

Aus der Missionsärztlichen Klinik in Würzburg,
Lehrkrankenhaus
der Universität Würzburg
Abteilung für
Gynäkologie und Geburtshilfe
Chefarzt: Professor Dr. med. Dieter Kranzfelder

„Thermokoagulation (Thermachoice ®), eine klinische Verlaufsbeobachtung einer
gebärmuttererhaltenden Therapie bei Blutungsstörungen“

Inaugural - Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde der
Medizinischen Fakultät
der
Julius-Maximilians-Universität Würzburg
vorgelegt von
Veronika Angela Madeleine Werner
aus Erlangen
Würzburg, Mai 2013

Referent: Prof. Dr. med. Dieter Kranzfelder

Korreferent: Prof. Dr. med. Arnd Hönig

Dekan: Prof. Dr. Matthias Frosch

Tag der mündlichen Prüfung: 16.05.2014

Die Promovendin ist Ärztin.

Inhaltsverzeichnis

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis

Abbildungsverzeichnis

Tabellenverzeichnis

1 Einleitung	1
2. Material und Methoden	3
2.1 Das Verfahren Thermachoice®	3
2.2 Ziel und Design der Studie	8
2.3 Bisherige Studien	11
2.3.1 Langzeitergebnisse von Thermachoice®	11
2.3.2 Modifikationen im Ablauf von Thermachoice® als prognostische Faktoren	12
2.3.3 Thermachoice® im Vergleich mit Verfahren der 1. Generation.....	14
2.3.4 Thermachoice® im Vergleich mit Verfahren der 2. Generation.....	15
2.3.5 Thermachoice® im Vergleich mit Mirena®	15
2.3.6 Thermachoice® und Rollerball bei Patientinnen mit Myomen	16
2.4 Blutungsstörungen bei prämenopausalen Frauen	17
2.4.1 Definitionen und mögliche Ursachen.....	17
2.4.1.1 Hypermenorrhoe.....	17
2.4.1.2 Menorrhagie	19
2.4.1.3 Metrorrhagie.....	20
2.4.1.4 Pathophysiologie abnormer Periodenblutungen.....	21
2.4.2 Folgen von starken Periodenblutungen	21
2.4.3 Diagnostik bei Blutungsstörungen	21
2.4.4 Medikamentöse Therapiemöglichkeiten bei Blutungsstörungen	23
2.4.4.1 Anti-Fibrinolytika und Methylergometrin	23
2.4.4.2 NSAR	24
2.4.4.3 Hormonelle Präparate.....	25
2.4.4.4 Spirale mit Levonorgestrel	27
2.4.4.5 Danazol.....	28
2.4.4.6 GnRH-Analoga.....	29
2.4.4.7 Desmopressin	29

2.4.4.8	Ulipristalacetat zur Therapie bei Myom-assoziierten Blutungen.....	30
2.4.5	Operative, gebärmuttererhaltende Therapieoptionen	30
2.4.5.1	Abrasio	30
2.4.5.2	Operative Behandlung von Myom-assoziierten Blutungen	31
2.4.5.3	Allgemeines zu Endometriumablation	31
2.4.5.3.1	Schlingenresektion und Rollerball	33
2.4.5.3.2	Nd: YAG-Laser und Mikrowellenkoagulation (femWave®)	33
2.4.5.3.3	Hydrothermablation und kryochirurgische Verfahren (Her Option®)	34
2.4.5.3.4	Bipolares Netz (NovaSure®)	35
2.4.6	Hysterektomie	36
2.5	Empirische Datenerhebung.....	38
2.5.1	Einschlusskriterien für die Patientinnen der Studie	38
2.5.2	Aufbau des verwendeten Fragebogens.....	39
2.5.3	OP-Berichte und Patientenakten als Datenquelle.....	42
2.5.4	Ziel- und Einflussvariablen der Studie.....	43
2.5.5	Einteilung der Einflussvariablen in zwei Untergruppen	44
2.5.6	Nullhypothesen.....	45
2.5.7	Beschreibung der durchgeführten Analyseverfahren.....	46
2.5.7.1	Korrelationsanalyse.....	46
2.5.7.2	Levene-Test für Untergruppe 1 und 2	46
2.5.7.3	Exakter Test nach Fisher für Untergruppe 1 und 2	47
2.5.7.4	T-Test für Untergruppe 1	47
2.5.7.5	ANOVA, Tukey-B-Test und Kruskal-Wallis-Test für Untergruppe 2	49
3	Ergebnisse der empirischen Daten.....	50
3.1	Allgemeines	50
3.2	Auswertung des Fragebogens	52
3.2.1	Dauer der Hypermenorrhoe und Blutungsintensität.....	52
3.2.2	Dysmenorrhoe	56
3.2.3	Präoperative Belastung und postoperative Zufriedenheit	58
3.2.4	Seelische Belastung.....	59
3.2.5	Therapien vor und nach Thermachoice®.....	61
3.2.6	Operationsbedingte postoperative Schmerzen	64

3.2.7 Beratung und Aufklärung zu Thermachoice®	65
3.2.8 Offen gestellte Fragen und Gesamtbewertung von Thermachoice®	66
3.3 Deskriptive und Inferenzstatistik der Ziel- und Einflussvariablen	67
3.3.1 Korrelationsanalyse der Zielvariablen	67
3.3.2 Ergebnisse für Uterussondenlänge (USL).....	69
3.3.3 Ergebnisse für Uteruslänge (gemessen im Ultraschall)	72
3.3.4 Ergebnisse für Uteruslage	74
3.3.5 Ergebnisse für das Vorhandensein von Myomen.....	75
3.3.6 Ergebnisse für die doppelte Endometriumdicke (DED)	76
3.3.7 Ergebnisse für Schleimhautbeschaffenheit des Abradats.....	78
3.3.8 Ergebnisse für pathologische Befunde bzw. Vorhandensein von Korpus- Polypen.....	79
3.3.9 Ergebnisse für Zyklusphase	81
3.3.10 Ergebnisse für vag. Geburten, Sectiones und Kinderlosigkeit.....	83
3.3.11 Ergebnisse für Body-Mass-Index (BMI).....	84
3.3.12 Ergebnisse für Nikotinabusus.....	89
3.3.13 Ergebnisse für die zusätzliche Durchführung einer HSK	90
3.3.14 Ergebnisse für die zusätzliche Verabreichung von 0,2 mg Methergin®	91
3.3.15 Zusammenfassung der wichtigsten statistischen Ergebnisse	92
3.4 Perioperative Besonderheiten und technische Probleme	93
4 Vergleich mit ähnlichen Studien	96
5 Diskussion.....	97
5.1 Blutungsintensität	98
5.2 Dysmenorrhoe.....	99
5.3 Seelische Belastung	100
5.4 Hysterektomie- und Re-Operationsrate	100
5.5 Postoperative, operationsassoziierte Bauchschmerzen	101
5.6 Patientinnenalter	101
5.7 Uteruslänge, gemessen im Ultraschall und als USL.....	102
5.8 Uteruslage	102
5.9 Vorhandensein von Myomen.....	104
5.10 Zyklusphase und DED	105

5.11 Pathologischer Befund und Vorhandensein von Korpus-Polypen	106
5.12 Schwangerschaften, Sectiones und vaginale Entbindungen	106
5.13 BMI.....	107
5.14 HSK	108
5.15 Verabreichung von 0,2 mg Methergin®	108
5.16 Kritische Anmerkungen zur Studie.....	109
5.17 Bewertung des Fragebogens und Ideen zur Verbesserung	110
6 Zusammenfassung	
7 Summary	113
Literaturverzeichnis	115
Anhangsverzeichnis	

Abkürzungsverzeichnis

ANOVA	Analysis of variance
BMI	Body-Mass-Index
COX	Cyclooxygenase
CO ₂	Kohlenstoffdioxid
CRP	C-reaktives Protein
DED	Doppelte Endometriumdicke
DUB	Dysfunktionelle uterine Blutung
FSH	Follikel-stimulierendes Hormon
GnRH	Gonadotropin-Releasing-Hormon
HEA	Hysteroscopic endometrial ablation
HE	Hysterektomie
HSK	Hysteroskopie
HTA	Hydrothermablation
HWI	Harnwegsinfekt
IUP	Intrauterinpessar
i.v.	Intravenös
LASH	Laparoskopische suprazervikale Hysterektomie
LAVH	Laparoskopisch assistierte vaginale Hysterektomie
LH	Luteinisierendes Hormon
LNG-IUS	Levonorgestrel Intrauterine System
MEA	Microwave Endometrial Ablation
ml	Milliliter
Nd: YAG	Neodym-dotierter Yttrium-Aluminium-Granat-Laser

NSAR	Nichtsteroidale Antirheumatika
OP	Operation
PBAC	Pictorial bleeding assessment chart
PGE 2	Prostaglandin E2
PGF α	Prostaglandin F α
PGI 2	Prostaglandin I2 = Prostazyklin
PMS	Prämenstruelles Syndrom
SPRM	Selektiver Progesteron-Rezeptor-Antagonist
SSW	Schwangerschaftswoche
TBEA	Thermal Balloon Endometrial Ablation
TLH	Totale laparoskopische Hysterektomie
TCRE	Transcervical Resection of the Endometrium
US	Ultraschall
USL	Uterussondenlänge
z.B.	Zum Beispiel
5-HT _{2A} -Rezeptor	5- Hydroxytryptamin _{2A} -Rezeptor = Serotonin-Rezeptor

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Ballonablation	3
Abbildung 2: Aufbau von Thermachoice®	5
Abbildung 3: Statistikverfahren für die Untergruppe 1	48
Abbildung 4: Statistikverfahren für die Untergruppe 2	50
Abbildung 5: Blutungsstörungen	52
Abbildung 6: Blutungsstärke	53
Abbildung 7: Veränderung der Blutungsstärke	55
Abbildung 8: Dysmenorrhoe	56
Abbildung 9: Veränderung der Dysmenorrhoe	57
Abbildung 10: Belastung durch die Blutungsstörung	58
Abbildung 11: Zufriedenheit postoperativ	59
Abbildung 12: Seelische Belastung	60
Abbildung 13: Veränderung der seelischen Belastung	61
Abbildung 14: Präoperative Therapien	62
Abbildung 15: Postoperative Therapien	63
Abbildung 16: Beratungsgespräch	65
Abbildung 17: Uterussondenlänge	70
Abbildung 18: Uteruslänge	73
Abbildung 19: Doppelte Endometriumdicke	77
Abbildung 20: OP-Bericht - Schleimhautbeschaffenheit	79
Abbildung 21: Pathologische Befunde	80
Abbildung 22: Zyklusphase	82
Abbildung 23: Parität	83
Abbildung 24: BMI-Tabelle	85
Abbildung 25: Body-Mass-Index	86

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Kontraindikationen für Thermachoice®	6
Tabelle 2: Nebenwirkungen von Thermachoice®.....	8
Tabelle 3: Graphische Darstellung von Hypermenorrhoe	17
Tabelle 4: Graphische Darstellung von Menorrhagie.....	19
Tabelle 5: Graphische Darstellung von Metrorrhagie	20
Tabelle 6: Skalierung des Fragebogens	39
Tabelle 7: Krankenhausaufenthaltsdauer.....	51
Tabelle 8: Blutungsstärke prä- und postoperativ	54
Tabelle 9: Hysterektomie- und Re-Operationsrate	64
Tabelle 10: Korrelationsmatrix der Zielvariablen	67
Tabelle 11: Wahrscheinlichkeitsmatrix der Zielvariablen.....	68
Tabelle 12: Tukey-B-Test bei USL für Reduktion der Blutungsstärke.....	71
Tabelle 13: Statistik zu USL.....	72
Tabelle 14: Statistik zu Uteruslänge	74
Tabelle 15: Statistik zu Uteruslage	75
Tabelle 16: Statistik zu Myomen.....	76
Tabelle 17: Statistik zu DED	78
Tabelle 18: Statistik zu Vorhandensein von Polypen.....	81
Tabelle 19: Statistik zu Zyklusphase	83
Tabelle 20: Tukey-B-Test bei BMI für Zufriedenheit mit dem Ergebnis	87
Tabelle 21: Zufriedenheit mit dem Ergebnis für BMI.....	87
Tabelle 22: Kreuztabelle bei BMI für Nachoperation	88
Tabelle 23: Operationsrate für BMI	88
Tabelle 24: Statistik zu BMI.....	89
Tabelle 25: Statistik zu Nikotinabusus	90
Tabelle 26: Statistik zu HSK	90
Tabelle 27: Statistik zu Methergin®	92
Tabelle 28: Perioperative Besonderheiten	94

1 Einleitung

Blutungsstörungen, im Sinne einer Hypermenorrhoe oder Menorrhagie, sind bei Frauen im reproduktiven Alter ein häufiges Problem. Eine Studie von Garza-Leal et al. aus dem Jahr 2010 besagt, dass davon bis zu 30 % der Frauen betroffen sind.¹ Im Vergleich mit gesunden Frauen der gleichen Altersgruppe, soll die gesundheitsbezogene Lebensqualität von Frauen mit abnormen Periodenblutungen unterhalb der 25. Perzentile liegen.²

Laut einem Beitrag in der Zeitschrift „Frauenarzt“ sind 20 % der Hysterektomien, die aufgrund benigner Ursachen erfolgen, auf Blutungsprobleme zurückzuführen.³ In „The VALUE national hysterectomy study“ mit 37.298 Patientinnen beträgt die Mortalitätsrate für Hysterektomien aufgrund benigner Ursachen 0,38 bei 1000 Hysterektomien. Die operative Komplikationsrate beläuft sich auf 3,5 % und die postoperative Komplikationsrate auf 9 %. (Maresh et al. (2002)).⁴ Demgegenüber steht eine Komplikationsinzidenz von 0,03 % bei einer Endometriumablation mit Thermachoice®.⁵

Thermachoice® stellt eine der zahlreichen, wenig invasiv-operativen Behandlungsoptionen von Hypermenorrhoen dar. Dabei wird ein Katheter in Narkose intrauterin platziert und im Anschluss mit heißer Dextroselösung durchspült. Das Ziel ist die Reduktion der Blutungsstärke durch Verödung der Gebärmutter Schleimhaut.

