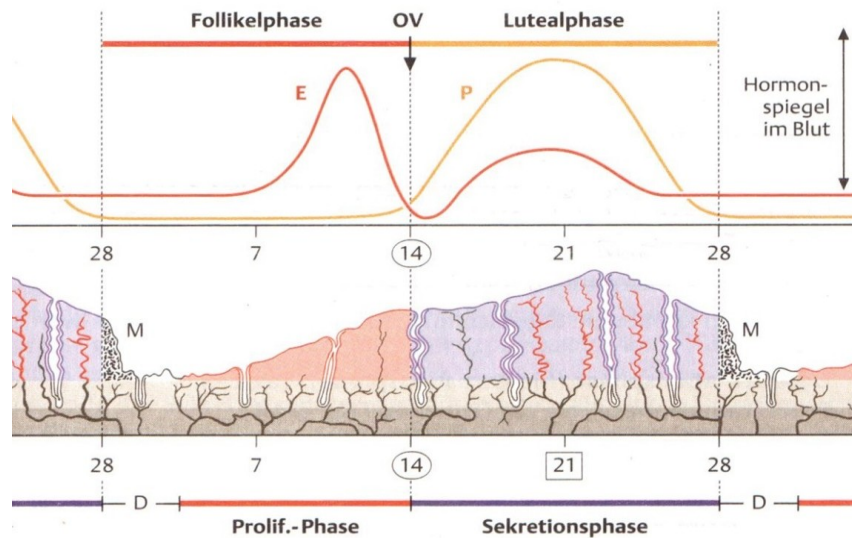


Abbildung 3: Hormonelle und endometriale Veränderungen im weiblichen Zyklus

Schwankungen des Östrogen(E)- und Progesteron(P)-Spiegels während der Follikel- und der Lutealphase innerhalb des 28 Tage dauernden Menstruationszyklus. Parallel zur Zeitachse sind die periodischen Schleimhautveränderungen dargestellt. Die Menstruation (M) markiert den Tag eins im Zyklus und findet im Rahmen der Desquamation statt. Quelle: Lüllmann-Rauch 2006, S. 499

1.3.4. Blutungsstörungen

Für das Abweichen der Menstruation von den genannten physiologischen Charakteristika können funktionelle Zyklusstörungen sowie organische Störungen des Endometriums verantwortlich sein. Überschreiten die Menstruationsintervalle den Abstand von 35 Tagen oder folgt der nächste Zyklus in weniger als 24 Tagen, spricht man von Zyklus-Tempoanomalien. Ein weiteres Kennzeichen der abnormen Menstruation kann ein unphysiologischer Blutungscharakter sein. Beträgt der Blutverlust pro Zyklus über 80 ml, liegt eine Hypermenorrhö vor. Bei der Polymenorrhö treten die Regelblutungen zu häufig auf, dass heißt in Abständen von weniger als 25 Tagen. Im Gegensatz dazu folgt bei der Oligomenorrhö die Regelblutung in Abständen von mehr als 35 Tagen. Bei einer Blutungsdauer unter drei Tagen liegt eine Brachymenorrhö vor. Wenn ein Ausbleiben der Menstruation von mehr als drei Monaten eintritt, spricht man von Amenorrhö. Die Menorrhagie kennzeichnet eine verstärkte und verlängerte Menstruation, welche sieben bis 14 Tage anhält. Tritt eine Blutung unregelmäßig und zyklusunabhängig in Form einer Zwischenblutung auf, wird diese Metrorrhagie genannt. Weiters zu nennen ist die Dysmenorrhö, eine durch

Schmerzen und ausgeprägte Allgemeinbeschwerden gekennzeichnete Form der Zyklus-Tempoanomalie.(18) (19) (20) Abbildung 5 veranschaulicht die verschiedenen Blutungsunregelmäßigkeiten nach dem Kaltenbach-Schema.

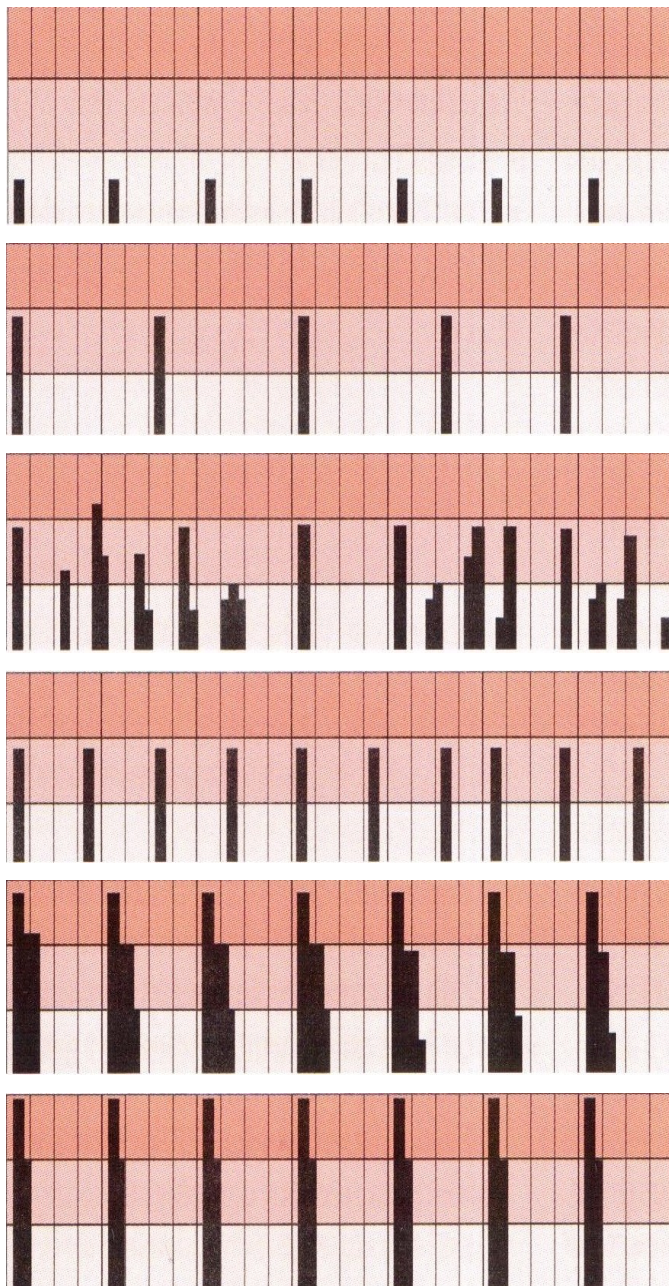


Abbildung 4 veranschaulicht die möglichen Blutungsunregelmäßigkeiten anhand von Balken.

Die Blutungsintensität kann von der Höhe der Balken abgelesen werden, die Blutungsdauer anhand der Breite der Balken. Die Abstände zwischen den Balken ergeben die Zykluslänge.

Die Formen der Blutungsunregelmäßigkeiten werden von oben nach unten beschrieben. Hypomenorrhö: schwache Uterusblutung

Oligomenorrhö: seltene, in Abständen von mehr als 35 Tagen auftretende Blutung

Polymenorrhö: blutungsfreien Intervalle geringer als 25 Tage

Menorrhagie: zu starke und zu lange Monatsblutung

Hypermenorrhö: Blutverlust von mehr als 80 ml

Quelle: Breckwoldt 2008, S. 69

Abbildung 4: Kaltenbachschema

1.4 Abnormen uterinen Blutung (AUB)

Die abnorme uterine Blutung ist definiert als eine Blutung, die unregelmäßig auftreten kann und Abweichungen von der Norm bezüglich des verlorenen Blutvolumens, der Häufigkeit oder der Dauer der Blutung aufweist (vgl. Abb. 4 und Kap. 3.4). Eine häufige Form der AUB ist die bereits beschriebene Menorrhagie.

Wesentlich für das Erforschen einer Ursache ist das Alter der Patientin zum Zeitpunkt der Blutung, da in jeder Altersgruppe von mehr oder weniger wahrscheinlichen Auslösern für Blutungen ausgegangen werden kann. Handelt es sich um eine Frau im gebärfähigen Alter, kann das Auftreten von Blutungen Ausdruck diverser Schwangerschaftskomplikationen sein oder im Zusammenhang mit anovulatorischen Zyklen, Karzinomen und gutartigen Neubildungen sowie Infektionen oder einer endokrinen Dysfunktion stehen. Geht man von perimenopausalen Blutungen aus, sollte eher an anovulatorische Zyklen und gut- sowie bösartige Neubildungen gedacht werden. Menopausale Frauen sind häufiger von Atrophie der Gebärmutterschleimhaut, Karzinomen oder einer Hormonerersatztherapie als Blutungsursache betroffen.(21)

PALM - strukturelle Ursachen

- Polyp
- Adenomyosis
- Leiomyom
- Malignität und Hyperplasie

COEIN - nicht-strukturelle Ursachen

- Coagulopathie
- Ovarielle Dysfunktion
- Endometrial
- Iatrogen
- Nicht näher bestimmt

Die aus dem FIGO-Klassifikationssystem entnommene PALM-COEIN (Akronym)-Klassifikation (Munro et al. 2011) (22) beinhaltet die strukturellen und nicht-strukturellen Veränderungen des Uterus, die als mögliche Ursachen einer genitalen Blutung in Frage kommen (vgl. Tabelle 4). Diese Einteilung von Ursachen ist hilfreich für die Wahl der optimalen Therapie.

1.4.1 Histopathologie des Endometriums bei AUB

Oft kann der Uterus von lokalen Veränderungen betroffen sein, die zum Entstehen von Blutungen Anlass geben könnten.

In „The Study of Endometrial Pathologie in Abnormal Uterin Bleeding“ des Sri Ramachandra Medical College and Research Institut (Doraiswami et al. 2011) (21) konnte eine Gruppe von 620 Frauen mit AUB herausgefiltert werden, wobei bei 409 der untersuchten Frauen histopathologisch nachgewiesene endometriale Läsionen diagnostiziert werden konnten. Der Altersgipfel für AUB in dieser Studie lag zwischen 41 und 50 Jahren, wobei der häufigste Befund in dieser Altersgruppe ein normal proliferiertes Endometrium war. Mit zunehmendem Alter der Frauen sinkt in dieser Studie die Inzidenz von AUB. Unabhängig von dem Alter der Frauen konnte bei 20,5% ein unregelmäßig proliferiertes Endometrium erfasst werden. Weitere 22,7% der Frauen hatten Blutungsbeschwerden aufgrund einer Schwangerschaftskomplikation. Endometriale Polypen waren bei 11,2% nachweisbar. Weitere 6,1% zeigten den Befund einer endometrialen Hyperplasie, 4,4% litten an endometrialen Karzinomen und 4,2% der Frauen an chronischer Endometritis.

Die Studie von Motashaw und Dave (1990) (23) an 370 hysteroskopierten Frauen mit AUB, welche nicht auf die Therapie mit Progestin reagierten, weist bei zwei Drittel der Frauen keine normalen Verhältnisse der Uterusschleimhaut auf. Bei 23% lag eine endometriale Hyperplasie vor, 22% hatten Polypen, submuköse Myome konnten bei 11% nachgewiesen werden, aber auch Synechien (6%), endometriale Atrophien (2%) und Adenokarzinome (2%) waren feststellbar.

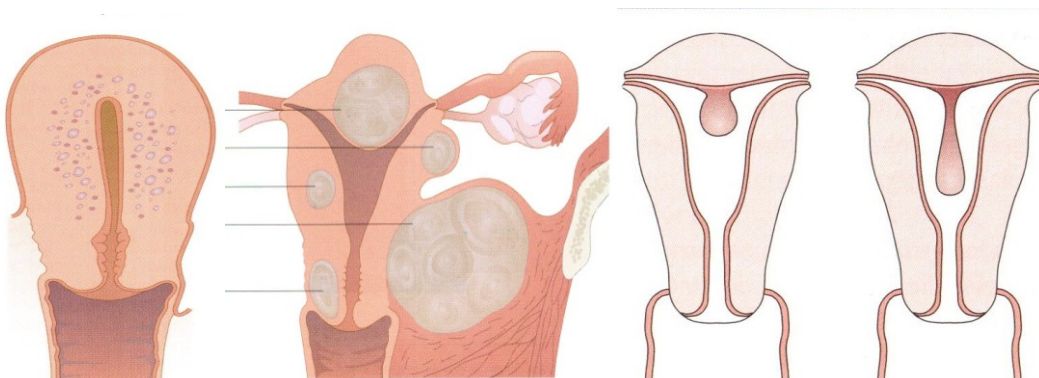


Abbildung 5: Anatomische und histologische Anomalien des Uterus

Von links nach rechts : Adenomyosis Uteri, verschiedene Myomlokalisationen, uterine Polypen

Quelle: Breckwolfdt 2008, S. 181 und S. 206 und Weyerstahl 2013, S. 255

1.4.2 Dysfunktionelle uterine Blutung in der Perimenopause

Wie bereits einleitend erwähnt, erreicht die Häufigkeit der Menorrhagie kurz vor der Menopause ihren Höhepunkt (vgl. Kapitel 1). Die hormonelle Umstellung in dieser Lebensphase kann Ursache für sogenannte dysfunktionelle Blutungen sein. (15)

In der Abbildung 7 sind die hormonellen Veränderungen während der Perimenopause graphisch dargestellt.

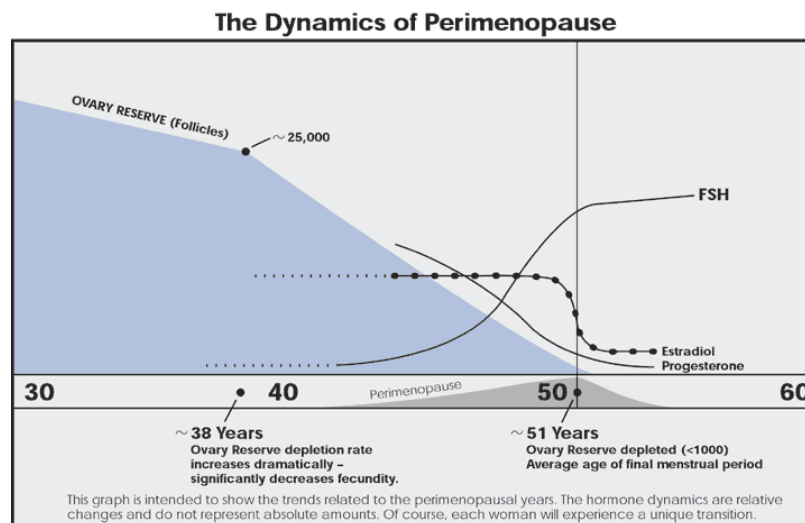


Abbildung 6: Hormonstatus in der Perimenopause

Während sich die Follikelreserven mit zunehmendem Alter erschöpfen, passieren Umstellungen im Hormonhaushalt der perimenopausalen Frau. Quelle: Yarberr Allen. Menopause and Hysterektomie. (online: 28.3.2014)

Jugendliche und Frauen, die älter als 45 sind, sind besonders häufig von dysfunktionellen Blutungen aufgrund einer Follikelpersistenz betroffen. Aufgrund einer verminderten Sensibilität der Ovarien auf die Stimulation von Gonadotropinen, kann es bei prämenopausalen Frauen zu einer Persistenz von Follikeln über fünf bis acht Wochen kommen. Während der Follikel weiter Östrogene produziert, wird auch das Endometrium zur Proliferation angeregt und wird schließlich hyperplastisch, ohne Anzeichen einer Transformation aufzuweisen (vgl. Abbildung 4). Der Hyperöstrogenismus sorgt für eine abnorme Angiogenese und eine gesteigerte Enzymaktivität innerhalb der endometrialen Zellen. Eine Brüchigkeit der blutversorgenden Gefäße ist die Folge. Diese Vorgänge und der für das hyperplastische Endometrium verhältnismäßig geringe Östrogenspiegel sorgen für meist herdförmige,

sogenannte Durchbruchblutungen, sodass das Endometrium nur inkomplett abgestoßen werden kann. Die so entstandene endometriale Hyperplasie kann die Entstehung von präkanzerösen Zellen begünstigen und sollte daher behandelt werden. (19) (24) Eine weitere Ursache für dysfunktionelle Blutungen in der Perimenopause ist die erhöhte endometriale Prostaglandinausschüttung. Die Prostaglandine sorgen für Gefäßspasmen und Ischämie, wodurch eine Blutung ausgelöst werden kann.(14)

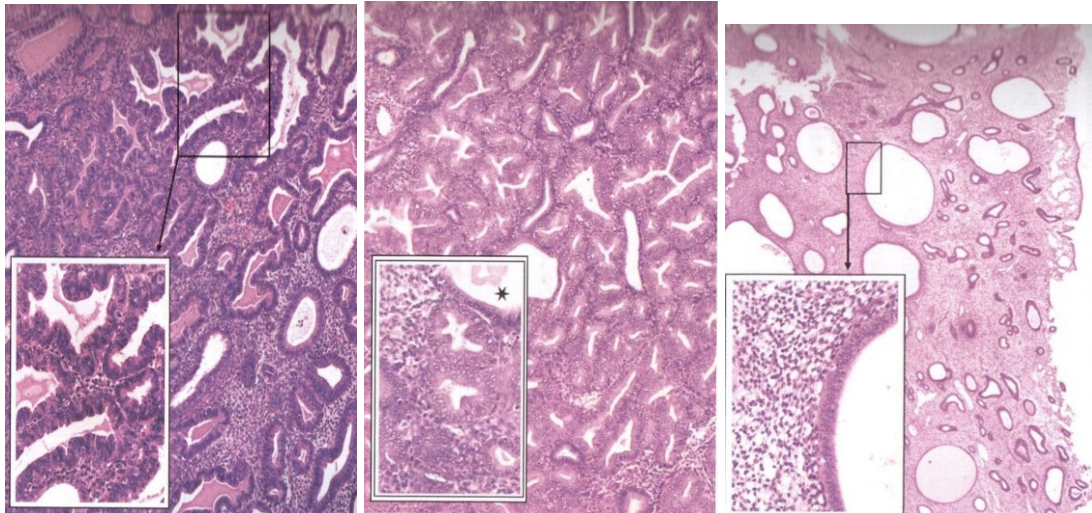


Abbildung 7: Hyperplastisches Endometrium

Links: Das einfache hyperplastische Endometrium ohne atypische Zellveränderungen, aber mit zystisch erweiterten Drüsen. Mitte: Stark verzweigte und vermehrte Drüsen bei einer komplexen Hyperplasie ohne Atypie. Rechts: Die histologischen Merkmale einer atypischen Endometriumhyperplasie. Die Drüsen liegen sehr dicht nebeneinander, die blasigen Zellkerne erscheinen ungeordnet. Quelle: Böcker 2008, S. 949

1.4.3 Management der abnormen uterinen Blutung

Abhängig von der Blutungsursache kommen verschiedene Behandlungsmöglichkeiten für eine AUB in Frage. In erster Linie muss eine zu starke und verlängerte Blutung kontrolliert werden, und einer malignen Entartung des Endometriums vorgebeugt werden. Die Wahl der Behandlung wird an die Intensität der Blutung angepasst, stützt sich auf den Befund des Endometriums und ist abhängig von der weiteren Familienplanung der Frau. Kombinierte hormonelle Kontrazeptiva, die Levonorgestrel Hormonspirale und nichtsteroidale Antirheumatika zählen zur medikamentösen First-line-Therapie bei Menorrhagie. Zur medikamentösen Second-line-Therapie sind Antifibrinolytika, orale Gestagene, Gonadotropin-Releasinghormon Analoga und

Danazol zu zählen.(25) Bleibt trotz der medikamentösen Behandlung die Blutung bestehen oder bleibt die Dicke des Endometriums unbeeinflusst, kann eine Dilatation und Kürettage des Endometriums durchgeführt werden. Sollte damit ebenfalls kein Therapieerfolg erreicht werden, wird die gesamte Gebärmutter Schleimhaut chirurgisch abgetragen. In letzter Konsequenz kann noch eine Hysterektomie in Betracht gezogen werden, um die Blutung zu stoppen. Bei postmenopausalen, nicht beherrschbaren Blutungen wird schon in erster Konsequenz eine Hysterektomie vorgeschlagen.(26) Die randomisierte Studie von Cooper (2001) (27) erfasst 187 Frauen mit starken menstruellen Blutungen, die sich entweder für eine medikamentöse Therapie oder eine Endometriumresektion entschieden haben. Der Vergleich dieser beiden Methoden ergab innerhalb der ersten fünf postoperativen Jahre in beiden Gruppen gleich oft eine zusätzliche Hysterektomie wegen der Persistenz von Blutungsbeschwerden.

1.6 Endometriale Ablation

Sollte eine medikamentöse Therapie bei Blutungsbeschwerden nicht den gewünschten Effekt erzielen oder kommt eine medikamentöse Therapie nicht in Frage, kann eine minimal invasive Ablation des Endometriums durchgeführt werden. Dabei sollte die Familienplanung abgeschlossen sein, Kontrazeption ist aber weiterhin notwendig, um eine Schwangerschaft zu vermeiden. Bösartige Neubildungen der endometrialen Zellen müssen vor der Operation ausgeschlossen werden. (8)

1.6.1 Nicht-resektoskopische und resektoskopische Techniken

Zum Unterschied zu den nicht-resektoskopischen Ablationstechniken wird bei den resektoskopischen Techniken das Endometrium unter Zuhilfenahme von Instrumenten entfernt, was einen endoskopischen Eingriff erforderlich macht. Die einfachere Durchführung und die geringere Operationsdauer der nicht-resektoskopischen Technik machen diese zur gängigeren Methode.(28) Die besten Erfolge dieser Methoden bei der Behandlung von Blutungsstörungen konnte man bei Frauen mit ovulatorischen, dysfunktionellen Blutungen erreichen. Für Blutungsstörungen auf Grund anderer Ursachen wie Mangel an Gerinnungsfaktoren, medikamentöser Antikoagulation oder anovulatorischen Zyklen kann eine endometriale Ablation ebenfalls hilfreich sein, sie sollte aber nur als Begleittherapie angewendet werden.(29) Ein nennenswerter Nachteil der nichtresektoskopischen Techniken ergibt sich durch die fehlende Option, eventuell vorhandene intrakavitäre Pathologien im Rahmen des Eingriffes zu beseitigen. Aus diesem Grund sollte im Vorfeld der Anwendung auf das Vorhandensein von endometrialen Polypen und Leiomyomen geachtet und eine Entfernung dieser vorgenommen werden.(10) Auf diese Weise kann auf eine Hysteroskopie im Rahmen der Endometriumablation verzichtet werden. Eine postoperative Hysteroskopie wird nicht allgemein empfohlen, sollte aber beim Verdacht einer Uterusperforation durchgeführt werden.(28) (30) Die Abbildungen 9 und 10 zeigen Beispiele für resektoskopische Endometriumablationen.



Abbildung 8: Schlingen- und Rollerballablation

Bei der Loop- und Rollerballablation des Endometrium, wird durch den elektrisch erhitzten Rollerball oder die Drahtschlinge das Endometrium kontinuierlich abgetragen und gleichzeitig die myometriale Oberfläche koaguliert. Der Operateur steuert das System hysteroskopisch und hat dabei gleichzeitig die visuelle Kontrolle über den Vorgang. Quelle: Family doctor (online: 27.3.2014)

1.6.2 Thermische endometriale Ballonkatheter-Ablation

Die thermische Ablation des Endometriums hat sich mittlerweile zur Behandlung von Dauerblutungen, Menorrhagien und Hypermenorrhö gut etablieren können. Diese Anwendungssysteme basieren auf einem mit heißer Flüssigkeit gefüllten Ballon, Mikrowellen- oder bipolarer Radiofrequenzenergie.(4) Einerseits kann die Thermoablation durch die Koagulation des Endometriums zum Sistieren der Blutungen führen, andererseits ersparen sich viele Frauen eine Hysterektomie. Klinische Studien bestätigen, dass die Koagulation des Endometriums bei Blutungsanomalien für 38% der betroffenen Frauen zur Amenorrhö führen können, während bei weiteren 37% die Blutungsstärke wesentlich reduziert werden kann. (31)

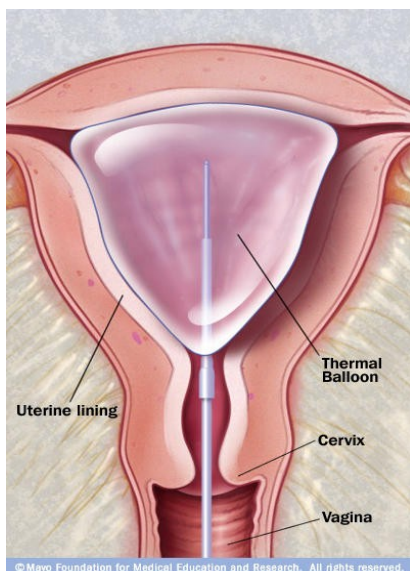
Eine der nichtresektoskopischen endometrialen Ablationstechniken aus der zweiten Generation ist die thermische Ballonablation. Diese Technik wurde in der Studie von Amso (2003) (32) über einen Zeitraum von vier bis sechs Jahren untersucht. Hauptzielparameter war die Vermeidung einer Hysterektomie bei Frauen mit Menorrhagie, wobei 86% keine anschließende Hysterektomie erfahren hatten und 88% der nicht-hysterektomierten Frauen kein weiteres Mal mit der thermischen Ballonablation behandelt werden mussten.