Die vorliegende Studie untersucht das Ergebnis der Endometriumablation bei einem Kollektiv von 134 Patientinnen, die an der Missionsärztlichen Klinik in Würzburg mit diesem Verfahren behandelt wurden. Mittels eines Fragebogens beurteilen die Frauen die prä- und postoperative Blutungsstärke, Dysmenorrhoe und seelische Belastung. Ebenso werden die Patientinnen-Zufriedenheit mit dem Therapieergebnis, sowie die Notwendigkeit weiterführender Behandlungsmaßnahmen untersucht.

¹ Vgl. Garza-Leal et al., 2010, S. 82, zitiert nach Oehler/Rees, 2003, S. 405-422

² Vgl. Liu et al., 2007, S. 183

³ Vgl. Gallinat/Schmidt, 2009, S. 146, zitiert nach BQS-Bundesauswertung, 2007

⁴ Vgl. Maresh et al., 2002, S. 302-312

⁵ Vgl. Vilos/Edris, 2007, S. 953, zitiert nach Weisberg, 2004, S. 995

In einem weiteren Schritt wird geprüft, inwiefern gewisse Faktoren das Ergebnis der Behandlung beeinflussen. Hierbei wird unter anderem die Bedeutung von Myomen, von Body-Mass-Index (BMI) und von Gebärmutterlänge untersucht.

Alleinige Dysmenorrhoe ohne gleichzeitige Blutungsstörungen stellt laut Herstellerinformationen keine Indikation für eine Thermachoice®-Behandlung dar. Chapa et al. (2010) zeigen in ihrer prospektiven Studie, dass die Dysmenorrhoe-Rate nach der Anwendung von Thermachoice®-Ablation signifikant gesenkt werden kann. Die Autoren vermuten, dass die Zerstörung des Stratum basale zur Reduktion der Dysmenorrhoe beiträgt.⁶

Auch die vorliegende Studie widmet sich der Untersuchung eines schmerzreduzierenden Zusatzeffektes der Endometriumablation bei Hypermenorrhoe und Dysmenorrhoe.

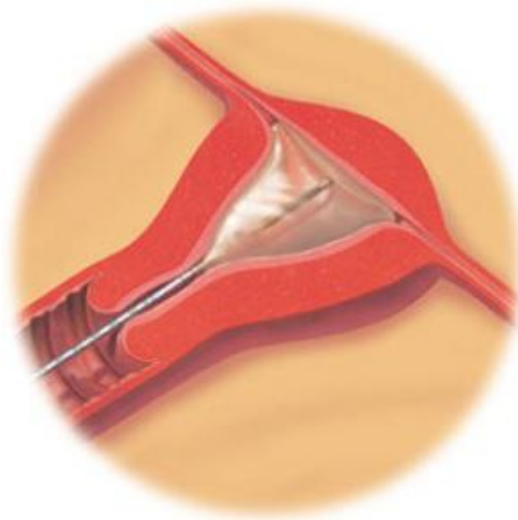
⁶ Vgl. Chapa et al., 2010, S. 235, zitiert nach Speroff et al., 1999, S. 566

2 Material und Methoden

2.1 Das Verfahren Thermachoice®

Bei dem Thermachoice®-Verfahren handelt es sich um eine Variante der Thermal Balloon Endometrial Ablation (TBEA) mittels Ballonkatheter (siehe Abbildung 1).

Abbildung 1: Ballonablation



(Quelle: Vgl. Bilder zu Thermachoice®, Teil 1)⁷

Die zahlreichen Möglichkeiten der wenig invasiven Behandlung von Hypermenorrhoe werden in zwei Generationen eingeteilt. Bei den Verfahren der 2. Generation wird das gesamte Endometrium zeitgleich koaguliert, wohingegen bei den Verfahren der 1. Generation die Schleimhaut nicht zeitsynchron abgetragen wird.⁸ Thermachoice® war das erste 2. Generations-Verfahren, welches in der Praxis Anwendung fand.⁹

⁷ Vgl. Bilder zu Thermachoice®, Teil 1

⁸ Vgl. Gallinat/Schmidt, 2009, S. 146

⁹ Vgl. Chapa et al., 2010, S. 233

Die ersten Thermachoice®-Katheter aus Latex kamen 1997 auf den Markt¹⁰ und wurden zwei Jahre später durch die neuere 2. Generation aus Silikon abgelöst. In diesen Kathetern wurde die heiße Flüssigkeit (5 %-ige Dextroselösung) bereits mechanisch bewegt. In Deutschland wurden bis zur Einführung der neuesten Katheter der 3. Generation im Jahr 2004 die Katheter der 1. Generation verwendet. Die heutigen Ballonkatheter der 3. Generation sind ebenfalls aus Silikon und zeichnen sich durch ein flexibles, nicht allergenes Material aus.¹¹ Sie gewährleisten durch ihre exakte Anpassung an das Cavumrelief eine gezielte Hitzewirkung am Endometrium.¹²

Vor dem Ablationszyklus erfolgen routinemäßig eine Hysteroskopie (HSK) und eine Abrasio mit anschließender feingeweblicher Untersuchung des Abradats. Bei dieser Prozedur können eventuelle Polypen des Cavum uteri, die der Blutungsproblematik möglicherweise zu Grunde liegen, visualisiert und eliminiert werden. Auch septierte Uteri können auf diese Weise erkannt und interventionell auf den Eingriff vorbereitet werden.

Nach Narkotisierung der Patientin, entweder als Vollnarkose (übliches Narkoseverfahren an der Missionsärztlichen Klinik in Würzburg) oder als parazervikaler Block und sachgemäßer Desinfektion des OP-Gebietes erfolgt zunächst eine Dichtigkeitsprüfung des Ballonkatheters.

Anschließend wird der Zervikalkanal sondiert und die Uterussondenlänge (USL) als Anhaltspunkt für die Tiefe der Kathetereinführung vermerkt. Nach Dilatation der Zervix mit Hegarstiften auf ca. 5 mm wird der 16 cm¹³ lange Einmal-Ballonkatheter aus Silikon vorsichtig bis ins Cavum uteri eingeführt (Tiefe abhängig von USL). Der Durchmesser des Thermachoice®-Katheters beträgt 4,5 mm.¹⁴ Damit hat es den kleinsten Durchmesser der auf dem Markt befindlichen Verfahren. Möglicherweise kann durch die geringere Dilatation des Zervikalkanals das Risiko für Verletzungen und Perforationen minimiert werden.¹⁵

¹⁰ Vgl. Bradley/Falcone, 2008, S. 208

¹¹ Vgl. Bradley/Falcone, 2008, S. 208-209

¹² Vgl. Vilos/Edris, 2007, S. 954

¹³ Vgl. Vilos/Edris, 2007, S. 948

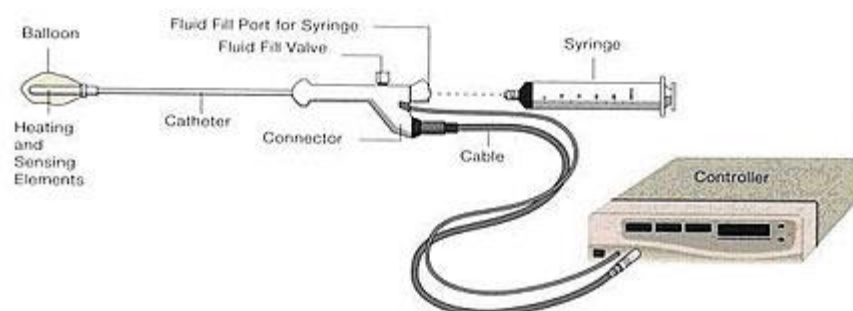
¹⁴ Vgl. McGurgan/O'Donovan, 2007, S. 933

¹⁵ Vgl. Bradley/Falcone, 2008, S. 208-209

Der mit dem Kontrollgerät verbundene Katheter (siehe Abbildung 2) wird bis zum Erreichen eines stabilen Druckes von 160 – 180 mmHg mit steriler 5 %-iger Dextroselösung gefüllt. Die kontinuierliche Überprüfung des Druckes gilt als Sicherheitsmaßnahme, um eine eventuelle Perforation vor Erhitzung der Flüssigkeit zu bemerken. Im Fall einer Perforation ist es dem Gerät nicht möglich einen stabilen Druck aufzubauen.

Auch die zur Befüllung des Ballons benötigte Millilitermenge ist ein indirekter Marker für die korrekte intrakavitäre Lage des Katheters. Als normal gelten Ballonfüllungen mit bis zu 30 bis 35 ml Lösung, je nach Generation des Katheters, wobei üblicherweise 6-15 ml ausreichen.

Abbildung 2: Aufbau von Thermachoice®



(Quelle: Vgl. Bilder zu Thermachoice®, Teil 2)¹⁶

Bei stabilem Druck muss für das Ablationsverfahren eine Temperatur von 87 °C über 8 Minuten aufrechterhalten werden. Neueste Katheter (Thermachoice® III) verfügen über eine permanente Flüssigkeitszirkulation im Ballon, welche eine konstantere Temperatur am Endometrium gewährleistet.¹⁷

¹⁶ Vgl. Bilder zu Thermachoice®, Teil 2

¹⁷ Vgl. Bradley/Falcone, 2008, S. 209

Die Hauptindikationen für eine Behandlung mit Thermachoice® sind Hypermenorrhoe und Menorrhagie bzw. dysfunktionale uterine Blutungen (DUB) bei Frauen in der Perimenopause.

Wie aus Tabelle 1 hervorgeht, darf das Verfahren bei Frauen mit noch offenem Kinderwunsch nicht angewandt werden. Durch die Ausdünnung des Endometriums kann es zu Problemen bei der Implantation kommen. Außerdem zeigt sich nach erfolgter Thermachoice®-Behandlung eine erhöhte Komplikationsrate für Mutter und Kind während der Schwangerschaft. Aus diesem Grund sind die Patientinnen explizit darauf hinzuweisen, dass es sich bei der Endometriumablation nicht um ein Sterilisationsverfahren handelt und somit eine postoperative Verhütung empfohlen werden muss.¹⁸

Tabelle 1: Kontraindikationen für Thermachoice®

Absolute Kontraindikationen für Thermachoice®	Relative Kontraindikationen für Thermachoice®
Uterine Pathologien, z.B. Uterus septus	Re-Ablation mit Thermachoice®
Maligne Erkrankungen des Uterus	Vorhandensein submuköser Myome
Abklärungsbedürftige Endometriumhyperplasie	Cavumeröffnende Operationen in der Vorgeschichte, z.B. Myomenukleation, Sectio
Aktuelle Schwangerschaft	
Kinderwunsch	
Intrauterinpeppisar	
Aktiver Genital- oder HWI	

(Quelle: Eigene Tabelle)

Ebenfalls kontraindiziert ist das Verfahren bei malignen Erkrankungen als Ursache der Blutungsproblematik, bei liegenden Intrauterinpeppisaren (IUPs), bei aktueller

¹⁸ Vgl. McGurgan/O'Donovan, 2007, S. 938

Schwangerschaft, bei aktiven Genital- oder Harnwegsinfektionen (HWI) zum Zeitpunkt des Eingriffs, bei uterinen Pathologien, z.B. Uterus septus, bei Patientinnen mit cavumeröffnenden Operationen in der Vorgeschichte, wie Sectiones oder Myomresektionen und bei nicht abgeklärter Endometriumhyperplasie.¹⁹

Eine weitere kontrovers diskutierte, relative Kontraindikation stellt eine Re-Ablation nach bereits erfolgter Endometriumkoagulation dar. Hierbei führen eventuelle Verletzungen der Uterushöhle, die während des ersten Eingriffs entstanden sind, zu einem erhöhten Perforationsrisiko.

Auch bei vorhandenen submukösen Myomen wird die Wirksamkeit von Thermachoice® diskutiert. Möglicherweise verhindern die Myome die ideale Anpassung des Ballons an die Schleimhaut und lassen so Lücken bei der Koagulation entstehen, die zu einem reduzierten Therapieerfolg führen.