Da die Ballonablation die weniger traumatische Methode ist, verglichen mit einer Hysterektomie oder endometrialen Ablationstechnik der ersten Generation, und die postoperative Morbidität und Zeit der Genesung geringer sind, wird sie momentan einer Hysterektomie vorgezogen.(32) Nicht empfehlenswert ist diese Technik bei intrauterinen Veränderungen sowie anatomischen Variationen des Uterus, da eine Ablation nur dort

erreicht werden kann, wo der Ballon direkt dem Endometrium aufliegt.(30) Die Flexibilität des Ballons erleichtert dessen Anliegen am Endometrium. Präoperativ sollte das Endometrium mit GnRH- Analoga oder einer Kürettage vorbehandelt werden, um das Endometrium auszudünnen und den Erfolg der thermischen Ballonablation zu verbessern. (10) Alternativ dazu kann der Zeitpunkt für die Operation so gewählt werden, dass die Ablation direkt nach der Menstruation erfolgt. Grundsätzlich kann der Eingriff in Allgemeinanästhesie oder Lokalanästhesie durchgeführt werden, der genaue Ablauf wird im folgenden Absatz beschrieben.(28)

Nach der Einführung eines mit heißer Flüssigkeit befüllten Silikonballons in das Cavum Uteri wird dieser auf einen Druck von 150 bis 180 mmHg expandiert. Die Studie von Vilos (1996) zeigt, dass bei einem Druck unter 140 mmHg weniger häufig eine Amenorrhö erreicht werden kann als bei über 140 mmHg. Durch die anschließende Erwärmung (je nach Vorrichtung zwischen 68 und 173°C) wird eine Verödung des Endometriums erreicht.

Eine thermische Ballonablation verursacht vergleichsweise mehr perioperative Schmerzen als andere nichtresektoskopische Ablationstechniken, weil zum einen die Hitze und zum anderen die Dehnung der Uterusmuskulatur eine Reizung von Schmerzfasern verursachen kann. (30)



Die Abbildung zeigt einen in der Gebärmutterhöhle dilatierten Ballonkatheter. Durch seine Elastizität, liegt der Ballon dem Endometrium dicht an.

Der Katheter wird transzervikal eingeführt, mit Flüssigkeit gefüllt und erhitzt. Temperatur und Druck erreichen eine Koagulation des Endometriums.

Ist das Verfahren abgeschlossen, kann der Katheter wieder transzervikal entfernt werden.

Quelle: Endometrial Ablation. www.weobgyn.com (27.3.2014)

Abbildung 9: Ballonkatheter Methode

1.6.3 Das Thermachoice-Verfahren

Das Thermachoice-System zählt zu den thermischen Ballonkatheter Techniken und wird für die Verödung des Endometriums bei Blutungsstörungen im Klinikum Klagenfurt eingesetzt. Entwickelt wurde dieses Verfahren 1994 von dem New Yorker Dr. Bob Neuwirth. Dieses System besteht aus einem Katheter, einem Silikonballon, einem Heizkörper, dem Temperatursensor und einem Flügelrad. Das Ballonkatheter System und der Kontrollmonitor sind in Abbildung zwölf zu erkennen. Der Katheter misst eine Länge von 16 cm und erreicht einen Durchmesser von fünf mm. Der tropfenförmige Siliconballon am distalen Ende des Katheters beinhaltet den erwähnten Heizkörper, den Temperatursensor sowie das Flügelrad. Diese drei Elemente steigern die Temperatur des mit Flüssigkeit befüllten Siliconballons. Ein Draht, verbunden mit einem Antriebsmotor innerhalb des Katheters, treibt das Flügelrad an. Über eine Kontrolleinheit und den Monitor können die aktuelle Temperatur, der Druck und die Dauer der Intervention überwacht werden. Bevor das System zur Behandlung zum Einsatz kommt, wird dieses auf Dichtigkeit überprüft. Dafür wird der Ballon mit 30 ml einer fünfprozentigen Dextrose-Lösung befüllt und ein Unterdruck von 180 mmHg eingestellt, um die Luft vollständig aus dem System zu entfernen. Weist die Überprüfung keine Undichtigkeiten auf, kann der Ballon transzervikal eingeführt werden.(28)



Abbildung 10: Das Thermachoice-System

Quelle: Med WOW (online: 28.3.2014)

Vor dem Einführen des Katheters muss die Länge und die Stellung des Uterus in einer Ultraschalluntersuchung festgestellt werden. Sollte der Zervikalkanal sehr eng sein, kann dieser mit Hegarstiften vorgedehnt werden. Der Katheter wird bis zur gemessenen Uteruslänge in das Uteruslumen vorgeschoben und anschließend um 0,5 cm zurückgezogen, um den direkten Kontakt des Heizelementes mit der Uteruswand zu vermeiden. Der Ballon wird mit der Dextroselösung langsam befüllt, bis ein Druck von 180 mmHg erreicht ist. Bleibt der Druck über einige Sekunden konstant, können das

Heizelement und das Flügelrad aktiviert werden. Ziel ist es, eine Temperatur von 87° C (+/- 5°), über einen Zeitraum von acht Minuten aufrecht zu halten. Wird die voreingestellte Temperatur überschritten, wird das Heizelement automatisch deaktiviert. Weitere Sicherheitseinrichtungen ermöglichen ein automatisches Ablassen der Flüssigkeit aus dem Ballon, sobald die voreingestellte Temperatur über bzw. unterschritten oder ein Druck von 200 mmHg erreicht wird. Das Kontrollsystem signalisiert, wann die Intervention abgeschlossen ist. Danach wird der Ballon entleert und der Katheter kann wieder entfernt werden. Die entstandene Gewebsnekrose reicht bis in das Myometrium und erreicht eine Tiefe von bis zu vier mm.(33) (9)

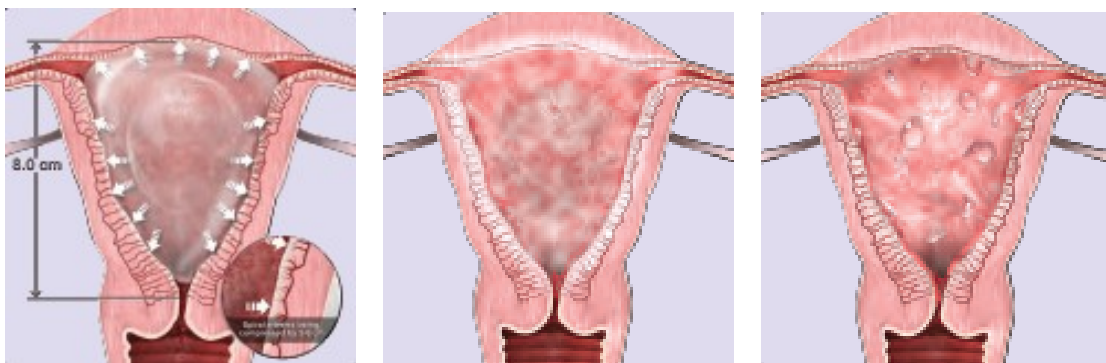


Abbildung 11: Uterine Balloon Therapy System

Durch seine Elastizität kann sich der mit Flüssigkeit gefüllte Silikonballon gleichmäßig an die Wand der Gebärmutterhöhle anschmiegen. Durch die anschließende Erhitzung wird das Endometrium global verödet. Quelle: Johnson-Johnson. GYNECARE THERMACHOICE® III Uterine Balloon Therapy System. (online: 27.3. 2014)

Obwohl das Thermachoice-System als wenig komplikationsreich gilt, muss mit möglichen Schwierigkeiten gerechnet werden (vgl. Tabelle 6). Um eine Durchführbarkeit der Methode zu gewährleisten, müssen präoperativ alle anatomischen Anomalien des Cavum Uteri ausgeschlossen werden. Die Uteruslänge sollte mindestens vier cm, aber weniger als zehn cm betragen und ein normaler Abstrich innerhalb der letzten drei Jahre sollte nachweisbar sein. In der Tabelle 7 sind die Ausschlusskriterien für die Anwendung des Thermachoice-Verfahrens aufgelistet. Faktoren wie ein großes Uterusvolumen, starke Schmerzen, ein starker Blutungscharakter und kurz vor der Ballonablation stattgefundenen Dilatationen und Kürettagen vermindern den Erfolg der Behandlung.(34)

Intraoperative Komplikationen

- Blutungen
- Verbrennungen innerer Organe
- Perforation oder Ruptur des Uterus
- Austritt erhitzter Flüssigkeit

Postoperative Komplikationen

- Endometritis
- Hämatometra
- Schmerzen
- Zystitis

Ausschlusskriterien

- formverändernde Uteruspathologien
- Infektionen des Genitaltraktes
- atypische Hyperplasie des Endometriums
- maligne Veränderungen
- Kinderwunsch

1.6.4 Langzeiterfolge der endometrialen-Ablation

In der Annahme, dass die globale Ablation des Endometriums bei AUB die Hysterektomie weitgehend ersetzen könnte, wurden in der letzten Dekade einige Langzeitstudien über den Erfolg der modernen Ablationstechniken durchgeführt. Dabei konnten die stattgefundenen Reoperationen oder die an eine Ablation anschließend durchgeführten Hysterektomien erfasst und die postoperative Amenorrhö beurteilt werden.

Die Zufriedenheit der Patientinnen mit den Resultaten der endometrialen Ablation war insgesamt groß (Unger und Meeks 1996) (35), obwohl eine Amenorrhö nur in 25% bis 85% erreicht werden konnte. In der Langzeitstudie von Amso et al (2003) (32) über vier bis sechs Jahre konnte durch eine erstmalige Ablation bei 46,9 % der Frauen eine Amenorrhö erreicht werden. Weitere 30% berichteten über anschließende leichte Blutungen, 13 % hatten eine normale Menstruation und 8,5 % litten danach trotzdem an starken Blutungen.

Ahonkallio et al. (2008) (36) befragte Frauen zwei Wochen nach der erfolgten endometrialen Ablation und stellte fest, dass bei 14% der Frauen eine Amenorrhö erreicht werden konnte, 54% berichteten über eine Eumenorrhö und 21% klagten über Hypermenorrhö. Bei 22% der Frauen wird direkt nach einer Ballonkatheter Ablation das Auftreten starker Schmerzen festgestellt. Zwei Wochen nach dem Eingriff bestanden bei 6% der Frauen noch starke Schmerzen und 34% gaben moderate Schmerzen an.

Bei Frauen mit Endometriumablation und vorangegangener Tubenligatur konnten Unger und Meeks (1996) (35) ein vermehrtes Auftreten von postoperativen zyklischen Menstruationsschmerzen feststellen. In diesen Fällen könnte laut Unger persistierendes endometriales Gewebe aus den Gebärmutterhörnern für eine retrograde Menstruation in Richtung der ligierten Tuben sorgen und für die Regelschmerzen verantwortlich sein.

2 MATERIAL UND METHODE

2.1 Fragestellung

Kann die Ballonkatheter-Ablation des Endometriums bei Menometrorrhagie eine postoperative Amenorrhö bzw. Oligomenorrhö erreichen, sodass auf weitere chirurgische Interventionen verzichtet werden kann? Sollten die erhofften Erfolge nicht eintreten, müssen sich die Patientinnen eventuell weiteren Operationen unterziehen. Als operative Maßnahme ist dabei eine Hysterektomie bzw. eine weitere Thermoablation gemeint. Könnten Kofaktoren wie perioperative Komplikationen, histopathologische Befunde, bestehende Blutungsneigung der Patientinnen, Alter und Bodymaßindex sowie Begleiterkrankungen etc. der Patientinnen einen ungünstigen Einfluss auf den postoperativen Verlauf des Eingriffes bedeuten?

Anhand der gesammelten Daten ist es möglich, die Merkmale jener Frauen, die im Anschluss an eine Ballonkatheter-Ablation wiederholt chirurgisch behandelt wurden, zu erfassen und die Gründe für die Notwendigkeit der Folgeoperationen zu eruieren.

2.2 Patientinnenkollektiv und Einschlusskriterien

Für eine Studie wurden Patientinnen mit therapieresistenten Menometrorrhagien, die sich in den Jahren 2006 bis 2012 an der Abteilung für Gynäkologie und Geburtshilfe im Klinikum Klagenfurt am Wörthersee einer Verödung des Endometriums mittels Ballonkatheterverfahren unterzogen haben, erfasst. Die Indikationen für die Durchführung des Verfahrens sind nach ICD10 wie folgt kodiert:

- N92.0 Zu starke oder zu häufige Menstruation bei regelmäßigem Menstruationszyklus, Hypermenorrhoe o.n.A., Menorrhagie o.n.A., Polymenorrhoe
- N92.1 Zu starke oder zu häufige Menstruation bei unregelmäßigem Menstruationszyklus (42)

Aus allen stattgefundenen Thermoablationen wurden jene Fälle untersucht, die mit den oben genannten ICD10 Diagnosen im medizinischen Dokumentationssystem ORBIS kodiert wurden. Das Patientinnenkollektiv umfasste somit 251 Patientinnen zwischen 20 und 70 Jahren, die in der Zeit zwischen September 2006 und Mai 2012 eine

Verödung des Endometriums mittels Ballonkatheter Verfahren erhalten haben. Um die statistische Aussage der Studie nicht zu verfälschen, wurde eine Patientin, die ein Alter weit jenseits der Hauptaltersgruppe aufwies, von der Studie ausgeschlossen. Daraus ergab sich ein Patientinnen Kollektiv von 250.

2.3 Datenerhebung

Im Klinikum Klagenfurt am Wörthersee wird an der Abteilung für Gynäkologie und Geburtshilfe für die Behandlung von therapieresistenten Blutungen das Thermachoice II-Verfahren zur Verödung des Endometriums eingesetzt. Alle Daten der Patientinnen werden seit dem Jahr 2006 im medizinischen Dokumentationssystem ORBIS dokumentiert. Anhand dieser passwortgesicherten Datenbank konnte eine retrospektive Datenanalyse durchgeführt und alle den Einschlusskriterien entsprechenden Patientinnen, die sich in den Jahren 2006 bis 2012 an der Abteilung für Gynäkologie und Geburtshilfe im Klinikum Klagenfurt am Wörthersee einer Verödung des Endometriums unterzogen haben, erfasst werden. Mit den erhobenen Daten sollte der intraoperative- und der postoperative Verlauf sowie der Langzeiterfolg dieses Systems deutlich gemacht werden.

Die für die Studie entscheidenden Informationen konnten aus den Operationsberichten, den Fieberkurven und den Ambulanzberichten gewonnen und in einer gesicherten Exceldatenbank zusammengefügt werden. Eine Auswertung der Daten erfolgte mit dem Statistikprogramm SPSS 21 und G*Power.

Die handschriftlich geführten Fieberkurven wurden bis zum Zeitpunkt der Studiendurchführung nur teilweise gescannt und erscheinen deswegen nicht vollständig im medizinischen Dokumentationssystem. Aus diesem Grund entstanden, hauptsächlich für die Jahre 2006 und 2007, Lücken in der Datenerhebung. Informationen, die der Fieberkurve entnommen wurden, betreffen Gewicht und Größe der Patientinnen, das Rauchverhalten, die postoperative Schmerztherapie und die Medikamenteneinnahme.

2.4 Studienkriterien und Therapiemaßnahmen

Im Mittelpunkt der Untersuchung steht das ThermoChoice II-Verfahren. Alles zur Intervention selbst, dem Zustand der Patientin während und nach der Operation, aber auch gynäkologisch relevante Informationen rund um die Patientin wurden für die Studie untersucht:

1. Alter der Patientinnen zum Zeitpunkt der Operation
2. Durchschnittsalter aller Patientinnen zum Zeitpunkt der Operation
3. präoperative Symptome
4. Dauer der präoperativen Symptome
5. ausführender Operateur
6. Schnitt-Naht-Zeit
7. auftreten intraoperativer Komplikationen
8. auftreten postoperativer Komplikationen
9. Anzahl der erlebten Geburten
10. Anzahl der stattgefundenen Aborte
11. gerauchte Zigaretten pro Tag
12. Bodymassindex zum Zeitpunkt der Operation
13. Anzahl der Uterusoperationen
14. vorhandene Blutungsneigung
15. vorhandene Begleiterkrankungen
16. histologische Befunde des Endometriums

Aus den Ambulanzberichten konnten die vor dem chirurgischen Eingriff vorhandenen Symptome der Patientinnen entnommen werden. Die Diagnosen der ambulanten Ultraschalluntersuchung wurden ebenfalls miterfasst, weil die Untersuchungsergebnisse auf eine mögliche Ursache für unphysiologische Blutungen hinweisen könnten. Für die Studie wurde die große Anzahl der präoperativen Symptome und die Untersuchungsergebnisse zur besseren Übersicht in Kategorien zusammengefasst. Die

folgende Liste zeigt die in den Ambulanzberichten dokumentierten präoperativen Symptome und die Ergebnisse der Ultraschall Untersuchung.

Blutungsbeschwerden

- Hypermenorrhö
- Menometrorrhagie
- Menorrhagie
- Postkoidalblutung
- Polymenorrhö
- Postmenopausenblutung
- Tempoanomalie

Ergebnisse der US Untersuchung

- Adenomyosis uteri
- Hyperplastisches Endometrium
- Endometriumpolyp
- Uterusmyom
- Uterus Myomatosus
- Uterus arcuatus

Die betroffenen Frauen haben eine Persistenz der präoperativen Symptome zwischen einem Monat und 100 Monaten angegeben, ehe sie in der gynäkologischen Ambulanz untersucht wurden. Frauen, die wegen postoperativen Komplikationen die gynäkologische Ambulanz aufgesucht haben, konnten ebenfalls in einem Ambulanzbericht erfasst werden.

Die im ORBIS gespeicherten Operationsberichte beinhalten Informationen wie den Verlauf der Operation, aufgetretene Komplikationen während der Durchführung einer Thermoablation, den ausführenden Operateur, die Dauer des Eingriffes sowie zusätzlich durchgeführte Eingriffe im Rahmen der Thermoablation und das Ergebnis der histologischen Untersuchung.

Intraoperative Komplikationen

- anatomische Anomalien
- Blutung
- Perforation
- technischer Defekt

Postoperative Komplikationen

- Blutung
- Endomyometritis
- Fluor
- Gewebsreste
- Hämatometra
- Serometra
- Kreislaufprobleme
- Schmerzen

Als intraoperative Komplikationen sind nicht nur jene durch das Verfahren an sich entstandene Komplikationen aufgelistet, sondern ebenfalls diejenigen Faktoren, die zu einer erschwerten Durchführung beigetragen haben. Durch die Anwendung des Ballonkatheters selbst wurden leichte Einrisse der Portio, aber auch Perforationen des Uterus verursacht. Erschwernisse, wie die engen Verhältnisse einer Virgo Intakta, vorhandene Uterussepten oder andere anatomische Uterusvariationen haben teilweise die Durchführbarkeit beeinflusst bzw. verhindert. Auch technische Unterbrechungen mussten dokumentiert werden.

Vor einer Thermoablation wird standardmäßig bei jeder Patientin eine Hysteroskopie und Kürettage durchgeführt. Diese erscheinen deswegen nicht in der Liste der zusätzlichen Eingriffe im Rahmen der Ballonkatheterablation. Operationen am Uterus selbst, der Tuben bzw. Ovarien, aber auch endoskopische Eingriffe am Unterleib und der Harnblase sowie dermatologische Operationen wurden zusätzlich durchgeführt. Für die Studie wurde die Anzahl der erfolgten Eingriffe berücksichtigt, wobei Frauen mit bis zu fünf zusätzlichen Eingriffen dokumentiert sind.

Bevor das Thermachoice-System angewendet werden kann, wird endometriales Gewebe entnommen und anschließend histologisch untersucht. Aus der histologischen Beschreibung des gewonnenen Gewebematerials geht häufig eine Umwandlung der endometrialen Zellen ohne bösartige Veränderungen hervor. Da die genauen Beschreibungen je nach untersuchenden Pathologen nicht exakt einheitlich formuliert sind, werden diese endometrialen Veränderungen unter dem Sammelbegriff „aufbaugestörtes Endometrium“ zusammengefasst.

Histologische Diagnosen

- aufbaugestörtes Endometrium
- Adenomyosis Uteri
- Endometriumpolyp
- CIN
- hyperplastisches Endometrium
- Leiomyom
- Adenokarzinom

Da die Thermoablation nicht immer für eine endgültige Beseitigung der Blutungsbeschwerden sorgen konnte, mussten sich die Frauen teilweise für wiederholte

Behandlungen bzw. Folgeoperationen entscheiden. Weitere Maßnahmen zur Blutstillung, im Sinne einer medikamentösen Therapie, Kürettagen und wiederholte Thermoablationsverfahren kamen vor. Hatte keine der gesetzten Maßnahmen die Blutungsbeschwerden zufriedenstellend gelindert, dann wurde eine Hysterektomie durchgeführt.

Im Rahmen des stationären Aufenthaltes konnte für die meisten Patientinnen ein gynäkologischer Status angefertigt und wichtige Informationen damit dokumentiert werden. Die Anzahl der erlebten Geburten und Aborte sowie die Anzahl der gerauchten Zigaretten pro Tag ergaben sich aus der mündlichen Befragung der Patientinnen und der Dokumentation dieser Information während der Stuserhebung. Aus dem aktuellen Gewicht und der Größe der Patientinnen zur Zeit ihres Aufenthaltes konnte der BMI berechnet werden. Da die Stuserhebung auch die Frage nach den vorangegangenen gynäkologischen Operationen vorsieht, konnte die Anzahl der erfolgten Uterusoperationen erfragt werden. Auch die Protokolle der Anästhesie waren hilfreich, weil damit die Begleiterkrankungen der Patientinnen erfasst waren. Diese wurden für die Studie in Kategorien eingeteilt.

Begleiterkrankungen

- Stoffwechselerkrankungen
- nicht-gynäkologische Karzino-
nome
- psychische Erkrankungen
- andere Erkrankungen
- Herz- Kreislauferkrankungen
- rheumatische Erkrankungen
- Anämie

3 RESULTATE

3.1 Ausprägung der untersuchten Merkmale

3.1.1 Patientinnenkollektiv - Merkmale

Anhand der erarbeiteten Daten wurde es möglich, charakteristische Merkmale für die 250 Patientinnen mit anhaltender Menometrorrhagie zu definieren (siehe Tabelle 1,2 und 3). Es handelt sich dabei um eine Gruppe von Frauen mit einem mittleren Alter von 44,29 Jahren, der mittlere BMI konnte mit 26,25 kg/m² festgelegt werden. Im Durchschnitt berichteten die Frauen über zwei vorhandene präoperative Symptome, wobei diese durchschnittlich für 23,87 Monate präsent waren, bevor eine Thermoablation durchgeführt wurde. Der Großteil (230 von 250 Frauen) gab als Grund für die Operation anhaltende Blutungsbeschwerden an, bei 35 der Operierten (13,9%) waren histopathologische Veränderungen im Bereich der Gebärmutter ausschlaggebend, und 21 Frauen (8,4%) entschlossen sich wegen starken Schmerzen zu einer operativen Behandlung.

Zur erfassten Geburtenstatistik ist zu sagen, dass sich sowohl Nulliparae (7,6%) unter den operierten Frauen befinden als auch Frauen mit bis zu acht Geburten (0,4%). Der überwiegende Teil von 97 Frauen (38,6%) erlebte zwei Geburten im Laufe des Lebens. 50 Frauen konnten zumindest über einen in der Vergangenheit stattgefundenen Abort berichten, 138 Frauen gaben an, nie einen Abort gehabt zu haben.

35% der untersuchten Frauen konnten laut eigenen Angaben als Nichtraucherinnen identifiziert werden, 8,8% gaben an 16-20 Zigaretten pro Tag zu rauchen. Einige der Frauen wurden bereits einmal vor der endometrialen Ablation, mehrere auch wiederholt am Uterus operiert. 68 Frauen (27,1%) hatten eine einzige Voroperation, 25 (10%) bereits zwei und 14 (5,6%) sogar mehr als zwei.

Unter den erfassten Begleiterkrankungen war am häufigsten eine Anämie (14,3%) zu finden. Darauf folgen die Stoffwechselerkrankungen (12%) und Erkrankungen des Herz-Kreislaufsystems (11,2%). Aber auch rheumatische und psychische Krankheiten (2,8%) wurden von den Patientinnen angegeben. Eine Blutgerinnungsstörung wurde bei 4,8% dokumentiert.

präoperativer Status			
	Mittel	%	Anzahl
Alter (Jahre)	44,29		
BMI (kg/m ²)	26,26		
Symptombdauer (Monate)	23,87		
Geburten	2,02		
Aborte		36%	78
präoperative anatomische Anomalie		15%	35
präoperative Blutungsanomalie		94%	21
präoperativer Schmerz		9%	21
Raucherinnen		41%	60
Blutungsneigung		5%	12
Stoffwechselerkrankung		12%	28
Anämie		14%	36
Uterusoperationen(Anzahl)	0,64	43%	107
Anzahl der untersuchten Patientinnen: 250			

Tabelle 1: präoperativer Status von 250 Patientinnen und geplanter Ablation des Endometriums

3.1.2 Ballonkatheter-Ablation – intraoperativer Verlauf

Das Thermachoice-Verfahren wurde am Klinikum Klagenfurt von 16 verschiedenen Chirurgen angewendet, wobei eine Einzige und bis zu 38 Operationen je Chirurg dokumentiert sind. Tabelle 2 zeigt die Daten des intraoperativen Verlaufes.