Zu den kurzfristigen Nebenwirkungen der Endometriumablation zählen, wie in Tabelle 2 dargestellt, die üblichen postoperativen Komplikationen wie narkoseassoziierte Nebenwirkungen, intra- und postoperative Schmerzen, Infektionen und Blutungen. Mögliche Komplikationen, die zu langfristigen Auswirkungen führen können, sind Perforationen des Uterus, Hämatometra, thermische Verletzungen der Nachbarstrukturen bei unsachgemäßem Gebrauch, Postablations-Tubensterilisationssyndrom, persistierende neu auftretende Unterleibsschmerzen oder Verwachsungen und Verklebungen an der Zervix.^{20 21}

¹⁹ Vgl. Vilos/Edris, 2007, S. 950

²⁰ Vgl. Vilos/Edris, 2007, S. 950

²¹ Vgl. Gebrauchsanweisung Gynecare Thermachoice® III

Tabelle 2: Nebenwirkungen von Thermachoice®

Nebenwirkungen und Folgen von Thermachoice®	
Intra- und postoperative Schmerzen	Uterusruptur
Neu aufgetretene Unterleibsschmerzen	Verwachsungen und Strikturbildung
Infektionen, z.B. Endometritis	Postablations-Tubensterilisationssyndrom
Blutungen, z.B. Hämatometra	Uterusperforation und Verletzung von Nachbarstrukturen
Übelkeit und Erbrechen im Rahmen der Narkose	Thermische Verletzungen bei nicht korrekter Lage oder Undichte des Ballons

(Quelle: Eigene Tabelle)

Wie bereits erwähnt, kann Thermachoice® unter Vollnarkose und unter Lokalanästhesie mit und ohne Sedierung erfolgen. Marsh et al. (2005) berichten sogar von Thermachoice®-Eingriffen ohne Lokalanästhesie und Sedierung nur mit analgetischer Therapie.²²

2.2 Ziel und Design der Studie

Die vorliegende, retrospektiv ausgelegte Studie hat zum Ziel eine Aussage über die Wirksamkeit und Sicherheit von Thermachoice® zu treffen.

Anhand der Fragebogenergebnisse der 134 Studienteilnehmerinnen an der Missionsärztlichen Klinik wird die Wirksamkeit des Verfahrens hinsichtlich der folgenden fünf Zielvariablen (= abhängige Variablen) analysiert und deskriptiv statistisch ausgewertet.

²² Vgl. Vilos/Edris, 2007, S. 951, zitiert nach Marsh et al., 2005, S. 715-720

1. Differenz der Blutungsstärke („Blutungsstärke vor Thermachoice®“ minus „Blutungsstärke nach Thermachoice®“)
2. Differenz der Schmerzintensität der Regelblutung („Dysmenorrhoe vor Thermachoice®“ minus „Dysmenorrhoe nach Thermachoice®“)
3. Differenz der seelischen Belastung („seelische Belastung vor Thermachoice®“ minus „seelische Belastung nach Thermachoice®“)
4. Notwendigkeit eines weiteren operativen Eingriffs nach Thermachoice®
5. Zufriedenheit mit dem Ergebnis von Thermachoice®

Da verstärkte Periodenblutungen die Hauptindikation für eine Thermachoice®-Behandlung darstellen, wird der Therapieerfolg primär über die Reduktion der Blutungsintensität bewertet. Eine Verringerung der Blutungsintensität auf Eu-, Hypo- oder Amenorrhoe-Niveau wird als Therapieerfolg gewertet. Eine quantitative Erhöhung der Blutungsstärke oder eine weiterhin bestehende Hypermenorrhoe gelten entsprechend als Nicht-Erfolg.

Dysmenorrhoe zählt nicht zu den - vom Hersteller empfohlenen - Indikationen für eine Behandlung mit Thermachoice®. Dennoch motivieren sowohl die klinischen Erfahrungen an der Missionsärztlichen Klinik als auch die Ergebnisse anderer - zu dieser Fragestellung veröffentlichten - Studien²³ diesen Gesichtspunkt eingehender zu untersuchen. In dieser Arbeit wird der Zusammenhang zwischen einer Thermachoice®-Behandlung und der Besserung einer Dysmenorrhoe dargestellt und mittels Inferenzstatistik untersucht. Jegliche Verbesserung einer eventuell präoperativ bestehenden Dysmenorrhoe wird als Erfolg verbucht.

Weitere Parameter zur Beurteilung der Wirksamkeit von Thermachoice® sind die postoperative Reduktion der seelischen Belastung und die Zufriedenheit mit dem Therapieergebnis. Im Idealfall liegt nach Thermachoice®-Ablation keine seelische Belastung mehr vor. Dennoch kann auch eine postoperativ deutlich geminderte seelische Belastung als Therapieteilerfolg verstanden werden.

Die subjektiven Bewertungen der Merkmale 1, 2, 3 und 5 werden durch objektive Aussagen über notwendige Folgetherapien bei Nicht-Erfolg des Verfahrens ergänzt.

²³ Vgl. Chapa et al., 2010, S. 234

Unter Therapieversagen wird die Notwendigkeit einer weiteren chirurgischen Intervention aufgrund persistierender Hypermenorrhoe verstanden. Die ermittelten Hysterektomie- bzw. Re-Operationsraten nach Thermachoice® werden am Ende dieser Arbeit ähnlichen Studien vergleichend gegenübergestellt.

Neben der statistisch-deskriptiven Auswertung wird mittels induktiver Statistikverfahren untersucht, inwiefern das Ergebnis von Thermachoice® durch verschiedenste Einflussvariablen z.B. uterine Morphologie, Schleimhautbeschaffenheit oder Body-Mass-Index modifiziert bzw. beeinflusst wird.

Zu diesem Zweck werden die 5 oben vorgestellten Zielvariablen in Zusammenhang mit 11 ausgewählten Einflussvariablen (= unabhängige Variablen) gebracht. Hierbei wird auf statistisch signifikante Unterschiede zwischen den Untergruppen der verschiedenen Einflussvariablen untersucht.

Die Einflussvariablen werden gemäß der Praktikabilität der Datenbeschaffung und der Möglichkeit einer Einflussnahme auf das Ergebnis von Thermachoice® ausgewählt. Als Einflussvariablen werden folgende Parameter für die statistische Analyse festgelegt:

1. Uterussondenlänge
2. Uteruslänge, gemessen im Ultraschall
3. Uteruslage
4. Vorhandensein von Myomen
5. Doppelte Endometriumdicke präoperativ
6. Vorhandensein von Korpus-Polypen
7. Zyklusphase zum Zeitpunkt des Eingriffs
8. Body-Mass-Index
9. Nikotinabusus
10. Präoperativ zusätzlich durchgeführte Hysteroskopie
11. Intraoperative Verabreichung einer Ampulle Methergin® (0,2 mg)

2.3 Bisherige Studien

In der Literatur finden sich einige Studien, die sowohl Langzeitergebnisse von Thermachoice® beschreiben als auch die Ballonablation mit Verfahren der 1. Generation vergleichen. Randomisierte, kontrollierte Studien, die Thermachoice® mit anderen Verfahren der 2. Generation vergleichen, sind selten. Zum einen liegt dies an den oft unterschiedlichen Anwendungsbereichen der einzelnen Methoden (z.B. Eignung bei Myomen ja oder nein) und zum anderen an einer fehlenden, einheitlichen Maßeinheit der Effektivität.²⁴

2.3.1 Langzeitergebnisse von Thermachoice®

Varma et al. beschreiben in ihrer Langzeitstudie, dass sich 30 Monate nach Thermachoice® 16 der 102 Studienteilnehmerinnen (15,7 %) aufgrund persistierender Blutungsprobleme einem weiteren chirurgischen Eingriff unterzogen. 13,7 % (14 Frauen) entschieden sich für eine Hysterektomie.

Von den 102 Frauen wurden 51 Patientinnen mit Kathetern der 1. Generation und 51 Patientinnen mit Kathetern der 3. Generation behandelt. Es zeigt sich kein statistisch signifikanter Unterschied in der Wahrscheinlichkeit für die Notwendigkeit eines weiteren operativen Eingriffs zwischen den beiden Gruppen. Bei der postoperativen Amenorrhoe-Rate resultiert ein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Generationen zu Gunsten der 3. Generation. Vermutlich ist dies durch das einzigartige Zirkulationssystem der heißen Flüssigkeit bedingt.²⁵

Auch Garza-Leal et al. erheben eine höhere postoperative Amenorrhoe-Rate bei Thermachoice® III im Vergleich mit Thermachoice® I.²⁶

Andersson/Mints erhalten in ihrer 2007 veröffentlichten Studie über das Ergebnis einer Thermachoice®-Therapie bei 42 Studienteilnehmerinnen nach durchschnittlich 31 Monaten folgende Ergebnisse für die verschiedenen Blutungskategorien: Amenorrhoe-Rate (26 %), Hypomenorrhoe-Rate (26 %), Eumenorrhoe-Rate (29 %) und

²⁴ Vgl. McGurgan/O'Donovan, 2007, S. 939

²⁵ Vgl. Varma et al., 2010, S. 145-148

²⁶ Vgl. Garza-Leal et al., 2010, S. 82

Hypermenorrhoe-Rate (19 %). Innerhalb von 2 Jahren postoperativ ergeben sich für diese Studie eine Hysterektomie-Rate von 2,4 % und eine Re-Operationsrate von 9,5 %.²⁷

Ein ähnliches Ergebnis für die Hysterektomie-Rate (2,5 % für 24 Monate nach Thermachoice® III) veröffentlichen Chapa et al. im Jahr 2010. Von den 122 Studienteilnehmerinnen weisen 63 % eine Amenorrhoe und 33 % eine Hypomenorrhoe auf, während 4,1 % als Misserfolg gewertet werden. Nicht-Erfolg ist definiert als unveränderte Blutungsintensität, Notwendigkeit einer weiteren operativen Maßnahme oder das Vorhandensein einer, die Patientin belastenden Blutung. Die präoperative Dysmenorrhoe-Rate von 69 % wurde 24 Monate nach dem Eingriff statistisch signifikant auf 18,4 % gesenkt.²⁸

In einer Langzeitstudie mit 188 Patientinnen (Amso et al., 2003) lässt sich 4-6 Jahre nach Thermachoice® eine Hysterektomie-Rate von 13 % und eine Re-Operationsrate von 24 % berechnen. (12 % der Patientinnen, die nicht mit einer Hysterektomie nachbehandelt wurden, erhielten eine Re-Ablation). 47 % der Patientinnen, die keine Hysterektomie erhielten, weisen zum Zeitpunkt der Befragung eine Amenorrhoe (12 % nach 3 Monaten, ansonsten im Mittel nach 1,15 Jahren), 30 % eine Hypomenorrhoe, 13,6 % eine Eumenorrhoe und 8,5 % eine Hypermenorrhoe auf.²⁹

2.3.2 Modifikationen im Ablauf von Thermachoice® als prognostische Faktoren

Varma et al. untersuchen den Einfluss verschiedener intraoperativer Drücke der Ballonfüllung auf das Ergebnis von Thermachoice®. Sie berichten von einer größeren, langfristigen Zufriedenheit bei höheren intraoperativen Drücken, unabhängig von Thermachoice® I oder III.³⁰ Auch Vilos et al. zeigen eine größere Effektivität für intraoperative Drücke > 150 mmHg.³¹

²⁷ Vgl. Andersson/Mints, 2007, S. 482

²⁸ Vgl. Chapa et al., 2010, S. 233-234

²⁹ Vgl. Amso et al., 2003, S. 1084

³⁰ Vgl. Varma et al., 2010, S. 146

³¹ Vgl. McGurgan/O'Donovan, 2007, S. 933, zitiert nach Vilos et al., 2000, S. 325-329

Vermutlich ergibt sich aus den erhöhten Druckverhältnissen ein besserer Oberflächenkontakt zwischen dem Ballon und dem Endometrium, was zu einem erleichterten Hitzefluss³² und somit einem besseren Ergebnis führt.

In der 2009 von Garza-Leal et al. publizierten Studie über die Ergebnisse von Thermachoice® III bei 250 Patientinnen mit Menorrhagie wird der Einfluss einer Postablations-Curettage auf das Ergebnis von Thermachoice® untersucht. Die Hypothese der Autoren besagt, dass durch eine zusätzliche Curettage eventuell verbliebene, prostaglandinreiche Schleimhautareale entfernt würden³³, die bei Belassen zu Krämpfen, Kontraktionen und Ischämie führen könnten.³⁴

Garza-Leal et al. behandeln 126 Patientinnen mit einer zusätzlichen Curettage nach Thermachoice®, während 124 Frauen die Kontrollgruppe bilden. Sowohl bei den erzielten Amenorrhoe-Raten als auch bei der Reduktion der Dysmenorrhoe sind beide Gruppen vergleichbar. Aufgrund dieser Ergebnisse und der Risiken, die mit einer Postablations-Curettage einhergehen, raten die Autoren von diesem zusätzlichen Eingriff ab.³⁵

Shawki et al. zeigen 2002, dass eine Endometriumablation effektiver ist, wenn das zu bearbeitende Endometrium vor dem Eingriff eine Dicke von < 4 mm aufweist.³⁶ Dies legt die Vermutung nahe, dass eine präoperative Curettage das Ergebnis positiv beeinflussen könnte. Diese Hypothese kann von Garza-Leal et al. mit statistisch nicht signifikanten Werten nicht bestätigt werden.³⁷

Für die zeitliche Dauer der Hitzeeinwirkung auf das Endometrium demonstrieren Vilos et al., dass eine Erhöhung der Dauer von 8 auf 12 Minuten oder länger keinen Einfluss auf den Therapieerfolg ausübt.³⁸

³² Vgl. Varma et al., 2010, S. 148

³³ Vgl. Garza-Leal et al., 2010, S. 83

³⁴ Vgl. Garza-Leal et al., 2010, S. 83, zitiert nach Lundstrom, 1977, S. 167-172

³⁵ Vgl. Garza-Leal et al., 2010, S. 82-90

³⁶ Vgl. Garza-Leal et al., 2010, S. 84, zitiert nach Shawki et al., 2002, S. 23-27

³⁷ Vgl. Garza-Leal et al., 2010, S. 88

³⁸ Vgl. McGurgan/O'Donovan, 2007, S. 933, zitiert nach Vilos et al., 2000, S. 325-329

2.3.3 Thermachoice® im Vergleich mit Verfahren der 1. Generation

Thermachoice® und Rollerball

Eine in den USA und Canada ausgerichtete Multicenter Studie mit 255 Frauen stellt Thermachoice® dem Rollerball-Verfahren vergleichend gegenüber.