Durch die genaue Dokumentation der Schnitt-Naht-Zeit in den Operationsberichten, konnte eine mittlere Operationsdauer für eine alleinige endometriale Ablation von 22,13 Minuten errechnet werden. Zusätzliche Eingriffe während der Thermoablation konnten ebenfalls dem OP-Bericht entnommen werden und ergaben eine dementsprechend längere Operationsdauer. 71mal wurde ein zusätzlicher Eingriff erfasst, 16mal zwei weitere und achtmal erfolgten drei Eingriffe im Rahmen der endometrialen Ablation. Unter den aufgetretenen Komplikationen waren eine Perforation der Uteruswand und 22 leichte Blutungen an der Insertionsstelle der Kugelfasszangen zu finden. Zur erschwerten Durchführung trugen anatomische Anomalien (achtmal) und technische Defekte (fünfmal) des Gerätes bei.

intra/postoperativer Verlauf			
	Mittel	%	Anzahl
Schnitt-Naht-Zeit (Minuten)	22,32		
intraoperative Perforation		0%	1
intraoperative anatomische Anomalie		3%	8
intraoperativer technischer Defekt		2%	5
intraoperative Blutung		9%	22
intraoperative Komplikation Ja/Nein		14%	36
Anzahl Zusätzlicher Eingriffe		38%	95
aufbaugestörtes Endometrium		64%	159
hyperplastisches Endometrium		15%	38
Andenokarzinom		1%	3
Adenomyosis uteri		2%	4
Aufenthaltsdauer (Tage)	3,12		
Schmerzintensitäten (NRS)	2,50		
Folgebehandlung Ablation		6%	15
Folgebehandlung Hysterektomie		5%	12
Folgebehandlungen gesamt		13%	32

Anzahl der untersuchten Patientinnen: 250

Tabelle 2: Intra/postoperativer Verlauf

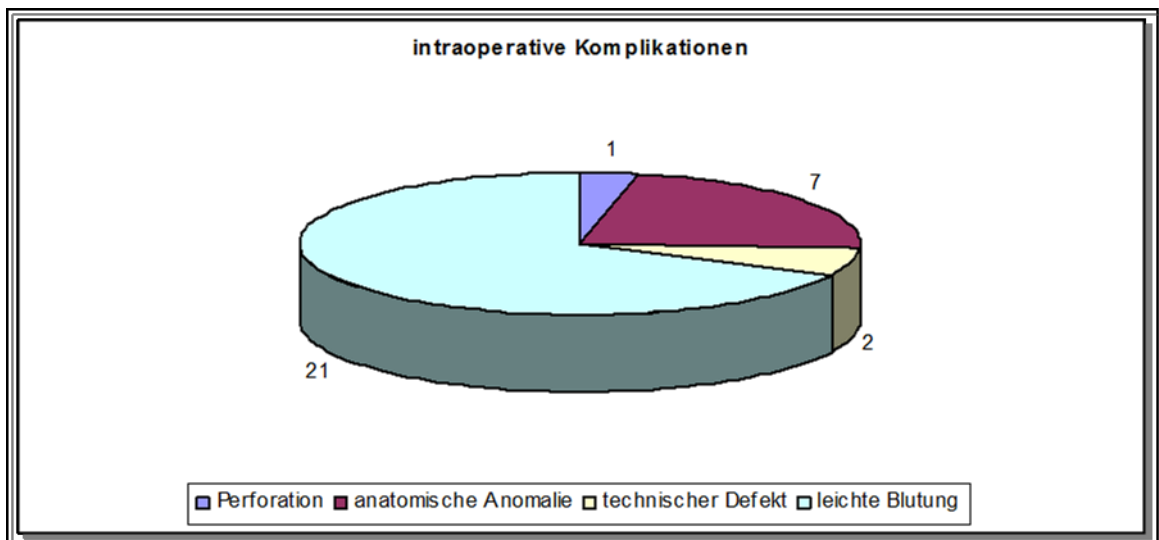


Abbildung 12: Intraoperative Komplikationen während der Ballonkatheter-Ablation

3.1.3 Ballonkatheter-Ablation - Postoperativer Verlauf

Die histologische Untersuchung des endometrialen Gewebes an allen 250 Frauen im Rahmen des Ablationsverfahrens ergab mehrheitlich (63,3%) ein aufbaugestörtes Endometrium. Ein hyperplastisches Endometrium zeigte sich bei 15,1% der Frauen, 1,2% der entnommenen Gewebeproben wurden mit einer Adenomyosis uteri beschrie-

ben und bei 1,6% konnten Leiomyome festgestellt werden. Tabelle 3 und Abbildung 13 fassen die häufigsten histologischen Diagnosen zusammen.

histologische Diagnose	Häufigkeit	Prozent
Aufbau gestörtes Endometrium	146	64,6
hyperplastisches Endometrium	33	14,6
Adenokarzinom	2	0,9
Adenomyosis	4	1,8

Tabelle 3: Ergebnisse der histologischen Untersuchung

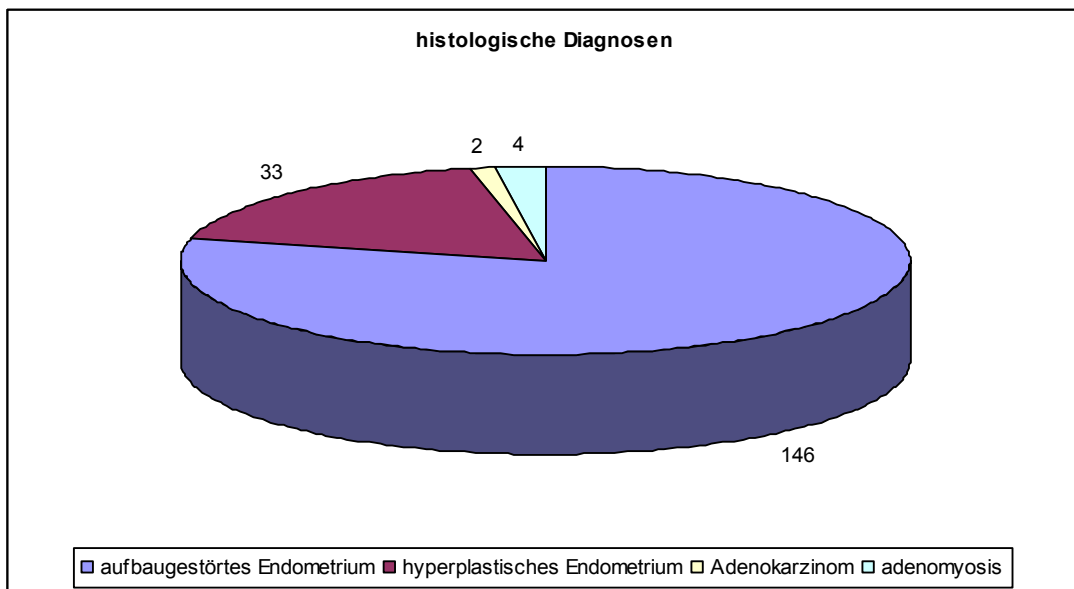


Abbildung 13: Vorkommen von histologischen endometrialen Veränderungen

Während der durchschnittlichen stationären Aufenthaltsdauer von 3,12 Tagen wurde mittels Numerischer-Rating-Skala eine mittlere Schmerzintensität von 2,5 angegeben. 25 Patientinnen suchten postoperativ die gynäkologische Ambulanz auf. Blutungen (sechsmal) und Schmerzen (neunmal) nach der Operation waren die häufigsten Gründe für eine Vorstellung. Postoperativer Fluor, Endomyometritis, Hämatometra und Serometra kamen ebenfalls vor. Anhaltende und wiederkehrende Blutungsbeschwerden machten weitere Behandlungen notwendig. 15x wurde die Ballonkatheter-Ablation wiederholt und zwölfmal folgte eine Hysterektomie.

3.2 Studienergebnisse

Der erhoffte Therapieerfolg der Ballonkatheter-Ablation trat dann ein, wenn die Beschwerdefreiheit bzw. Symptomlinderung erreicht wurde, sodass weitere operative Eingriffe vermieden werden konnten.

Um den postoperativen Verlauf der Ballonkatheter-Ablation beurteilen zu können, wurde ein Beobachtungszeitraum von mindestens 12 Monaten gewählt. Zu Beginn der Studie im Mai 2012 war an 250 Patientinnen eine Thermoablation durchgeführt worden. Alle 66 Frauen, die zwischen 31. Mai 2011 und 31. Mai 2012 operiert wurden, mussten von der Studie ausgeschlossen werden, da der geplante Beobachtungszeitraum nicht gegeben war. Die in die Studie einbezogenen Frauen konnten somit über eine Zeitspanne von 12 Monaten bis zu 5 Jahren beobachtet werden. 184 Patientinnen wurden innerhalb dieses Zeitraumes operiert und sind in dem folgenden Studienteil berücksichtigt. Für 160 dieser Frauen reichte eine einmalige Ballonkatheter-Ablation aus, bei 24 Frauen folgten entweder weitere Ballonkatheter-Ablationen oder eine Hysterektomie zur Linderung bzw. Beseitigung der Blutungsbeschwerden.

3.2.1 Erstoperation versus Folgeoperation

160 Patientinnen haben sich zur Behandlung von Blutungsbeschwerden einmalig einer Thermoablation unterzogen. Von den insgesamt 184 Patientinnen, die zur Beseitigung ihrer Blutungsbeschwerden eine endometriale Ablation erfahren haben, wurden 15 Frauen ein weiteres Mal mit der Ballonkatheter-Ablation behandelt, 13 entschlossen sich für eine zusätzliche Hysterektomie.

Ob es Kofaktoren gibt, die mit dem postoperativen Verlauf in Zusammenhang gebracht werden können, soll die Gegenüberstellung der verschiedenen Kategorien zeigen (siehe Tabelle 4).

Frauen mit Folgeoperationen unterscheiden sich teilweise deskriptiv anhand der untersuchten Parameter von Frauen ohne weitere Eingriffe (Wert in Klammer). Insgesamt konnten bei 29% (4%) postoperative Komplikationen wie Blutungen und Schmerzen festgehalten werden, an 50% (34%) wurde mindestens ein zusätzlicher Eingriff während der Ballonkatheter-Ablation durchgeführt, bei 17% (4%) konnte eine Blutungsneigung festgestellt werden und bei 25% (9%) war eine Anämie zum Zeitpunkt der Operation

bekannt. Mit 71% konnten deutlich mehr stattgefundene Uterusoperationen für die Gruppe der Folgeoperationen festgehalten werden als in der Vergleichsgruppe (44%). 25% (13%) erfuhren intraoperative Komplikationen. Den geringeren BMI von 22,47 kg/m² (26,48) konnte für Frauen mit den Folgeoperationen errechnet werden.

	Erstoperation				Folgeoperationen			
	n=160	gültig	fehlend	n=24	gültig	fehlend		
präoperative anatomische Anomalie	15%	24	155	5	3	13%	24	0
präoperative Blutungsanomalie	94%	146	155	5	22	92%	24	0
präoperativer Schmerz	8%	12	155	5	2	8%	24	0
postoperative Blutung	0%	0	160	0	4	17%	24	0
postoperativer Schmerz	3%	4	160	0	3	13%	24	0
postoperative Komplikationen Ja/Nein	4%	6	160	0	7	29%	24	0
aufbaugestörtes Endometrium	64%	103	160	0	13	54%	24	0
hyperplastisches Endometrium	16%	26	160	0	4	17%	24	0
Andenokarzinom	1%	2	160	0	1	4%	24	0
Adenomyosis uteri	3%	4	160	0	0	0%	24	0
Anzahl Zusätzlicher Eingriffe	34%	55	160	0	12	50%	24	0
Raucherinnen	45%	33	73	87	6	40%	15	9
Blutungsneigung	4%	6	160	0	4	17%	24	0
Stoffwechselerkrankung	12%	19	160	0	3	13%	24	0
Anämie	9%	15	160	0	6	25%	24	0
Zusätzliche Erkrankungen Ja/Nein	36%	58	160	0	13	54%	24	0
Uterusoperationen(Anzahl)	44%	70	160	0	15	71%	24	0
intraoperative Perforation	0%		160	0	1	4%	24	0
intraoperative anatomische Anomalie	4%	6	160	0	2	8%	24	0
intraoperativer technischer Defekt	1%	1	160	0	2	8%	24	0
intraoperative Blutung	9%	14	160	0	1	4%	24	0
intraoperative Komplikation Ja/Nein	13%	21	160	0	6	25%	24	0
 								
Alter (Jahre)	44,11		160	0		42,8	24	0
Symptombdauer	11,32		53	107		16,73	11	13
Schnitt-Naht-Zeit	27,92		159	1		28,76	23	1
Aufenthaltsdauer (Tage)	3,19		153	7		3,25	24	0
Schmerzintensitäten	2,39		87	73		2,69	16	8
Geburten	2,06		140	20		1,84	19	5
Aborte	0,49		134	26		0,72	18	6
BMI	26,48		88	72		22,5	19	5
Folgebehandlung Ablation					15	63%	24	0
Folgebehandlung Hysterektomie					13	54%	24	0

Tabelle 4: Ausprägung der Kofaktoren innerhalb der Vergleichsgruppen

In Bezug auf den präoperativen Status war es interessant zu untersuchen, ob bestimmte Risikofaktoren hinsichtlich des postoperativen Verlaufes determiniert werden können. Weil die erhobenen Daten vorwiegend kategoriale Variablen und somit nominal skaliert sind, erfolgte die Überprüfung eines signifikanten Zusammenhangs mittels einer Kontingenzanalyse (dem nichtparametrischen Chi-Quadrat-Test (χ^2) und der Effektstärke mit dem Phi Koeffizient Φ). Präziser formuliert postuliert die Nullhypothese (H_0) eine stochastische Unabhängigkeit zwischen den Merkmalen und dem Operationsverlauf, wobei ein negativer Operationsverlauf an der Anzahl der Folgeoperation determiniert wurde, während die Alternativhypothese (H_1) irgendeinen gearteten Zusammenhang zwischen den beiden Variablen fordert.

Die Analyse ergab keinen signifikanten Zusammenhang zwischen dem präoperativen Status und dem postoperativen Verlauf hinsichtlich anatomischer Anomalien ($\chi^2 (1) = 0,02$; $p = 0,963$), Blutungsanomalien ($\chi^2 (1) = 0,516$; $p = 0,472$), Schmerzen ($\chi^2 (1) = 2,520$; $p = 0,112$; $\Phi = -0,119$), Rauchen ($\chi^2 (1) = 0,036$; $p = 0,851$), der generellen Blutungsneigung ($\chi^2 (1) = 0,188$; $p = 0,665$), bestehender Stoffwechselerkrankungen ($\chi^2 (1) = 0,902$; $p = 0,342$), Anämien ($\chi^2 (1) = 0,097$; $p = 0,755$) und Uterusoperationen ($\chi^2 (1) = 2,804$; $p = 0,423$).

Ferner bestehen keine signifikanten Zusammenhänge zwischen dem postoperativen Verlauf und diverser spezifischer Charakteristika, wie Alter ($\chi^2 (1) = 0,102$; $p = 0,749$), BMI ($\chi^2 (2) = 2,464$; $p = 0,292$) und der vorangegangenen Symptombdauer ($\chi^2 (15) = 21,939$; $p = 0,109$; $\Phi = 0,585$) der Patientinnen. Die Variablen Alter und BMI wurden zu Gruppenvariablen zusammengefasst, wobei die Gruppeneinteilung im ersten Fall mittels Mediansplitt (44,5) durchgeführt wurde und im zweiten Fall nach der Klassifikation der WHO (Untergewicht $\leq 18,5$, Normalgewicht $18,50 - 24,99$, Übergewicht ≥ 25). Auch Frauen, welche vor der Operation mehr als eine Geburt oder Aborte hatten, stellten keine Risikogruppe für den negativen Verlauf der Erstoperation (Notwendigkeit von Folgeoperationen) dar ($\chi^2 (6) = 9,611$; $p = 0,142$; $\Phi = 0,246$ bzw. $\chi^2 (4) = 0,552$; $p = 0,060$).

Die Schnitt-Naht-Zeit weist einen hochsignifikanten ($\chi^2 (3) = 39,626$; $p < 0,001$; $\Phi = 0,466$) Zusammenhang zwischen dem intraoperativen Status und dem postoperativen Verlauf auf. Somit steigt die Wahrscheinlichkeit für eine Folgeoperation für Patientinnen, welche eine hohe Gesamt-Schnitt-Naht-Zeit bei der Erstoperation hatten, signifikant an.

Um festzustellen, ob die erhobenen Variablen in einem stochastischen Zusammenhang zum Erfolg der Operation (gemessen an der Anzahl der wiederholten Eingriffe) stehen, wurden diese einer inferenzstatistischen Analyse unterzogen.

Die Variablen des intraoperativen Verlaufs weisen dabei keinen signifikanten Zusammenhang mit den Folgeoperationen auf: intraoperative Perforation: ($\chi^2 (1) = 1,765$; $p = 0,185$; $\Phi = 0,098$), intraoperative anatomische Anomalie ($\chi^2 (1) = 2,066$; $p = 0,151$; $\Phi = -0,106$), intraoperativer technischer Defekt ($\chi^2 (1) = 0,012$; $p = 0,911$) und intraoperative Blutungen ($\chi^2 (1) = 1,900$; $p = 0,168$; $\Phi = -0,102$).

Intraoperative Komplikationen weisen einen tendenziellen Einfluss auf, der mit einem Wert von $\chi^2 (1) = 2,752$; $p = 0,097$ nicht signifikant ist und hinsichtlich der Effektstärke mit $\Phi = -0,122$ sehr gering zu interpretieren ist.

Eine erhöhte postoperative Schmerzintensität erhöht - signifikant - die Wahrscheinlichkeit einer Folgeoperation ($\chi^2 (8) = 15,554$; $p = 0,049$) mit einem mittleren Effekt (Cramers V = 0,389), die längere Aufenthaltsdauer zeigt einen tendenziellen Einfluss auf die Wahrscheinlichkeit einer Folgeoperation ($\chi^2 (1) = 3,718$; $p = 0,054$), wobei es sich um einen kleinen Effekt ($\Phi = 0,145$) handelt.

Es konnten keine postoperativen Risikofaktoren in Bezug auf Blutungen ($\chi^2 (1) = 2,629$; $p = 0,105$), Schmerzen ($\chi^2 (1) = 1,351$; $p = 0,245$) oder Komplikationen ($\chi^2 (1) = 1,836$; $p = 0,175$) ermittelt werden.

Es zeigte sich, dass ein präoperativ aufbaugestörtes Endometrium einen signifikanten Einfluss ($\chi^2 = 5,280$; $p < 0,05$) auf den postoperativen Verlauf hat. Die Effektstärke fällt mit einem Phi-Koeffizienten von $\Phi = 0,169$ sehr gering aus.

Hyperplastisches Endometrium ($\chi^2 (1) = 1,628$; $p = 0,202$), Adenokarzinome ($\chi^2 (1) = 12,06$; $p = 0,272$) sowie Adenomyosis uteri ($\chi^2 (1) = 2,629$; $p = 0,105$) weisen keine signifikanten Zusammenhänge auf.

Ziel der inferenzstatistischen Analyse ist, abgesehen vom Nachweis einer stochastischen Abhängigkeit, Risiko- bzw. mögliche Einflussfaktoren zu determinieren, welche einen Einfluss auf den postoperativen Verlauf nehmen und somit einen prädiktiven Wert besitzen. Diese Einflussfaktoren können prä-, post- und/oder intraoperative Faktoren darstellen. Die Berechnung erfolgt mit Hilfe der multinominalen logistischen Regression.

Die folgende Tabelle 4 zeigt die Ergebnisse des Chi-Quadrat-Tests inklusive des Phi-Koeffizienten:

Variable	χ^2	df	Φ	Signifikanz
präoperative anatomische Anomalien	0,02	1	-0,03	0,963
präoperative Blutungsanomalie	0,516	1	0,54	0,472
präoperative Schmerzen	2,520	1	0,119	0,112
postoperative Blutungen	2,629	1	0,120	0,105
postoperativer Schmerz	1,351	1	0,086	0,245
postoperative Komplikation	1,836	1	0,100	0,175
aufbaugestörtes Endometrium	5,280	1	0,169	0,022*
hyperplastisches Endometrium	1,628	1	0,094	0,202
Andenokarzinom	1,206	1	0,081	0,272
Adenomyosis uteri	2,629	1	0,120	0,105
Raucherinnen	0,036	1	-0,020	0,851
Blutungsneigung	0,188	1	-0,032	0,665
Stoffwechselerkrankung	0,902	1	-0,070	0,342
Anämie	0,097	1	-0,023	0,755
zusätzliche Erkrankungen	0,130	1	0,027	0,718
Uterusoperationen	2,804	3	0,123	0,423
intraoperative Perforation	1,765	1	0,098	0,185
intraoperative anatomische Anomalie	2,066	1	-0,106	0,151
intraoperativer technischer Defekt	0,012	1	-0,008	0,911
intraoperative Blutung	1,900	1	-0,102	0,168
intraoperative Komplikationen	2,752	1	-0,122	0,097
Alter	34,627	30	0,434 (Carmers V)	0,256
Symptomdauer	21,939	15	0,585 (Carmers V)	0,109
Schnitt-Naht-Zeit	39,626	2	0,466 (Carmers V)	0,000**
Aufenthaltsdauer	3,718	1	0,145	0,054
Schmerzintensität	15,554	8	0,389 (Carmers V)	0,049*
Geburten	9,611	6	0,246 (Carmers V)	0,142
Aborte	0,552	4	0,060 (Carmers V)	0,968
BMI	2,464	2	0,152	0,292
Folgebehandlung Ablation	0,178	1	-0,086	0,673
Folgebehandlung Hysterektomie	0,168	1	0,084	0,682
Operateur	8,638	14	0,217 (Carmers V)	0,853

Tabelle 5: Chi-Quadrat-Test inklusive Phi-Koeffizienten.

Die Schnitt-Naht-Zeit ($\chi^2 = 39,626$; $p < 0,01$) und die Schmerzintensität ($\chi^2 = 15,554$; $p < 0,05$) weisen einen signifikanten Einfluss auf die Notwendigkeit einer Folgeoperation auf. Der Zusammenhang ist mit $\Phi = 0,466$ und $\Phi = 0,389$ als mittlerer und geringer Effekt zu interpretieren. Die übrigen erhobenen Variablen sind nicht signifikant von 0 verschieden und haben keinen nachweisbaren Einfluss auf eine Folgeoperation.

Um die Art, respektive die Richtung der signifikanten Zusammenhänge festzulegen, wurde im weiteren Analyseschritt eine multinominale Regressionsanalyse durchgeführt. Das Ergebnis der multinominalen logistischen Regression ergab, dass nur die Variable Schnitt-Naht-Zeit ein signifikanter Prädiktor für eine Folgeoperation ist ($p < 0,001$).

Ob die häufigere Anwendung des Systems und somit die Ausführung des Eingriffes der verschiedenen Chirurgen den postoperativen Verlauf bestimmen, soll die in Tabelle 5 dargestellte Gegenüberstellung zeigen. Innerhalb der Gruppe von insgesamt 6 Chirurgen, die das Thermachoice-Verfahren 20- bis 38-mal angewendet haben, wurden 8,5% der Frauen mindestens ein weiteres Mal operiert. Die Vergleichsgruppe von weiteren sechs Chirurgen konnte das System 3- bis 10-mal anwenden, wobei sich 18% der Frauen in der Folge einem weiteren Eingriff unterzogen haben.

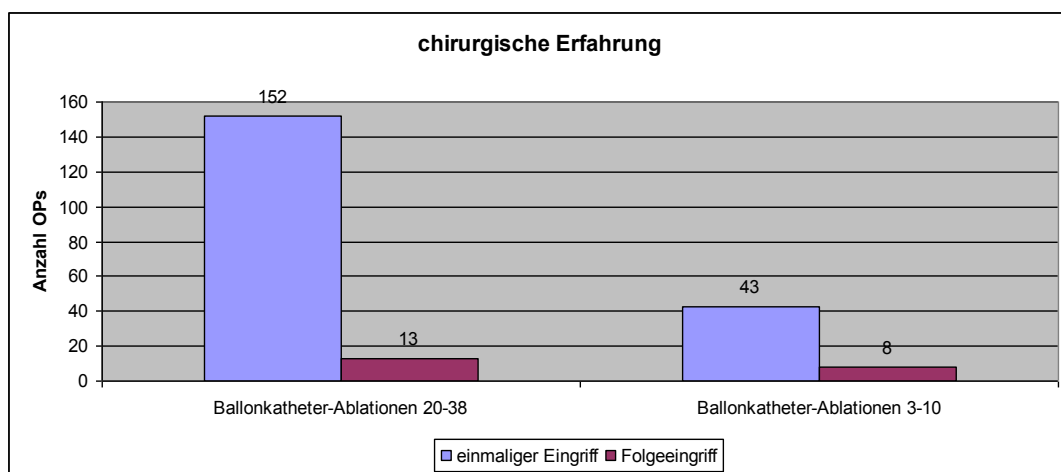


Abbildung 14: Gegenüberstellung der Operationsfrequenz

Ballonkatheter-Ablationen pro Chirurg		
OP pro Chirurg	20-38	3-10
Anzahl der Chirurgen	6	6
Anzahl OPs	152	43
Anzahl FolgeOPs	13	8
% der Folgeoperationen	8,50%	18%

Tabelle 6: Gesamtanzahl erfolgter Ballonkatheter-Ablationen und durchgeführte Folgeoperationen

Die inferenzstatistische Untersuchung des deskriptiven Unterschiedes zwischen den beiden Chirurgen-Teams ergab einen hochsignifikanten Unterschied ($\chi^2(1) = ; p < 0,001$; $\Phi = -0,264$). Dieses Ergebnis besagt, dass jene Patientinnen seltener Folgeoperationen benötigen, die von Chirurgen mit hoher Operationsfrequenz operiert werden.