Die Studie zeigt, dass 12 Monate nach dem Eingriff in Bezug auf Reduktion der Blutungsstärke auf Eumenorrhoe-Niveau oder weniger, kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Verfahren besteht. (Thermachoice®: 80,2 % und Rollerball 84,3 %) Die Amenorrhoe-Raten belaufen sich für Thermachoice® auf 15,2 % und für das Rollerball-Verfahren auf 27,2 %. Die Zufriedenheits-Raten liegen mit 85,6 % in der Thermachoice®-Gruppe und mit 86,7 % in der Rollerball-Gruppe sehr nah beieinander. Dysmenorrhoe und PMS-Symptome können in beiden Gruppen signifikant gesenkt werden. Zusammenfassend wird Thermachoice® als ähnlich effektiv beschrieben bei möglicherweise höherer Sicherheit. 5 Jahre postoperativ unterzogen sich in beiden Gruppen 21 Patientinnen einer Hysterektomie.³⁹

Ähnliche Ergebnisse zeigt die Studie mit 137 Teilnehmerinnen von Zon-Rabelink et al.. Hierbei berichten 79 % der Thermachoice®- und 76 % der Rollerball-Patientinnen von einer signifikanten Blutungsreduktion. 17 % der Frauen, die mit Thermachoice® behandelt wurden und 15 % der Patientinnen, die mit der Rollerball-Methode therapiert wurden, unterzogen sich weiterführender chirurgischer Eingriffe.⁴⁰

Thermachoice® und Schlingenresektion

Bei der Gegenüberstellung von Thermachoice® (73 Patientinnen) und TCRE (Transcervical Resection of the Endometrium) (74 Patientinnen) berichten Gervaise et al. nach einem Nachbeobachtungszeitraum von 2 Jahren von Amenorrhoe/Hysterektomie-Raten von 36,4 %/15,9 % bei Thermachoice® und 38,8

³⁹ Vgl. Vilos/Edris, 2007, S. 952, zitiert nach Meyer et al., 1998, S. 98-103 und Loffer/Grainger, 2002, S. 429-435

⁴⁰ Vgl. Vilos/Edris, 2007, S. 952, zitiert nach Zon-Rabelink et al., 2003, S. 220-223 und Zon-Rabelink et al., 2004, S. 97-103

%/10,6 % bei TCRE. Die allgemeine Erfolgsrate beträgt für Thermachoice® 83,0 +/- 5 % und für TCRE 76,3 +/- 6 %.⁴¹

2.3.4 Thermachoice® im Vergleich mit Verfahren der 2. Generation

Thermachoice® im Vergleich mit NovaSure®

Bongers et al. behandeln im Rahmen ihrer Studie 43 Frauen mit Blutungsproblemen mit Thermachoice® und 83 Patientinnen mit NovaSure®. Nach einem Beobachtungszeitraum von 12 Monaten ergibt sich ein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen. (NovaSure®: Amenorrhoe-Rate von 43 % und Zufriedenheitsrate von 90 % versus Thermachoice®: Amenorrhoe-Rate von 8 % und Zufriedenheitsrate von 79 %).⁴² Starke Dysmenorrhoebeschwerden können in beiden Gruppen signifikant gesenkt werden. Trotz höherer Amenorrhoe- und Zufriedenheitsraten bei NovaSure® stellt sich kein Unterschied zwischen den beiden Verfahren heraus, was die gemessene Lebensqualität betrifft.⁴³

2.3.5 Thermachoice® im Vergleich mit Mirena®

Beim Vergleich von Thermachoice® mit dem Intrauterine Device Mirena® zeigen sich unterschiedliche Trends der Ergebnisse. Eine Studie von Barrington et al. aus dem Jahr 2003 mit 50 Frauen kommt zum Ergebnis, dass Thermachoice® (25 Patientinnen) und Mirena® (25 Patientinnen) nach einem Zeitraum von 6 Monaten in Bezug auf Reduktion der Menorrhagie vergleichbar sind.⁴⁴

Busfield et al. halten nach einem Beobachtungszeitraum von 2 Jahren einen signifikanten Unterschied der Amenorrhoe-Raten beider Verfahren zu Gunsten der Mirena®-Gruppe fest. Hier beträgt die Amenorrhoe-Rate 35 % (bei 40 Frauen) verglichen mit 5 % (bei 39 Frauen) in der Thermachoice®-Gruppe. Bezüglich der Patientinnen-Zufriedenheit ergeben sich 12 und 24 Monate nach der Behandlung keine signifikanten Unterschiede. Auch die Anzahl der Therapieresistenzen/-Nicht-Erfolge (28 % Mirena® und 26 %

⁴¹ Vgl. Vilos/Edris, 2007, S. 952, zitiert nach Gervaise et al., 1999, S. 2743-2747

⁴² Vgl. McGurgan/O'Donovan, 2007, S. 939-940, zitiert nach Bongers et al., 2004, S. 1095-1102

⁴³ Vgl. Vilos/Edris, 2007, S. 952, zitiert nach Bongers et al., 2005, S. 724-734

⁴⁴ Vgl. McGurgan/O'Donovan, 2007, S. 941, zitiert nach Barrington et al., 2003, S. 72-74

Thermachoice®) beider Gruppen liegt eng beieinander. Für die Lebensqualität kann in beiden Gruppen ein vergleichbarer Anstieg beobachtet werden.⁴⁵

Soysal et al. behandeln starke Periodenblutungen von jeweils 36 Patientinnen mit Thermachoice® oder LNG-IUS (Mirena®). Die nach 12 Monaten durchgeführte Analyse zeigt eine signifikante Überlegenheit von Thermachoice® bei der Reduktion der Blutung und bei der Verbesserung der Lebensqualität.⁴⁶

2.3.6 Thermachoice® und Rollerball bei Patientinnen mit Myomen

Im Rahmen der randomisierten Studie von Soysal et al. werden 93 Frauen mit starken Periodenblutungen bei einem Uterus myomatosus entweder mit Thermachoice® oder mit dem Rollerball-Verfahren behandelt. 45 Frauen erhalten eine Ballonablation und 48 Patientinnen werden mittels Rollerball ablatiert. Nach 12 Monaten sind in beiden Gruppen vier Hysterektomien als weiterführende Behandlung notwendig. Die Amenorrhoe-Raten liegen bei 11,1 % für die Thermachoice®-Gruppe und 16,7 % für das Rollerball-Verfahren.⁴⁷

⁴⁵ Vgl. McGurgan/O'Donovan, 2007, S. 941, zitiert nach Busfield et al., 2006, S. 257-263

⁴⁶ Vgl. Vilos/Edris, 2007, S. 953, zitiert nach Soysal et al., 2001, S. 128-133

⁴⁷ Vgl. Vilos/Edris, 2007, S. 953, zitiert nach Soysal et al., 2001, S. 128-133

2.4 Blutungsstörungen bei prämenopausalen Frauen

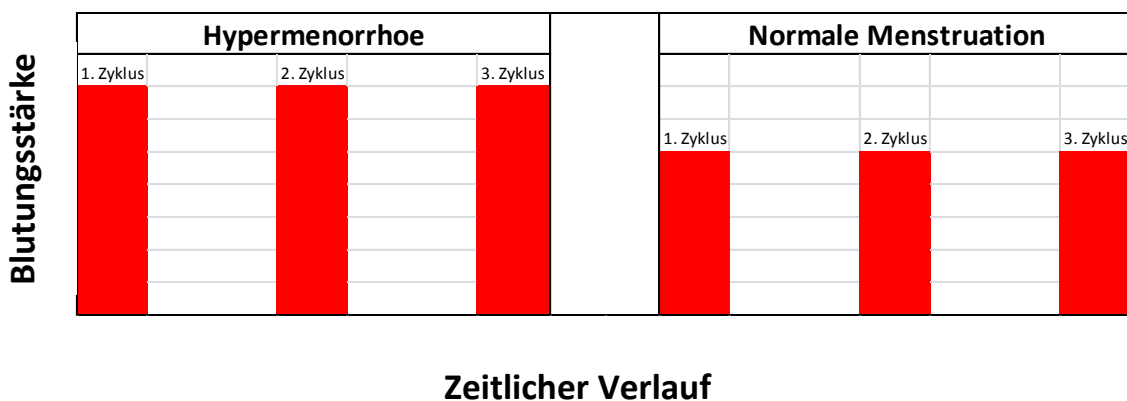
2.4.1 Definitionen und mögliche Ursachen

Hypermenorrhoe, Menorrhagie und Metrorrhagie sind in absteigender Häufigkeit und oft in Kombination die Indikation für eine Thermachoice®-Behandlung.

2.4.1.1 Hypermenorrhoe

Die Hypermenorrhoe ist definiert als eine quantitative Blutungsveränderung bei unverändertem Zyklusrhythmus (siehe Tabelle 3). Die verstärkte Blutung geht mit einem Blutverlust > 80 ml einher, wobei Eumenorrhoe als ein ungefährer Blutverlust von 30 ml definiert ist. Zudem kann die verstärkte Menstruation mit Abgang von Blutkoageln einhergehen.⁴⁸

Tabelle 3: Graphische Darstellung von Hypermenorrhoe



(Quelle: Eigene Tabelle in Anlehnung an Kiechle, 2011, S. 106)

Die der Hypermenorrhoe zu Grunde liegenden Ursachen können in hormonelle, organische, dysfunktionelle und extragenitale Gründe unterteilt werden. Dabei bildet die Gruppe der hormonellen Ursachen in der Perimenopause den größten Anteil gefolgt von der Gruppe der organischen Ursachen. Dazu zählen z.B. Endometriumpolypen,

⁴⁸ Vgl. Kiechle, 2011, S. 108

intramurale und submuköse Myome, Endometriumkarzinome, intramurale Endometriose und Myo- und Endometriumhyperplasie.⁴⁹ Auch Intrauterinpestare können ursächlich für Blutungsprobleme verantwortlich sein.⁵⁰ Vermutlich führt der intrauterine Fremdkörper zu einer Reduktion der Kontraktilität des Myometriums während der Ausstoßungsphase der Menstruation.

Die Lutealinsuffizienz als Beispiel für eine hormonelle Störung führt durch den Gestagenmangel zu einer ungenügend hemmenden Wirkung auf die Proliferation des Endometriums.