Aus den 160 Frauen, die in der Zeit des postoperativen Beobachtungszeitraumes keine weiteren Operationen erfuhren, konnte ein Kollektiv von 84 Frauen ausgelesen werden, das die besten postoperativen Erfolge aufzeigt. Weder intraoperative bzw. postoperative Komplikationen noch Folgeeingriffe konnten dokumentiert werden. Tabelle 6 vergleicht die Eingriffe mit bzw. ohne intra/postoperative Komplikationen.

Ballonkatheterablation						
Erfolge (n=84)				Misserfolge (n=24)		
	Anzahl	Mittel	Prozent	Anzahl	Prozent	Mittel
präoperative anatomische Anomalie	12		15%	3	13%	
präoperative Blutungsanomalie	74		94%	22	92%	
präoperativer Schmerz	4		5%	2	8%	
aufbaugestörtes Endometrium	58		69%	13	54%	
hyperplastisches Endometrium	11		13%	4	17%	
Andenokarzinom	1			1	4%	
Adenomyosis uteri	1			0	0%	
Raucherinnen	21		48%	6	40%	
Blutungsneigung	3		4%	4	17%	
Stoffwechselerkrankung	11		13%	3	13%	
Anämie	11		13%	6	25%	
Zusätzliche Erkrankungen Ja/Nein	28		33%	13	54%	
Uterusoperationen(Anzahl)	41		49%	15	71%	
Alter (Jahre)		44,6				42,75
Symptombdauer		20,8				16,73
Schnitt-Naht-Zeit		21				28,76
Aufenthaltsdauer (Tage)		2,8				3,25
Schmerzintensitäten		2				2,69
Geburten		2,1				1,84
Aborte		0,6				0,72
BMI		27,4				22,47

Tabelle 7: Vergleich der Eingriffe mit- bzw. ohne intra/postoperativen Komplikationen

Die empirische Überprüfung der präoperativen Faktoren ergab bei dem selektierten Patientinnenkollektiv keine signifikanten Ergebnisse hinsichtlich anatomischer Anomalie ($\chi^2(1) = 0,107$; $p = 0,744$; Blutungsanomalie $\chi^2(1) = 0,117$; $p = 0,733$; Schmerz $\chi^2(1) = 0,359$; $p = 0,549$). Auch die präoperativen anatomischen Gegebenheiten wiesen keinen signifikanten Einfluss auf die Notwendigkeit einer Folgeoperation auf: aufbaugestörtes Endometrium ($\chi^2(1) = 1,835$; $p = 0,175$; $\Phi = 0,130$; hyperplastisches Endometrium ($\chi^2(1) = 0,199$; $p = 0,655$; Adenokarzinom ($\chi^2(1) = 0,910$; $p = 0,340$ und Adenomyosis uteri ($\chi^2(1) = 0,288$; $p = 0,591$). Sehr wohl einen signifikanten Einfluss zeigte die Variable „Blutungsneigung“ ($\chi^2(1) = 5,281$; $p = 0,022$) auf, welcher mit einer Effektstärke von $\Phi = 0,221$ als gering angesehen werden kann. Die anderen Variablen, welche deskriptive Unterschiede zeigten, konnten nicht empirisch abgesichert werden: Raucherinnen ($\chi^2(1) = 0,269$; $p = 0,604$), Anämie ($\chi^2(1) = 1,995$; $p = 0,158$), Uterusoperationen ($\chi^2(1) = 2,745$; $p = 0,433$), Alter ($\chi^2(1) = 1,401$; $p = 0,236$), BMI ($\chi^2(1) = 2,308$; $p = 0,315$). Präoperativ bestehende Erkrankungen scheinen tendenziell einen Einfluss auf die Notwendigkeit einer Folgeoperation zu haben, obwohl der Wert mit einem $\chi^2(1) = 3,440$; $p = 0,064$ nicht signifikant ist und mit einer Effektstärke von $\Phi = 0,178$ als moderater Einfluss einzustufen ist.

Zusammenfassend lassen sich aus dem Patientinnenkollektiv trotz der teilweise deskriptiven Unterschiede kaum statistisch signifikanten Risikofaktoren determinieren. Einzig die Schnitt-Naht-Zeit, Schmerzintensität, aufbaugestörtes Endometrium und die Blutungsneigung weisen auf einen signifikanten Einfluss auf mögliche Folgeoperationen hin.

Um herauszufinden, ob die Studie „under- bzw. overpowered“ ist und deswegen die Ergebnisse zuwider den Erwartungen sind, wurde das Patientinnenkollektiv einer Post-Hoc Analyse mittels G*Power unterzogen. Die Ratio wurde mit 2 zu 3 (0,6666667) festgelegt. Der Fehler der ersten Art (Alpha-Fehler) respektive ein falsch-positives Ergebnis ist mit 3 vs. 2 stärker zu gewichten, weil die Annahme, dass ein bestimmter Risikofaktor besteht, obwohl er nicht empirisch nachgewiesen werden kann, Patientinnen eventuell unnötig verunsichern würde und dies könnte sich negativ auf den Genesungsfortschritt bzw. auf erfolgreiche Folgeoperationen auswirken.

Parameterschätzer

Gruppe ^a	B	Standardfehler	Wald	Freiheitsgrade	Signifikanz	Exp(B)	95% Konfidenzintervall für Exp(B)	
							Untergrenze	Obergrenze
keine Folgeoperation	Konstanter Term	4,742	1,062	19,917	1	,000		
	NRS	-,228	,136	2,834	1	,092	,796	,610 1,038
	Gruppe_Schnitt_Naht_Zeit	-,566	,528	23,645	1	,000	,077	,027 ,216
	H1	,526	,583	,816	1	,366	1,693	,540 5,307

^a Die Referenzkategorie lautet 'Folienoperationen'

Abbildung 15: Referenzkategorie

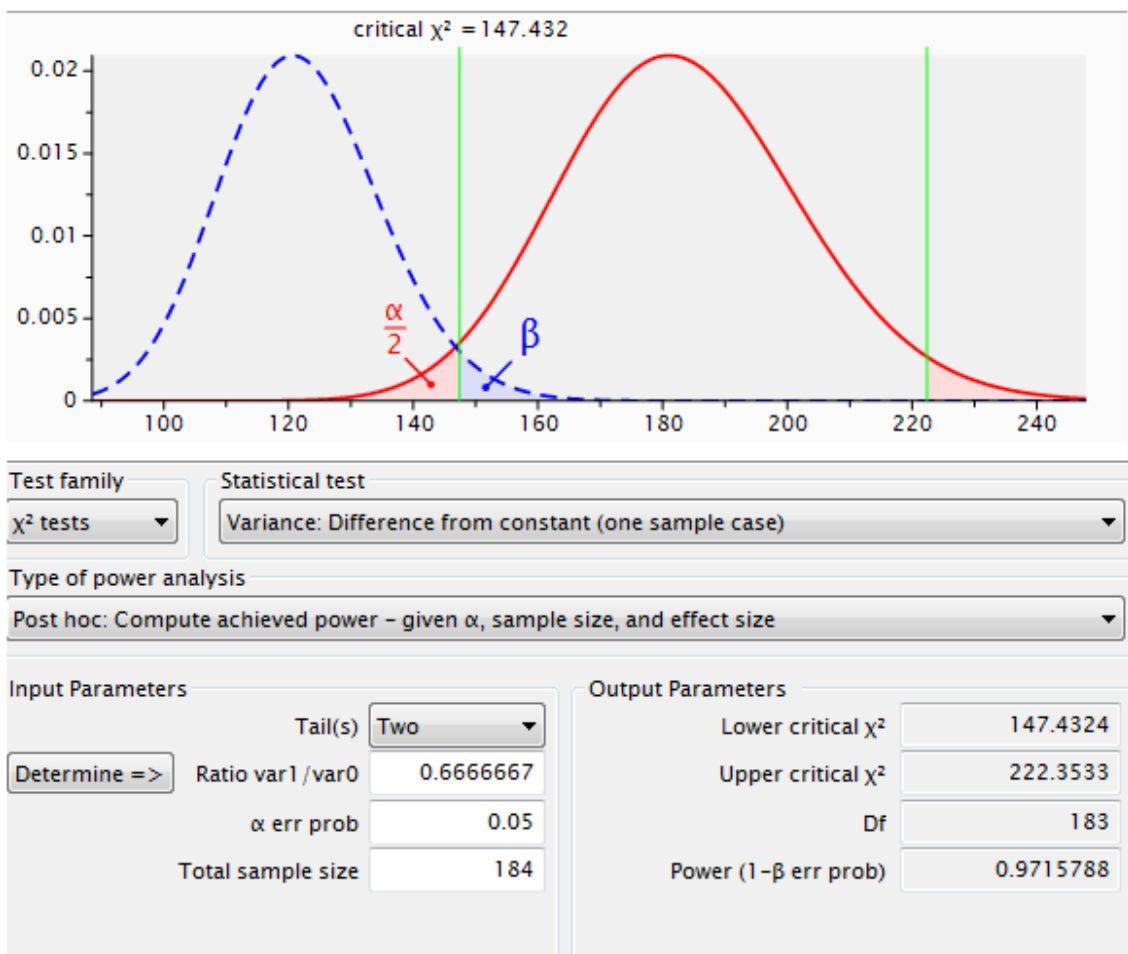


Abbildung 16: Anmerkung: χ^2 = Chi-Quadrat-Test; Φ = Phi-Koeffizient; df = Freiheitsgrade des χ^2
 *Signifikanzniveau $p < .05$; ** Signifikanzniveau $p < .01$

Hinsichtlich der Ergebnisse (vgl. Abbildung 15/16) kann man von einer optimalen Probandenanzahl ausgehen. Die Wahrscheinlichkeit, dass mit einem statistischen Signifikantstest (Chi-Quadrat-Test) die Alternativhypothese korrekt angenommen bzw. erkannt wurde, liegt bei 0,9715 bzw. bei 97, 15% und gilt somit als akzeptabel.

4 DISKUSSION

Um den postoperativen Verlauf der Ballonkatheter-Ablation bei Menometrorrhagie beurteilen zu können, wurde eine Studie an 184 Frauen mit einem postoperativen Beobachtungszeitraum von mindestens 12 Monaten und bis zu 5 Jahren durchgeführt. Einflussfaktoren, welche einen prädiktiven Wert auf den postoperativen Verlauf besitzen, konnten dadurch determinieren, werden.

Das Ergebnis der multinominalen logistischen Regression ergab, dass die Variable Schnitt-Naht-Zeit ein signifikanter Prädiktor für eine Folgeoperation ist ($p < 0,001$). Dabei ist zu beachten, dass sich die gesamte Schnitt-Naht-Zeit (durchschnittlich 22 Minuten pro Patientin) aus der Ballonkatheter-Ablation, der vorangegangenen Hysteroskopie und Kürettage und den zusätzlich durchgeführten Eingriffen ergibt.

Während der Durchführung der Ballonkatheter-Ablation (Kapitel 6.3) werden der Druck und die Temperatur des intrauterinen Ballonkatheters über acht Minuten konstant gehalten. Diese Phase wird technisch gesteuert und kann somit als Konstante für jeden Eingriff angenommen werden. Hinzu kommt die Erwärmungs- und Abkühlungsphase von insgesamt ca. einer Minute. Die übrige Operationszeit ist variabel. Sie ergibt sich aus der Geschwindigkeit des Chirurgen bei der Durchführung der Hysteroskopie und Kürettage im Vorfeld des eigentlichen Ablations-Verfahren und Umständen wie anatomische Besonderheiten oder zusätzliche Operationen im Rahmen der Ballonkatheter-Ablation. Die Untersuchungsergebnisse der Studie ergaben keinen signifikanten Einfluss auf den postoperativen Verlauf durch Variablen wie zusätzlich durchgeführte Eingriffe oder anatomische Anomalien, sowohl aber durch die SNZ. Es ergibt sich also die Vermutung, dass die Dauer der Durchführung von Hysteroskopie und Kürettage als Einflussfaktor für den postoperativen Verlauf wirken könnte. Ein Indiz, dass die chirurgischen Manipulationen mitentscheidend für den Erfolg der Operation sein könnten, ergibt sich aus dem folgenden Ergebnis: Die inferenzstatistische Untersuchung des deskriptiven Unterschiedes zwischen dem Chirurgen-Team mit hoher Operationsfrequenz und dem Vergleichsteam mit niedriger Operationsfrequenz zeigt einen hochsignifikanten Unterschied der beiden Gruppen ($\chi^2(1) = ; p < 0,001; \Phi = -0,264$). Dieses Ergebnis besagt, dass Patientinnen seltener Folgeoperationen benötigen, die von Chirurgen mit hoher Operationsfrequenz operiert werden. Das Fehlen von vergleichbaren Studien über den Einfluss der SNZ auf den postoperativen Verlauf einer endometrialen Ablation gibt allerdings Anlass dazu, die vorliegenden Ergebnisse die SNZ betreffend, genauer zu

hinterfragen. Sollte sich die SNZ im weiteren Verlauf als tatsächlicher Prädiktor für den postoperativen Verlauf herausstellen, könnte eine Verkürzung der Operationszeit angedacht werden, sei es durch das Verzichten auf die Hysteroskopie oder zusätzlich zur Ballonkatheter-Ablation durchgeführte Eingriffe.