Bei anovulatorischen Zyklen kommt es aufgrund des fehlenden Eisprungs zu konstant hohen Östrogenspiegeln mit konsekutiver, ununterbrochener Schleimhautproliferation. Die ausreichende Blutversorgung, die für die Proliferation der Schleimhaut benötigt wird, kann ab einer gewissen Endometriumdicke nicht mehr gewährleistet werden. In der Folge kann dies zu einer verlängerten, unregelmäßigen, nicht mehr synchronen Schleimhautabstoßung führen.⁵¹

Unter einer dysfunktionellen Blutung versteht man laut Definition eine überstarke Periodenblutung ohne Zyklusunregelmäßigkeiten, für die keine Pathologie gefunden werden kann.⁵²

Mit extragenitalen Ursachen für eine Hypermenorrhoe sind Störungen des Gerinnungssystems, Leber- und Niereninsuffizienz sowie Hypertension gemeint, die zu einer Verschlechterung der Blutungssituation beitragen können. Differenzialdiagnostisch muss auch an eine eventuelle Antikoagulantientherapie gedacht werden.^{53 54 55}

⁴⁹ Vgl. Gaetje et al., 2006, S. 196-197

⁵⁰ Vgl. Friedberg, 1991, S. 9

⁵¹ Vgl. Liedtke/Kiesel, 2006, S. 237

⁵² Vgl. Altgassen et al., 2010, S. 218

⁵³ Vgl. Kiechle, 2011, S. 108

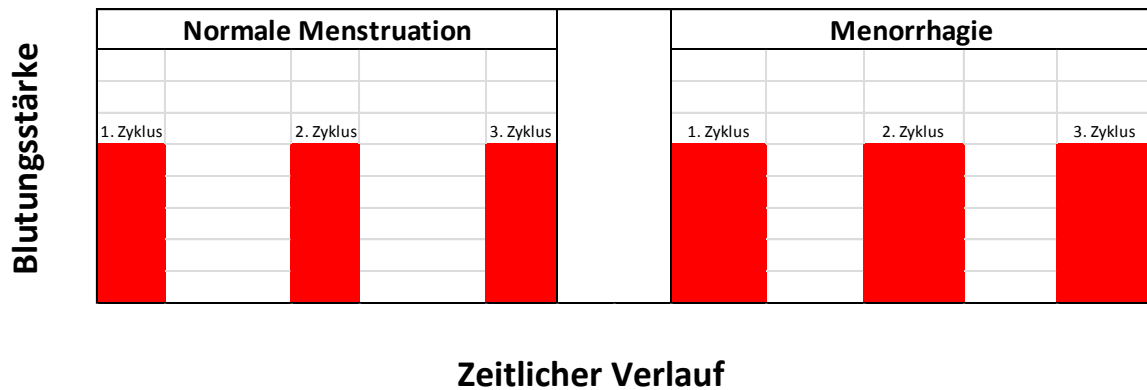
⁵⁴ Vgl. Kaufmann et al., 2005, S. 128

⁵⁵ Vgl. Gaetje et al., 2006, S. 200

2.4.1.2 Menorrhagie

Menorrhagie meint eine verlängerte und verstärkte Menstruationsblutung mit einer Dauer zwischen 7 und 14 Tagen (siehe Tabelle 4).⁵⁶ Teilweise wird dieser Terminus auch für eine verstärkte Menstruationsblutung verwendet. Im amerikanischen Sprachgebrauch wird unter „menorrhagia“ die oben erläuterte Definition von Hypermenorrhoe verstanden.⁵⁷ Möglicherweise ist das der Grund, weshalb Menorrhagie in den Gebrauchsanweisungen für Thermachoice® als alleinige Indikation aufgeführt wird.

Tabelle 4: Graphische Darstellung von Menorrhagie



(Quelle: Eigene Tabelle in Anlehnung an Kiechle, 2011, S. 106)

Die Verlängerung des Menstruationszyklus kann ursächlich durch eine hormonelle Dysregulation des Endometriums erklärt werden. Damit sind zum Beispiel anovulatorische Zyklen gemeint, wie sie gehäuft in der Perimenopause durch verminderte LH-Puls-Frequenz und -Amplitude auftreten. Durch die verlängerte Östrogeneinwirkung am Endometrium und die fehlende endometriumstabilisierende Wirkung des Progesterons kommt es zu längeren Blutungsintervallen. Außerdem können entzündliche Prozesse, wie z.B. Endometritis und Endomyometritis ursächlich

⁵⁶ Vgl. Diedrich et al., 2007, S. 88

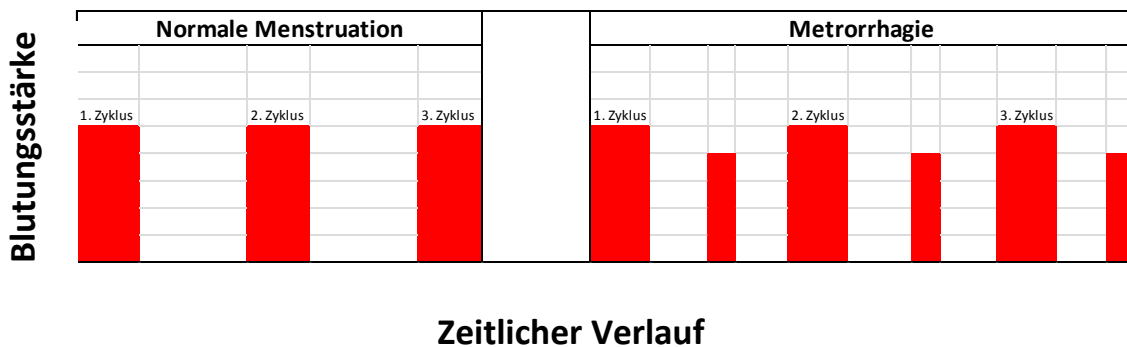
⁵⁷ Vgl. Kiechle, 2011, S. 108

für eine Menorrhagie sein.⁵⁸ Pathologien, die zu einer verstärkten Periodenblutung führen, können ebenfalls die Blutungsdauer verlängern.

2.4.1.3 Metrorrhagie

Metrorrhagie ist determiniert als eine Durchbruchblutung, die nicht im Zusammenhang mit dem Menstruationszyklus auftritt (Tabelle 5). Sie muss gegen Kontaktblutungen abgegrenzt werden.

Tabelle 5: Graphische Darstellung von Metrorrhagie



(Quelle: Eigene Tabelle in Anlehnung an Kiechle, 2011, S. 106)

Durch Störungen der Follikelreifung und Anovulationen kommt es auch bei der Metrorrhagie zu verlängerten Östrogeneinflüssen, die zu glandulär-zystischen Hyperplasien des Endometriums führen können. Auch iatrogene Gefäßverletzungen, Extrauterin gravidität, Probleme während einer Frühschwangerschaft sowie Nebenwirkungen von Ovulationshemmern müssen als Differentialdiagnose in Betracht gezogen werden. Auch ein Zervix-Karzinom muss bei einer Menorrhagie ausgeschlossen werden.^{59 60}

⁵⁸ Vgl. Kaufmann et al., 2005, S. 129

⁵⁹ Vgl. Kiechle, 2011, S. 106

⁶⁰ Vgl. Kaufmann et al., 2005, S. 130

2.4.1.4 Pathophysiologie abnormer Periodenblutungen

Pathophysiologisch wird - neben bereits erwähnten Ursachen - eine verstärkte Bildung von Endoperoxidasen im Endometrium für verstärkte Periodenblutungen verantwortlich gemacht. Durch eine erhöhte Aktivität der Cyclooxygenase werden diese Endoperoxidasen vom Myometrium in das gerinnungshemmende und vasodilatatorisch wirksame Prostazyklin (PGI₂) umgewandelt. Gleichzeitig wird das vasokonstriktorisch wirkende Prostaglandin F₂ α (PGF 2α) vermindert synthetisiert.⁶¹

Häufig mit den oben genannten Blutungsveränderungen vergesellschaftet ist die Dysmenorrhoe. Auch sie wird auf ein Ungleichgewicht im Prostaglandinhaushalt zurückgeführt.⁶²

2.4.2 Folgen von starken Periodenblutungen

Die verstärkten und verlängerten Blutungen werden von den Frauen oft als bedrohlich empfunden, besonders wenn sie mit Koagelabgang einhergehen. Nicht selten bedeutet die verstärkte Blutung Einschränkung der Lebensqualität in den verschiedenen Bereichen des Lebens. Sei es im Arbeitsleben, den sozialen Aktivitäten, Hobbys oder Freizeitgestaltung und -planung. Nicht zu vernachlässigen ist ebenfalls die seelische Komponente von depressiver, emotionaler Verstimmung über psychische Belastung und sozialem Rückzug bis hin zu Einschränkungen im Sexualleben.

Als langfristige Folge und objektiv messbarer Parameter der Blutungsstörungen kann bei vielen Patientinnen eine chronische Anämie festgestellt werden, die nicht selten zu Kreislaufproblemen und Synkopen, sowie zu Müdigkeit und Leistungsknick führt.

2.4.3 Diagnostik bei Blutungsstörungen

Bei Patientinnen mit Blutungsstörungen sollte zunächst eine ausführliche Blutungsanamnese erhoben werden, die sowohl die Zykluslänge und -regelmäßigkeit beschreibt als auch die Dauer und Stärke der Menstruationsblutung. Letztere kann objektiviert werden, indem zusätzliche Angaben über benötigte Vorlagen/Tampons und

⁶¹ Vgl. Kaufmann et al., 2005, S. 129

⁶² Vgl. Dysmenorrhoe durch Prostaglandine, 1987, S. 297

das zeitliche Intervall des Vorlagenwechsels erhoben werden. Die Anamnese sollte des weiteren Fragen nach Zwischen- und Kontaktblutungen enthalten. Der Abgang von Blutkoageln kann den Verdacht bereits auf eine Hypermenorrhoe lenken. Auch das Vorhandensein einer eventuellen Dysmenorrhoe sollte dokumentiert werden.

Im Rahmen der Anamnese sollten bereits extragenitale und nicht-gynäkologische Ursachen abgeklärt bzw. ausgeschlossen werden. Unter Umständen kann eine Basaltemperaturkurve oder besser ein gesamter Hormonstatus (LH, FSH, Estradiol, Prolaktin, Progesteron, Androgene, Schilddrüsenwerte) zur Diagnosefindung hilfreich sein und mit in die Untersuchung einbezogen werden.

Nach einer allgemeinen körperlichen Untersuchung erfolgt als nächster Schritt die Inspektion des äußeren Genitales, der Scheide und der Portio. Je nachdem können ein zytologischer Abstrich der Portio, eine Kolposkopie, sowie eine bimanuelle Untersuchung folgen.

Anschließend hat der vaginale Ultraschall einen festen Platz in der Standarddiagnostik. Es ist vorteilhaft die Ultraschalluntersuchung in der Proliferationsphase durchzuführen, „da sowohl das Endometriumkarzinom als auch der Endometriumpolyp sich in der Regel als echoreiche Befunde präsentieren, die im hochaufgebauten echoreichen Endometrium der Sekretionsphase leicht übersehen werden können.“⁶³

In der diagnostischen Reihenfolge schließt sich dann eine fraktionierte Abrasio an. Im Fall von Polypen des Corpus uteri kann eine Ausschabung unter Umständen bereits therapeutisch sein. Ansonsten stellt die Abrasio eher eine Übergangslösung dar und vermag eine sehr starke Blutung meist nur vorübergehend zu mildern.⁶⁴ Die Curettage sollte mit einer Hysteroskopie und evtl. einer bioptischen Probeentnahme kombiniert werden, um das gesamte Cavum uteri fundierter beurteilen zu können.

⁶³ Vgl. Gaetje et al., 2006, S. 197

⁶⁴ Vgl. Garza-Leal et al., 2010, S. 83, zitiert nach Loffer/Grainger, 2002, S. 429-435

2.4.4 Medikamentöse Therapiemöglichkeiten bei Blutungsstörungen

Für die Behandlung der zahlreichen unterschiedlichen Pathologien und Ursachen von Blutungsstörungen bieten sich verschiedene Therapieoptionen an.

Bei hormonellen Ursachen wird üblicherweise zunächst mit einem medikamentösen Therapieversuch gestartet. Erst bei Nicht-Erfolg der konservativen Methoden wird auf operative Verfahren zurückgegriffen.

Auch bei organischen Ursachen kann durch den medikamentös-hormonellen Einfluss auf die Schleimhaut manchmal ein zumindest temporärer Effekt erzielt werden. Dabei bleibt die Ursache selbst, z.B. das Myom unbehandelt.⁶⁵ Immer zu berücksichtigen bei der Therapiewahl sind die individuellen Lebensumstände und Vorstellungen der Frau.

Die medikamentöse Therapie einer Blutungsstörung findet häufig ihren Einsatz bei jüngeren Patientinnen mit nicht abgeschlossener Familienplanung. Ein eventuell bestehender Kontrazeptionswunsch kann so durch eine hormonelle Therapie mit berücksichtigt werden.

Generell ist zu bedenken, dass die Einnahme gewisser Medikamente eine Therapiedauer von 6 Monaten nicht überschreiten sollte. So stellen beispielsweise GnRH-Analoga lediglich eine Übergangslösung dar.⁶⁶

Ebenfalls bedacht werden muss die Latenzzeit bis zum Wirkeintritt. Bei Bedarf können zur Überbrückung dieser Zeit akut blutungsmindernde Substanzen verabreicht werden. Dabei kommen z.B. Methergin®-Tropfen oder Cyklokapron® in Frage,⁶⁷ siehe Gliederungspunkt 2.4.4.1.

2.4.4.1 Anti-Fibrinolytika und Methylergometrin

„Bei Frauen mit Hypermenorrhö werden im Endometrium höhere Konzentrationen an Plasminogenaktivatoren nachgewiesen.“⁶⁸ Diese führen über eine vermehrte Fibrinsspaltung zu einer höheren Blutungsdisposition. Das synthetische Anti-

⁶⁵ Vgl. Römer, 2007, S. 69-70

⁶⁶ Vgl. Gaetje et al., 2006, S. 198

⁶⁷ Vgl. Kiechle, 2011, S. 108

⁶⁸ Vgl. Bohlmann/Diedrich, 2010, S. 6

Fibrinolytikum Tranexamsäure (Cyklokapron®) hemmt irreversibel die Aktivierung von Plasmin und vermag über diesen Wirkmechanismus die Blutungssituation zu verbessern.

Als häufigste Nebenwirkungen werden gastrointestinale Beschwerden und Sehstörungen beobachtet. Ferner besteht ein erhöhtes Risiko für thrombembolische Ereignisse.⁶⁹

Methylergometrin, der Wirkstoff der Methergin®-Tropfen ist bekannt aus der Geburtshilfe, wo er angewandt wird um starken Nachblutungen vorzubeugen oder sie zu therapieren. Als Uterotonikum wirkt die Substanz über 5-HT_{2A}-Rezeptoren tonisch auf das Myometrium und mindert so die Blutungsstärke.⁷⁰

Als schwacher α 1-Vasokonstriktor führt Methergin® selten zu Hypertonie oder Tachykardie. Gelegentlich werden Übelkeit, Erbrechen und Schweißausbrüche bei der Anwendung des Uterotonikums verzeichnet.⁷¹

2.4.4.2 NSAR

Wie im Abschnitt 2.4.1.4 bereits dargestellt, weisen Frauen mit verstärkten Periodenblutungen erhöhte endometriale Konzentrationen gewisser Prostaglandine auf, die zu einer Dysfunktion der lokalen Blutstillung führen. Naproxen (Proxen®) bewirkt durch die Hemmung der Cyclooxygenase (COX) eine Senkung der Prostaglandinspiegel und erzielt so einen positiven Effekt auf die Hämostase am Endometrium. V.a. die beiden vasodilatatorisch wirksamen Prostaglandine PGE₂ und PGI₂ werden reduziert.⁷²

Durch die Interaktion mit der COX kommt es zu einer generellen Thrombozytenaggregationshemmung, welche auch das Nebenwirkungsprofil prägt. Außerdem sind Magen-Darm-Beschwerden im Nebenwirkungsprofil zu erwähnen.⁷³

NSAR sind weniger wirksam als die unter 2.4.4.1 beschriebenen Anti-Fibrinolytika.⁷⁴ In Deutschland sind sie zur Behandlung einer Hypermenorrhoe nicht zugelassen,⁷⁵

⁶⁹ Vgl. Herdegen, 2008, S. 122

⁷⁰ Vgl. Methylergometrin Lexikon

⁷¹ Vgl. Methylergometrin Gebrauchsinformation

⁷² Vgl. Liedtke/Kiesel, 2006, S. 244

⁷³ Vgl. Herdegen, 2008, S. 304

obgleich sie durch ihren zusätzlichen analgetischen Effekt bei einer gleichzeitigen Dysmenorrhoe eine Option darstellen.

2.4.4.3 Hormonelle Präparate

Die am häufigsten verwendeten hormonellen Präparate zur Zyklusnormalisierung sind verschiedene synthetische Derivate des Progesterons und des Östrogens. Die beiden Sexualhormone finden sowohl als Monotherapie als auch in Kombination Anwendung.

Für die Applikation stehen mehrere Möglichkeiten zur Wahl. Gestagene in der Reinform können oral, z.B. in Form der Minipille (Cerazette®) verabreicht werden, als Implantat (Implanon®), als Dreimonatsspritze (Depo-Clinovir®) oder als Levonorgestrel-beschichtete Spirale (Mirena®).⁷⁶ Zur genaueren Erläuterung von Mirena® siehe Abschnitt 2.4.4.4.

Bei der zyklischen Anwendung von Gestagenen kann es zu Zwischenblutungen bzw. irregulären Blutungen kommen.⁷⁷ Das Gelbkörperhormon kann zu Virilisierungserscheinungen, Gewichtszunahme und Übelkeit führen. In hohen Dosierungen weisen Gestagene androgene Partialwirkungen auf und können so eine atherogene Gefahr darstellen.⁷⁸ Ferner wird die systemische Applikation von Gestagenen mit einem erhöhten Risiko für hormonabhängige Mammatumoren in Verbindung gebracht.⁷⁹ Die WHI-Studie zeigt, dass postmenopausale Frauen, die eine Hormonersatztherapie in Form eines Östrogen-Gestagenpräparates erhielten, eine erhöhte Mamma-Karzinom-Inzidenz aufweisen. Die Gruppe der Frauen, die ausschließlich östrogenhaltige Präparate einnahmen, weist kein erhöhtes Brustkrebsrisiko auf.⁸⁰

⁷⁴ Vgl. Bohlmann/Diedrich, 2010, S. 6

⁷⁵ Vgl. Gaetje et al., 2006, S. 198

⁷⁶ Vgl. Liedtke/Kiesel, 2006, S. 241

⁷⁷ Vgl. Kiechle, 2011, S. 136

⁷⁸ Vgl. Friedberg, 1991, S. 10

⁷⁹ Vgl. Herdegen, 2008, S. 229

⁸⁰ Vgl. WHI updated analyses, 2006

Die bedeutendsten Nebenwirkungen einer Östrogentherapie sind thrombembolische Ereignisse, Blutdruckerhöhung über Natrium- und Wasserretention und ein eventuell erhöhtes Neoplasierisiko.⁸¹

Bei verlängerten Menstruationsblutungen, die auf ein ausgedünntes und fragiles Endometrium zurückzuführen sind, kann versucht werden, die Endometriumproliferation zunächst mit reinen Östrogenen zu stimulieren. Als Reaktion auf diese therapeutische Maßnahme sollte innerhalb von 24 Stunden ein Blutungsstopp auftreten. Im Anschluss wird die Therapie normalerweise um ein Gestagen erweitert, welches die Abbruchblutung initiiert.⁸²

Die im Folgenden vorgestellte Reihenfolge der verschiedenen Hormontherapien entspricht in aufsteigender Weise ihrer Wirksamkeit.

Am wenigsten effektiv erweist sich die ausschließliche Gabe von Gestagenen in der Lutealphase des Zyklus (vom 15. - 26. Zyklustag). Etwas wirksamer in der sekretorischen Umwandlung des Endometriums ist eine kontinuierliche Verabreichung von Gestagenen. Östrogen-Gestagen-Kombinationspräparate bieten ein noch höheres Maß an Zykluskontrolle und werden lediglich von der Levonorgestrel-beschichteten Spirale an Effektivität übertroffen.⁸³

Reine Gestagenpräparate stellen eine Therapieoption bei Frauen mit Kontraindikation für die Einnahme östrogenhaltiger Präparate dar. Auch Blutungsstörungen, die durch anovulatorische Zyklen oder exogene Östrogenzufuhr bedingt sind, werden mit reinen Gestagenpräparaten therapiert. Patientinnen, die vermehrt unter der schleimhautproliferierenden Wirkung des Östrogens stehen, weisen unter der Einnahme von Gestagenen eine Rückbildung der zystisch-glandulären Hyperplasie auf. Allerdings lässt sich dieser Effekt nur unter Dauertherapie aufrechterhalten. Patientinnen, die ovulatorische Zyklen aufweisen, haben allerdings einen geringeren Nutzen von dieser Methode.⁸⁴

⁸¹ Vgl. Herdegen, 2008, S. 224

⁸² Vgl. Liedtke/Kiesel, 2006, S. 242

⁸³ Vgl. Gaetje et al., 2006, S. 198

⁸⁴ Vgl. Liedtke/Kiesel, 2006, S. 241-242

Eine Einnahme der Gestagene lediglich in der 2. Zyklushälfte reduziert die Blutungsstärke signifikant weniger als Tranexamsäure oder Mirena®. Bei einer oralen Gabe über 21 Tage kann eine deutliche Reduktion der Blutungsstärke erreicht werden,⁸⁵ die aber niedriger liegt als bei Tranexamsäure oder NSAR.⁸⁶ Auch ein Konzeptionsschutz ist bei kontinuierlicher Einnahme des Gestagens gewährleistet.⁸⁷

Ebenfalls kontrazeptiv wirksam sind Kombinationspräparate aus Gestagenen und Östrogenen. Sie können entweder als hormonelle orale Kontrazeptiva oder in Form einer Zweiphasenhormonsubstitution angewandt werden. In der Perimenopause substituieren diese Präparate die reduzierten Konzentrationen körpereigener Hormone und helfen ein hormonelles Funktionsgleichgewicht herzustellen. Durch ihre Wirkweise unterdrücken sie die Proliferation des Endometriums bis hin zur Atrophie, bringen Regelmäßigkeit in den Zyklus und führen darüber hinaus zu einem niedrigeren Blutverlust.⁸⁸ Da die Wirkung oft erst nach einiger Zeit einsetzt, sollten zur sicheren Erfolgsbeurteilung 3-4 Zyklen abgewartet werden.

2.4.4.4 Spirale mit Levonorgestrel

Die hormonbeschichtete Spirale (Mirena®) setzt kontinuierlich sehr niedrige Mengen des Gestagens Levonorgestrel in der Gebärmutterhöhle frei. Dieses lokal wirkende Hormon bewirkt eine endometrielle Atrophie mit konsekutiver Abschwächung der Blutung bis hin zu Amenorrhoe. Das Wirkprinzip beruht zum einen auf der sekretorischen Umwandlung des Endometriums, zum anderen auf einer Reduktion der Östrogenrezeptoren der Schleimhaut, was zu einer geringeren Stimulation des Endometriums führt.⁸⁹ Nach einem Jahr Therapie mit Mirena® wird von Reduktionen der Blutungsstärke um 60-97 % berichtet. Bei der lokalen Anwendung betragen die im Serum gemessenen Konzentrationen an Levonorgestrel, verglichen mit der systemischen Anwendung, einen Bruchteil.⁹⁰

⁸⁵ Vgl. Bohlmann/Diedrich, 2010, S. 6

⁸⁶ Vgl. Liedtke/Kiesel, 2006, S. 241

⁸⁷ Vgl. Herdegen, 2008, S. 230

⁸⁸ Vgl. Liedtke/Kiesel, 2006, S. 242-243

⁸⁹ Vgl. Kiechle, 2011, S. 140

⁹⁰ Vgl. Gaetje et al., 2006, S. 198

Die Nebenwirkungen der Hormonspirale entsprechen in abgeschwächter Weise denen der oral angewendeten Gestagene. Ebenfalls zu erwähnen ist die Perforationsgefahr des Uterus bei der Positionierung der Spirale und das anschließend erhöhte Risiko für aufsteigende Genitalinfektionen.^{91 92} Die Indikationsstellung für den Gebrauch einer Gestagen-beschichtete Spirale bei Patientinnen mit erhöhter Thromboseneigung muss individuell diskutiert werden.

Zur Wirksamkeit der Spirale im Vergleich mit operativen Verfahren siehe Abschnitt 2.3.5. Im Allgemeinen wird das Intrauterinpressar besser akzeptiert als oral applizierte Gelbkörperhormone im Langzeitzyklus.⁹³ Bei Patientinnen mit Uterus myomatosus liegt die Erfolgsrate für eine Abschwächung der Blutung weitaus niedriger als bei Frauen ohne Myome.⁹⁴

2.4.4.5 Danazol

„Danazol ist ein synthetisches Isoxazolderivat des 17 α -Ethinyltestosteron mit sowohl antiöstrogenen und -gestagenen als auch milden antiandrogenen Eigenschaften.“⁹⁵ Durch eine reversible Hemmung der Gonadotropin-Freisetzung aus der Hypophyse kommt es zu einer Östrogenmangelsituation. Diese führt zu einer Endometriumatrophie, die für die gewünschte blutungsreduzierende Wirkung verantwortlich ist.⁹⁶ Auch für die ursprüngliche Indikationsstellung von Danazol, nämlich Schmerzreduktion bei Endometriose, ist die atrophische Schleimhaut verantwortlich.

Die relativ gute Wirksamkeit bei der Behandlung von Hypermenorrhoe erfährt eine Einschränkung durch das große Nebenwirkungsprofil.⁹⁷ Die Hauptnebenwirkungen beruhen auf einem Überwiegen der androgenen Hormone, was zu Gewichtszunahme, Hirsutismus, Seborrhoe, Alopezie und Stimmveränderungen führen kann. Weiterhin werden häufig Übelkeit, Muskel- und Gelenkschmerzen, Fettstoffwechselstörungen, Erytheme, Hitzewallungen und vaginale Trockenheit beobachtet.⁹⁸ Seit 2005 gibt es

⁹¹ Vgl. Mirena® Gebrauchsinformation, 2011, S. 4

⁹² Vgl. Kiechle, 2011, S. 140-141

⁹³ Vgl. Liedtke/Kiesel, 2006, S. 242

⁹⁴ Vgl. Gaetje et al., 2006, S. 198

⁹⁵ Vgl. Liedtke/Kiesel, 2006, S. 243

⁹⁶ Vgl. Ebert, 2011, S. 137

⁹⁷ Vgl. Liedtke/Kiesel, 2006, S. 243

⁹⁸ Vgl. Fachinformation zu Danatrol®, 2008

aufgrund der alternativen, nebenwirkungsärmeren Produkte keine Danazol-haltigen Präparate mehr auf dem deutschen Markt.⁹⁹

2.4.4.6 GnRH-Analoga

Gonadotropin-Releasing-Hormon-Analoga führen bei kontinuierlicher Anwendung zu einer Suppression der Ovarfunktion und somit zu einem reversiblen Östrogenmangel. Dadurch wird eine sekundäre Amenorrhoe provoziert, die allerdings nur für die Dauer der Einnahme des Medikaments andauert. Auch auf mögliche Myome hat der hypoöstrogene Zustand eine größenreduzierende Wirkung.