Dass die Ergebnisse dieser Studie trotzdem mit dem nötigen Ernst wahrgenommen werden sollten, zeigt die Post-Hoc Analyse mittels G*Power Test. Hinsichtlich der Ergebnisse (vgl. Abbildung 15/16) kann man von einer optimalen Probandenanzahl ausgehen. Die Wahrscheinlichkeit, dass mit einem statistischen Signifikantstest (Chi-Quadrat-Test) die Alternativhypothese korrekt angenommen bzw. erkannt wurde liegt bei 0,9715 bzw. bei 97, 15% und gilt somit als akzeptabel.

Hinsichtlich weiterer Untersuchungsergebnisse (auch wenn diese nur wenig signifikant erscheinen) gibt es durchaus Ähnlichkeiten zu bereits durchgeführten Studien (Siehe Kapitel Einleitung) über die endometriale Ablation.

Longinotti (2008) (38) stellte mit seiner Studie fest, dass 40% der Frauen unter 40 Jahren eine Hysterektomie nach erfolgter endometrialer Ablation hatten, hingegen nur 12% der über 50-Jährigen. Unter den Klagenfurter Patientinnen, die zum Zeitpunkt der Thermoablation älter als 50 Jahre waren, hatten 9% eine weitere Endometrium-Ablationen und keine dieser Frauen eine Hysterektomie. Jedoch 17% der unter 40-Jährigen ließen sich wiederholt operieren und 4% nahmen eine Hysterektomie in Kauf. Auch Ahonkallio (2008) kommt zu dem Ergebnis, dass jüngere Frauen deutlich öfter nach einer endometrialen Ballonkatheterablation hysterektomiert werden als ältere.

Longinotti (2008) (38) mit seiner retrospektiven Kohortenanalyse über drei bis acht Jahre an mehr als 3000 Frauen meint, dass 23% der Patientinnen eine zusätzliche endometriale Ablation in Anspruch genommen haben. Häufige Gründe dafür waren anhaltende Blutungen und Schmerzen. In der Studie (Baumer) am Klinikum Klagenfurt wurden 8% der 184 Patientinnen ein weiteres Mal durch eine Ballonkatheter-Ablation behandelt (postoperativer Beobachtungszeitraum zwölf Monate bis fünf Jahre). Hierbei wurden als die häufigsten postoperativen Beschwerden ebenfalls Blutungen und Schmerzen angegeben. Dickersin (2007) (11) verzeichnet eine Reoperationsrate unter den 110 Frauen von 31% innerhalb der ersten fünf postoperativen Jahre. Amso (2003) (32) berichtet über eine Reoperationsrate von 11,2% innerhalb der vier- bis sechsjährigen, postinterventionellen Untersuchungszeit seiner Kohortenstudie an 188 befragten Frauen.

Der Erfolg einer Ablation scheint laut Unger (1996) (35) dann groß zu sein, wenn keine pathologischen Veränderungen des Uterus vorhanden sind. Im Vergleich dazu (Baumer), lässt sich ebenfalls ein Zusammenhang zwischen histologisch nachgewiesenen Uteruspathologien (aufbaugestörtes Endometrium) und dem Erfolg des in Klagenfurt angewendeten Thermo-Ablations-Verfahrens erkennen.

Literaturverzeichnis

- 1 **Kaufmann M**, Costa SD, Scharch A. Die Gynäkologie. 2. Auflage. Berlin Heidelberg: Springer; 2013
- 2 **Vilos GA**, Lefebvre G, Graves GR. Guidelines for the management of abnormal uterine bleeding. SOGC August 2011; 106
- 3 **Zacur HA**. Chronic menorrhagia or anovulatory uterine bleeding. <http://www.UpToDate.com>. update Februar 2012 (abgerufen Juli 2012)
- 4 **Daniels JP**, Middleton LJ, Champaneria R, Khan KS, Cooper K, Mol BW et al. Second generation endometrial ablation techniques for heavy menstrual bleeding: network meta-analysis. BMJ April 2012; 344: 1-12
- 5 **Farquhar CM**, Naom S, Steiner CA. The impact of endometrial ablation on hysterectomy rates in women with benign uterine conditions in the United States. INTL. J. of Technology Assessment in Health Care 2002, 18(3): 625-634
- 6 **European trainingcenter for gynecologic endoscopy**. <http://www.etc-gyn.de> (online am 16.3.2014)
- 7 **Papadopoulos M**, Tolikas AC, Miliaris DE. Hysterectomy-Current methods and alternatives for benign indications. Int J Gynecol Obstet 2010
- 8 **Uhl B**. Op- Manual Gynäkologie und Geburtshilfe. 2. Auflage. Stuttgart: Thieme; 2013
- 9 **Van Herendael BJ**. Endometrial resection In: Donnez J. Atlas of operative laparoscopy and hysteroscopy. 3. Auflage. London; 2007
- 10 **Isacson KB**, Park MG. Hysteroscopic management of intrauterin disorders. Polypectomy, myomectomy, endometrial ablation, adhesiolysis, and removal of uterin septum In: Falcone T, Hurd WW (Herausgeber). Clinical reproductive medicine and surgery. A practical guide. 2. Auflage. New York: Springer; 2013
- 11 **Dickersin K**, Munro MG, Clark M, Langenberg P, Scherer R, Frick K et al. Hysterectomy compared with endometrial ablation for dysfunctional uterine bleeding. Obstetrics and Gynecology. December 2007; 110 (6): 1279-1289
- 12 **Lethaby A**, Hickey M, Garry R. Endometrial destruction techniques for heavy menstrual bleeding. Cochrane Database Syst Rev 2009; (4): CD001501
- 13 **Lüllmann-Rauch R**. Taschenlehrbuch Histologie. 2. Auflage. Stuttgart: Georg Thieme Verlag. 2006
- 14 **Breckwoldt M**, Kaufmann M, Pfeiderer A. Gynäkologie und Geburtshilfe. 5. Auflage. Stuttgart : Thieme; 2008
- 15 **Association** of professors of gynecology and Obstetrics, Clinical management of abnormal uterine bleeding. APGO educational series on women's health issues. May 2002

- 16 **Burbank F.** Fibroids, menstruation, childbirth & evolution. The fascinating story of uterine blood vessels. Wheatmark Inc; 2009
- 17 **Lockwood CJ.** Mechanisms of normal and abnormal endometrial bleeding. author manuscript. NIH 2011; 18(4):408-411
- 18 **Krieg J,** Bäckert-Siffedine IT, Kiesel L. Zyklus- und Ovulationsstörungen In: Kaufmann M, Costa S.D, Scharch A (Herausgeber). Die Gynäkologie. 3. Auflage. Berlin-Heidelberg: Springer; 2006
- 19 **Schmidt-Matthiesen H,** Wallwiener D. Gynäkologie und Geburtshilfe. 10. Auflage. Stuttgart: Schattauer; 2005
- 20 **Bals-Pratsch M,** Lehmann-Willenbrock E, Weiss J.M. Hormonell und nicht hormonell bedingte Blutungsstörungen In: Dietrich K, Schultze-Mosgau A, Holzgreve W, Jonat W, Schneider KT, Weiss JM. (Herausgeber) Gynäkologie und Geburtshilfe. 2. Auflage. Heidelberg: Springer; 2007
- 21 **Doraiswami S,** Thanka J, Shaline R, Aarhi R, Jaya V, Kumar PV. Study of endometrial pathology in abnormal uterine bleeding. Journal of Obstetrics and Gynecology of India. Juli-August 2011. 61(4):426-430
- 22 **Motashaw ND,** Dave S. Diagnostic and therapeutic hysteroscopy in the management of abnormal uterine bleeding. J reprod Med 1990; 35:616
- 23 **Munro MG,** Critchley HO, Broder MS, Fraser IS; FIGO classification system (PALM-COEIN) for causes of abnormal uterine bleeding in nongravid women of reproductive age. Int J Gynaecol Obstet. 2011 Apr; 113(1): 3-13.
- 24 **Göretzlehner G,** Lauritzen C, Römer T. Praktische Hormontherapie in der Gynäkologie. 6. Auflage. Berlin: De Gruyter; 2011
- 25 **Von Wolff M,** Stute P. Gynäkologische Endokrinologie und Reproduktionsmedizin. Das Praxisbuch. Stuttgart: Schattauer; 2013
- 26 **Committee on Gynecologic Practice.** Committee opinion. Obstetrics and Gynecology April 2013; 557
- 27 **Cooper KG,** Jack SA, Parkin DE, Grant AM. Five -Year follow up of women randomised to medical management or transcervical resection of the endometrium for heavy menstrual loss: clinical and quality of life outcomes. Br J Obstet Gynecol December 2001; 108: 1222-1228
- 28 **O'Donovan P,** McGurgan P, Prendiville W (Herausgeber). Conservativ surgery for menorrhagia. GMM; 2003
- 29 **Presannakumari B.** Abnormal uterine bleeding In: Presannakumari B (Herausgeber). Gynecology. New Delhi: JAYPEE; 2011
- 30 **Sharp HT.** Endometrial ablation: Non-resectoscopic techniques. <http://www.UpToDate.com>. update Juni 2012 (abgerufen Juli 2012)
- 31 **Kopeika J,** Edmonds SE, Mehra G, Hefni MA. Does hydrothermal ablation avoid hysterectomy? Long-term follow - up. Am J Obstet Gynecol 2011; 204: 207. e1-8

- 32 **Amso NN**, Fernandez H, Vilos G, Claude F, McFaul P, Schaffer M et al. Uterine endometrial thermal balloon therapy for the treatment of menorrhagia: long-term multicentre follow-up study. *European society of human reproduction and embryology* Mai 2003; 18(5): 1082-1087.
- 33 **Vilos GA**, Grainer DA. Thermachoice II: Ballon ablation In: O'Donovan P, McGurgan P, Prendiville W (Herausgeber). *Conservative surgery for menorrhagia*. London: GMM; 2003
- 34 **Amso NN**, Stabinsky SA, McFaul P, Blanc B, Pendley L, Neuwirth R. Uterine thermal balloon therapy for the treatment of menorrhagia: the first 300 patients from a multi-centre study. *International collaborative uterine thermal balloon working group*. *Br J of Obstet and Gynecol* 1998; 105: 517-523
- 35 **Unger JB**, Meeks GR. Hysterectomy after endometrial ablation. *Am J Obstet Gynecol* 1996; 175: 1432-7
- 36 **Ahonkallio S**, Martikainen H, Santala M. Endometrial thermal balloon ablation has a beneficial long-term effect on menorrhagia. *Acta Obstetricia et Gynecologica* 2008; 87: 107-110
- 37 **Lethaby A**, Shepperd S, Cooke I, Farquhar C. Endometrial resection and ablation versus hysterectomy for heavy menstrual bleeding. *Cochrane Database Syst Rev* 2000; (2): CD00329
- 38 **Longinotti MK**, Jacobson GF, Hung Y-Y, Learman LA. Probability of hysterectomy after endometrial ablation. *Obstetrics & Gynecology*. December 2008, 112 (6): 1214-1220
- 39 **Cameron IM** et al. Cost Comparison of hysterectomy and hysteroscopic surgery for the treatment of menorrhagia. *European Journal of Obstetrics, Gynecology and Reproductive Biology*. 1996;70(1):87-89
- 40 **Comino R**, Torrejon R. Hysterectomy after endometrial ablation- resection. *Journal of the American Association of Gynecologic Laparoscopists* 2004; 11: 495-9
- 41 **Riley KA**, Davies MF, Harkins GJ. Characteristics of patients undergoing hysterectomy for failed endometrial ablation. *JSL* 2013; 17(4): 503-507
- 42 **Deutsches Institut für Medizinische Dokumentation und Information**. <http://www.dimdi.de> (online am 09.02.2015)