Eine Therapiedauer von 3-6 Monaten sollte aufgrund der zahlreichen Nebenwirkungen nicht überschritten werden. Die auf dem Östrogenmangel beruhenden unerwünschten Effekte wie klimakterische Beschwerden, Verminderung der Knochendichte und kardiovaskuläre Probleme, können vorübergehend durch eine zyklische Östrogen-Progesteron-Gabe abgemildert werden (sogenannte Add-back-Hormonersatztherapie).^{100 101}

Die Hauptindikation für eine Therapie mit GnRH-Analoga liegt in der präoperativen Behandlung von Patientinnen mit blutungsbedingter Anämie.¹⁰² Die GnRH-Analoga werden entweder als subkutane Injektion einmal im Monat (Triptorelin = Decapeptyl®) oder als nasale Applikation einmal täglich (Buserelin = Suprefact®) appliziert.¹⁰³

2.4.4.7 Desmopressin

Patientinnen mit starken Monatsblutungen im Rahmen von Störungen des Gerinnungssystems, wie z.B. Hämophilie oder von-Willebrand-Jürgens-Syndrom können mit dem Peptid Desmopressin (Minirin®) behandelt werden. Hierbei kommt es zu einer vermehrten Bildung des Faktor VIII und des von-Willebrand-Faktors.¹⁰⁴

⁹⁹ Vgl. Wolf, 2013

¹⁰⁰ Vgl. Liedtke/Kiesel, 2006, S. 243

¹⁰¹ Vgl. Gaetje et al., 2006, S. 198

¹⁰² Vgl. Kaufmann et al., 2005, S. 128

¹⁰³ Vgl. Friedberg, 1991, S. 10

¹⁰⁴ Vgl. Liedtke/Kiesel, 2006, S. 243

2.4.4.8 Ulipristalacetat zur Therapie bei Myom-assoziierten Blutungen

Für verstärkte Periodenblutungen, die ursächlich auf submuköse Myome zurückzuführen sind, steht mit dem Wirkstoff Ulipristalacetat (Esmya®) seit Februar 2012 eine konservative Therapieoption zur Verfügung.

Ulipristalacetat ist ein selektiver Progesteron-Rezeptor-Modulator (SPRM), der täglich als Tablette eingenommen wird. Unter der Therapie kommt es zu einem Sistieren der Periodenblutung und einer Größenreduktion der Myome.¹⁰⁵ Die aktuelle Zulassung beschränkt sich auf einen Einnahmezeitraum von drei Monaten als Überbrückungsmaßnahme bis zu einem Operationstermin. Längerfristige Einnahmen des SPRM zur Blutungs- und Myomtherapie sind in der Erprobungsphase.¹⁰⁶

Die Östrogenspiegel fallen unter der Therapie mit Ulipristalacetat nicht auf postmenopausale Werte ab und bieten somit gegenüber den GnRH-Analoga einen entscheidenden Vorteil.¹⁰⁷ Zu operativen Therapiemöglichkeiten von Blutungsstörungen aufgrund von Myomen siehe auch Gliederungspunkt 2.4.5.2.

2.4.5 Operative, gebärmuttererhaltende Therapieoptionen

2.4.5.1 Abrasio

Einige Pathologien, die ursächlich für starke Menstruationsblutungen sind, erfordern eine chirurgische Intervention. Diese setzt sich meist aus einer Hysteroskopie (HSK) und einer fraktionierten Abrasio zusammen. Eine Curettage wirkt nur bei wenigen benignen Ursachen kurativ, z.B. bei vollständiger Entfernung eines Endometriumpolypen. Bei akuten dysfunktionellen uterinen Blutungen (DUB) kann sie nur als vorübergehende Notlösung angesehen werden, da 70 % der abradierten Patientinnen nach 3 Monaten wieder an abnormen Blutungen leiden.¹⁰⁸

¹⁰⁵ Vgl. Esmya-Ulipristalacetat, 2012, S. 1-2

¹⁰⁶ Vgl. Kongress der DGGG in München, 2012

¹⁰⁷ Vgl. Leinmüller, 2012, S. 49

¹⁰⁸ Vgl. Garza-Leal et al., 2010, S. 83, zitiert nach Loffer/Grainger, 2002, S. 429-435

2.4.5.2 Operative Behandlung von Myom-assoziierten Blutungen

Für die Therapie von Myom-assoziierten Blutungen stehen verschiedene Behandlungsoptionen zur Verfügung, siehe auch Gliederungspunkt 2.4.4.8. Bei kleinen submukösen Myomen besteht die Möglichkeit sie mittels eines hysteroskopischen Eingriffes zu enukleieren. Bei größeren intramuralen oder submukösen Myomen muss der Eingriff laparoskopisch erweitert werden. Auch durch eine Myomembolisation kann eine Normalisierung der Periodenblutung erreicht werden.

2.4.5.3 Allgemeines zu Endometriumablation

Bei der DUB, definiert als „überstarke Menstruationsblutung ohne erkennbares pathomorphologisches Korrelat“, ¹⁰⁹ bieten sich die verschiedenen Verfahren der Endometriumablation an.

Vor Durchführung der Ablationsverfahren müssen maligne Prozesse als Ursache für die starken Periodenblutungen ausgeschlossen werden. Dazu werden meist eine HSK und eine fraktionierte Abrasio mit anschließender pathologischer Beurteilung des Abradats kombiniert. Die verschiedenen Ablationsverfahren erzielen ihre Wirkung über eine Zerstörung der Regenerationsfähigkeit des Endometriums, was gewöhnlich eine Eindringtiefe von 4 mm erfordert. ¹¹⁰

Die Methode der Endometriumablation findet seit den 80er Jahren Anwendung. Unterschieden wird zwischen Verfahren der 1. und der 2. Generation.

Bei den Verfahren der 1. Generation, zu denen die Schlingenresektion, die Rollerball-Methode, die Mikrowellenablation und der YAG-Laser gehören, wird unter hysteroskopischer Sicht das Endometrium bis auf das Myometrium abgetragen. ¹¹¹ Im Normalfall erfordern diese Verfahren eine Vollnarkose, ¹¹² während die Verfahren der 2. Generation auch in Regionalanästhesie durchgeführt werden können. ¹¹³

¹⁰⁹ Vgl. Liedtke/Kiesel, 2006, S. 235

¹¹⁰ Vgl. McGurgan/O'Donovan, 2007, S. 932

¹¹¹ Vgl. Altgassen et al., 2010, S. 218

¹¹² Vgl. McGurgan/O'Donovan, 2007, S. 942, zitiert nach Garside et al., 2004, S. 1103-1114

¹¹³ Vgl. Vilos/Edris, 2007, S. 951, zitiert nach Duggan/Dodd, 1999, S. 123-126

Zur 2. Generation zählen die bereits vorgestellte Ballonkatheterkoagulation (Thermachoice®), die kryochirurgischen Verfahren, die Hydrothermablation und das bipolare Netz. Die Verfahren der 2. Generation sind charakterisiert durch die zeitgleiche Behandlung der gesamten Schleimhaut. Im Vergleich mit den Varianten der 1. Generation bieten sie durch die leichtere Handhabung einen Vorteil, indem sie weniger Erfahrung des Operateurs erfordern.¹¹⁴ Außerdem zeichnen sie sich durch eine kürzere Operations- und somit auch Narkosedauer aus und sind durch eine geringere Komplikationsrate charakterisiert (siehe Cochrane Review).¹¹⁵

Komplikationen beider Generationen sind operationsassoziierte Blutungen, Uterusperforationen und Verletzung der umliegenden Organe, Infektionen und Verbrennungen bzw. Verbrühungen. Bei den hysteroskopisch assistierten Verfahren der 1. Generation kann es zudem zu einer hypotonen Hyperhydratation kommen mit den Folgen eines Lungen- oder Zerebralödems.

Es ist verbreitet, den Patientinnen vor einer Endometriumbablation einmalig ein GnRH-Analogon zu verabreichen, um eine Ausdünnung der abzutragenden Schleimhautschicht zu erreichen. Bei Verfahren der 1. Generation kann auf diese Weise eine kürzere Dauer des Eingriffs erzielt werden.¹¹⁶ Für Uterusballonablationssysteme zeigen aktuelle Studien keinen Benefit bezüglich des klinischen Ergebnisses durch verschiedene präoperative Verfahren der Endometriumausdünnung.¹¹⁷ Siehe hierzu auch Abschnitt 2.3.2.

Der sparsamere Einsatz von GnRH-Analoga bei Verfahren der 2. Generation stellt gegenüber Verfahren der 1. Generation einen Vorteil dar. Ein Wirtschaftsmodell besagt, dass TBEA-Systeme (Thermal Balloon Endometrial Ablation) kosteneffektiver seien als HEA-Verfahren (Hysteroscopic Endometrial Ablation).¹¹⁸

¹¹⁴ Vgl. Altgassen et al., 2010, S. 218

¹¹⁵ Vgl. Lethaby, 2005

¹¹⁶ Vgl. Altgassen et al., 2010, S. 219

¹¹⁷ Vgl. Vilos/Edris, 2007, S. 950, zitiert nach Vilos et al., 1997, S. 559-565

¹¹⁸ Vgl. Vilos/Edris, 2007, S. 947

2.4.5.3.1 Schlingenresektion und Rollerball

Bei der Schlingenresektion wird das Endometrium schrittweise hysteroskopisch über ein Resektoskop mit einer Elektroschlinge abgetragen. Hierbei wird neben dem Endometrium auch die oberflächlichste Schicht des Myometriums mit einbezogen. Durch die Diathermie (Wärmedurchdringung) wird sowohl die innerste Schicht des Uterus abgetragen als auch eine direkte Blutstillung erreicht.

Meistens wird die Schlingenresektion mit der Rollerball-Methode kombiniert, um auch Bereiche, die für die Schlinge schwer zugänglich sind (z.B. die Tubenabgänge), zu erreichen. Der Rollerball erzielt seine Wirkung durch eine thermische Koagulation.

Besonders bei diesen beiden Verfahren ist eine präoperative Ausdünnung des Endometriums mittels GnRH-Analoga indiziert, um die Operationszeit zu verkürzen und um ein besseres Resultat zu erzielen.¹¹⁹ Die Resektion stellt die Standardtherapie bei einem Uterus myomatosus dar. Im Zuge der Ablation können die Myome eventuell hysteroskopisch entfernt werden.

2.4.5.3.2 Nd: YAG-Laser und Mikrowellenkoagulation (femWave®)

Ebenfalls unter hysteroskopischer Führung wird das Endometrium bei der Laser- und Mikrowellentechnik koaguliert. Nd: YAG-Laser steht für Neodym-dotierter Yttrium-Aluminium-Granat-Laser. Die infrarote Strahlung, die er emittiert,¹²⁰ wird vermutlich gut von der vaskularisierten Endometriumschleimhaut absorbiert.

Bei der Mikrowellenkoagulation (MEA, Microwave Endometrial Ablation) wird durch hochfrequenten elektrischen Strom große Hitze (75-80 °C) im entsprechenden Gewebe generiert.

Über einen im Uterus liegenden Applikator werden die Wassermoleküle im Endometrium mit niedriger Mikrowellen-Energie in Schwingung versetzt. Die so entstehende Hitze dringt ca. 3 mm in das Endometrium ein und wird thermisch bis zu

¹¹⁹ Vgl. Altgassen et al., 2010, S. 219

¹²⁰ Vgl. Nd: YAG-Laser

einer Eindringtiefe von 6 mm weitergeleitet, weshalb für dieses Verfahren eine Myometriumdicke von mindestens 10 mm als Voraussetzung gilt.¹²¹

Durch kontinuierliche Bewegung des Applikators wird das gesamte Stratum functionale und ein Teil des Stratum basale koaguliert. Die Penetrationstiefe wird über die Mikrowellen-Frequenz gesteuert. Es gilt, dass bei steigender Frequenz die thermische Einwirktiefe abnimmt. Üblicherweise wird die MEA bei einer Frequenz von 9,2 GHz durchgeführt. Während des Eingriffs wird die Oberflächentemperatur des Endometriums kontinuierlich von einem am Applikator befestigten Sensor gemessen. Anhand der gemessenen Temperatur kann der Operateur den Zustand der bereits erfolgten Koagulation erfassen und das weitere Vorgehen steuern. Die Vorteile der Mikrowellenkoagulation sind die zügige Durchführung in durchschnittlich 3,5 Minuten und die Anwendbarkeit bei Uterusformen, die von der Norm abweichen sowie bei submukösen Myomen oder Polypen.¹²²

2.4.5.3.3 Hydrothermablation und kryochirurgische Verfahren (Her Option®)

Bei der Hydrothermablation (HTA) wird über einen in der Zervix liegenden Katheter, durch eine Computer-überwachte Pumpe erhitzte Kochsalzlösung in das Cavum uteri befördert. Es ist das einzige Verfahren der 2. Generation, bei dem die Uterushöhle während des Eingriffs hysteroskopisch eingesehen werden kann. Nach Erhitzung auf 90°C zirkuliert die Flüssigkeit für 10 Minuten in der Gebärmutterhöhle und führt zur Destruktion des Endometriums. Am Ende des Behandlungszyklus wird der Uterus mit einer kühlenden Kochsalzlösung gespült. Der Katheter ist an der Cervix uteri abgedichtet, so dass im Normalfall keine heiße Flüssigkeit in die Scheide gelangt. Durch eine strenge Regulierung des Wasserdruckes auf unter 70 mmHg (Limit für die Eröffnung der Tuben) wird verhindert, dass das Wasser über die Tuben in die Bauchhöhle gelangt.^{123 124}

Aufgrund der technischen Durchführung eignet sich dieses Verfahren auch bei asymmetrischen Uteri oder solchen mit anatomischen Auffälligkeiten wie

¹²¹ Vgl. McGurgan/O'Donovan, 2007, S. 935

¹²² Vgl. Microsulis Microwave Endometrial Ablation-Instructions for use, 2002

¹²³ Vgl. McGurgan/O'Donovan, 2007, S. 936

¹²⁴ Vgl. Hydrothermal Endometrial Ablation-X-Plain™, 2005, S. 5

beispielsweise Septen.¹²⁵ Die Studie von Rosenbaum et al. zeigt, dass die Zufriedenheit mit der Wirksamkeit des Verfahrens bei Patientinnen mit und ohne anatomische intrakavitäre Anomalien vergleichbar ist.¹²⁶

Eine präoperative Schleimhautausdünnung ist notwendig, da durch das Verfahren selbst keine Kompression auf das Endometrium ausgeübt wird. Da sich die Nachblutungen einer präablativen Abrasio negativ auf das Ergebnis auswirken, erfolgt die Ausdünnung mittels Danazol oder GnRH-Analoga.¹²⁷

Kryochirurgische Verfahren arbeiten mit extremer Kälte bis -90°C , die ebenfalls zur Verödung des Endometriums führt. Dabei wird das Uteruscavum mit einer, dem Fundus anliegenden Sonde mit flüssigem Stickstoff oder einer Gasmischung durchspült. Ab -20°C beginnt das Endometrium nekrotisch zu werden.¹²⁸ Der Hersteller (Her Option®) des kryochirurgischen Verfahrens beschreibt außerdem einen analgetischen Effekt der niedrigen Temperaturen. Um ein höheres Sicherheitsniveau zu erreichen, kann die Kryoablation Ultraschall-überwacht erfolgen.¹²⁹

2.4.5.3.4 Bipolares Netz (NovaSure®)

Das dreidimensionale bipolare Goldnetz passt sich individuell der Anatomie des Uterus an bzw. die Uteruswand wird per Sog in Kontakt mit dem Goldnetz gebracht. Vor Beginn der bipolaren Koagulation mit Hochfrequenzstrom bis zu 180 W wird durch CO₂-Insufflation eine Perforation ausgeschlossen. Die dem Endometrium anliegende Goldnetzelektrode misst kontinuierlich den Gewebewiderstand. Die lokale Energieabgabe wird auf diese Weise kontrolliert bis ein Widerstand von 50 Ohm erreicht wird. Dieses System garantiert eine gleichmäßige Eindringtiefe in die Wandschichten und stellt mit ungefähr 90 Sekunden Eingriffsdauer die derzeit schnellste Methode der Ablation dar.¹³⁰ Eine präoperative Ausdünnung der Schleimhaut ist bei diesem Verfahren nicht erforderlich.¹³¹

¹²⁵ Vgl. Fibroidnetwork, 2003

¹²⁶ Vgl. McGurgan/O'Donovan, 2007, S. 937, zitiert nach Rosenbaum et al., 2005, S. 144-149

¹²⁷ Vgl. McGurgan/O'Donovan, 2007, S. 936

¹²⁸ Vgl. McGurgan/O'Donovan, 2007, S. 933

¹²⁹ Vgl. Her Option®-Patientinneninformation

¹³⁰ Vgl. McGurgan/O'Donovan, 2007, S. 936

¹³¹ Vgl. NovaSure®-Patientinneninformation, 2012

2.4.6 Hysterektomie

Die Hysterektomie ist die invasivste Therapie bei Blutungsstörungen. Dabei kann die Exstirpation des Uterus durch verschiedene Operationstechniken erfolgen.

Bei sehr großen oder myomatösen Uteri oder bei Voroperationen im kleinen Becken wird in der Regel der abdominale Zugangsweg gewählt. Mögliche Adhäsionen können dabei gelöst werden und auch eine intraoperative Beurteilung der Adnexen ist möglich. Grundsätzlich kann zwischen totaler (Corpus und Cervix uteri werden entfernt) und subtotaler (Exzision nur des Corpus uteri unter Erhalt der Cervix uteri) Entfernung unterschieden werden. Gerade bei dysfunktionellen uterinen Blutungen oder einem Uterus myomatosus bietet sich die subtotale Exzision an, da der Gebärmutterkörper als Ursache vollständig entfernt wird. Bei zusätzlicher Endometriose wie auch einer starken Senkung des Uterus ist eine totale Entfernung empfehlenswert, um mögliche parazervikale Herde mit zu entfernen bzw. den Scheidengrund zu stabilisieren.

Bei kleinen bis normalgroßen Uteri kann die postoperativ weniger schmerzvolle vaginale Gebärmutterentfernung in Betracht gezogen werden. Es sollte keine Gefahr für Verwachsungen durch beispielsweise vorherige Operationen bestehen. Präoperativ sollte auch die Praktikabilität dieses Eingriffs aufgrund der anatomischen Verhältnisse geprüft werden. Bei starken Verwachsungen besteht die Möglichkeit die Operation laparoskopisch assistiert (LAVH, laparoskopisch assistierte vaginale Hysterektomie) durchzuführen. Sowohl bei einer abdominalen als auch bei einer vaginalen Gebärmutterentfernung kann ein bestehender Deszensus operativ mitbehandelt werden.

Am wenigsten invasiv ist die laparoskopische suprazervikale Hysterektomie (LASH). Hierbei wird der Uterus laparoskopisch mit einer Schlinge suprazervikal abgesetzt und anschließend mit einem Morcellator zerkleinert. Die morcellierten Stücke können dann einfach über die Zugangstrokare entfernt werden. Zu erwähnen ist, dass nach Operationen, bei denen die Zervix belassen wird, gelegentlich weiterhin periodenblutungsähnliche Schmierblutungen bestehen können.^{132 133} Sie sind in aller Regel auf minimale Endometriumreste am oberen Rand der Zervix zurückzuführen.

¹³² Vgl. Bohlmann/Diedrich, 2010, S. 8

Auch eine totale Entfernung des Uterus ist auf laparoskopischem Wege möglich (TLH, totale laparoskopische Hysterektomie). Hierbei wird der Uterus durch die Scheide entfernt. Die abschließende Scheidennaht kann entweder von vaginal oder laparoskopisch von abdominal erfolgen.¹³⁴

Eine Studie der Frauenklinik in Erlangen vergleicht die verschiedenen Hysterektomie-Verfahren hinsichtlich der Krankenhaus-Aufenthaltsdauer. Die Hysterektomie mit abdominellem Zugangsweg zieht die längste Aufenthaltsdauer mit durchschnittlich 10 Tagen nach sich. Eine durchschnittliche Verweildauer von 7,8 Tagen weisen die Patientinnen mit einer vaginalen Hysterektomie und von 7,2 Tagen mit einer LAVH auf. Entsprechend der niedrigeren Invasivität werden die kürzesten Aufenthalte für die LASH mit 5,9 Tagen und mit 5,7 Tagen für die TLH festgehalten. Für die beiden letzten Verfahren werden auch die niedrigsten Blutverluste protokolliert.¹³⁵

Auf lange Sicht dominiert bei einem gewissen Patientinnen-Klientel die Hysterektomie im Punkte Zufriedenheit mit der Blutungssituation und der langfristigen Kosteneffektivität. Auf der anderen Seite führt sie zu längeren Operations- und Rekonvaleszenzzeiten sowie höheren intra- und postoperativen Komplikationsraten als Endometriumablations-Verfahren.¹³⁶

Zu den intraoperativen Komplikationen zählen unter anderem Verletzungen der Nachbarorgane und größere Blutverluste. Langfristig können Wundheilungsstörungen, Infektionen, Verwachsungen, chronische Unterbauchschmerzen, ein Scheidenprolaps oder Senkungen Probleme verursachen. Aus der Studie von Altman et al. ist ersichtlich, dass nach Hysterektomien aus benigner Ursache das Risiko für nachfolgende Stressinkontinenzoperationen signifikant um den Faktor 2,3 erhöht ist.¹³⁷

Auch psychische Probleme aufgrund des Verlustes eines gesunden Körperteils, der Fruchtbarkeit und der Weiblichkeit können den postoperativen Verlauf komplizieren.¹³⁸

¹³³ Vgl. Gaetje et al., 2006, S. 200

¹³⁴ Vgl. Villars, 2007

¹³⁵ Vgl. Müller et al., 2010, S. 353

¹³⁶ Vgl. McGurgan/O'Donovan, 2007, S. 942, zitiert nach Lethaby et al., 2006

¹³⁷ Vgl. Altman et al., 2007, S. 1494-1499

¹³⁸ Vgl. Buse, 2003, S. 264-267

Für Frauen, die vor dem 40. Lebensjahr eine Hysterektomie erhalten, wird von einer möglicherweise postoperativ niedrigeren Lebensqualität berichtet.¹³⁹

2.5 Empirische Datenerhebung

2.5.1 Einschlusskriterien für die Patientinnen der Studie

An der Missionsärztlichen Klinik in Würzburg wurden die ersten thermischen Endometriumablationen mit Thermachoice® im Jahr 2001 durchgeführt. Bei diesen Eingriffen wurden noch Katheter der 1. Generation verwendet. Seit 2004 finden die aktuellen Katheter der 3. Generation Anwendung. Alle bis Ende 2009 durchgeführten Ablationen erfolgten unter Vollnarkose und ohne präoperative, medikamentöse Endometriumausdünnung.

Ogleich eine cavumeröffnende Operation (z.B. Sectio) in der Vorgeschichte eine relative Kontraindikation für eine Behandlung mit Thermachoice® darstellt, haben Frauen an der Missionsärztlichen Klinik nach einer gründlichen Ultraschallkontrolle der uterinen Narbenverhältnisse die Möglichkeit, eine Endometriumablation durchführen zu lassen. Durch die präoperative Beurteilung einer ausreichend dicken Uteruswand im Bereich des Narbengewebes können intra- und postoperative Komplikationen minimiert werden. Für diese Studie gilt eine vorausgegangene cavumeröffnende Operation am Uterus nicht als Ausschlusskriterium.

Alle Patientinnen (198 Patientinnen), die in den Jahren 2001 bis 2009 aufgrund starker Prämenopausenblutungen eine Thermachoice®-Behandlung an der Missionsärztlichen Klinik in Würzburg erhielten, werden in die Studie eingeschlossen.

Im August 2010 wurden alle behandelten Frauen in einem persönlichen Anschreiben über die Studie informiert und gebeten, den beiliegenden Fragebogen ausgefüllt zurückzusenden (134 Studienteilnehmerinnen). Das Rücksende-Porto wurde von Seiten der Klinik übernommen.

¹³⁹ Vgl. Bohlmann/Diedrich, 2010, S. 8

2.5.2 Aufbau des verwendeten Fragebogens

Alle versendeten Fragebögen wurden mit einer Nummer versehen, um eine verschlüsselte Zuordnung zu den erhobenen Daten aus den Archivakten, OP-Berichten und Ultraschalluntersuchungen zu gewährleisten. Ein exemplarischer Fragebogen befindet sich im Anhangsverzeichnis (Anhang 2).

Bei der Erstellung des Fragebogens wurde orientierend auf einen Fragenkatalog zurückgegriffen, der 2008 von der Missionsärztlichen Klinik verwendet worden war, um eine ähnliche Studie über die Zufriedenheit nach einer Behandlung mit Thermachoice® zu erheben.¹⁴⁰

Der Fragebogen der vorliegenden Studie ist in zwei Blöcke zu je 9 Fragen untergliedert. Der erste Fragenblock beschäftigt sich mit dem Befinden vor der Behandlung mit Thermachoice® sowie mit der Beurteilung der Qualität der ärztlichen Beratung zum Eingriff. Der zweite Teil widmet sich entsprechend dem postoperativen Befinden.

Soweit möglich, erfolgt die Beurteilung der einzelnen Parameter auf einer vorgegebenen Skala von 0 bis 6 Punkten. Tabelle 6 zeigt schematisch, dass 0 als „gar nicht/keine Beschwerden“ definiert ist und damit der geringsten Ausprägung des erfragten Symptoms oder Charakteristikums entspricht. Die Punktzahl 6 entspricht der stärksten Ausprägung des Symptoms und wird auf dem Fragebogen als „vollkommen/sehr starke Beschwerden“ determiniert. Bei der Skalierung wird eine ungerade Anzahl von Ankreuzmöglichkeiten (nämlich 7 Optionen von 0 bis 6) gewählt, um einen Mittelwert festzulegen.

Tabelle 6: Skalierung des Fragebogens

Skalierung des Fragebogens						
0	1	2	3	4	5	6
Gar nicht/keine Beschwerden	→	→	→	→	→	Vollkommen/sehr starke Beschwerden

(Quelle: Eigene Tabelle)

¹⁴⁰ Großmann/Kranzfelder, 2008

Anhand der prä- und postoperativen, quantitativen Angaben von Blutungsstärke, Schmerzintensität und seelischer Belastung lässt sich eine Differenz bilden (z.B. Blutungsstärke präoperativ minus Blutungsstärke postoperativ). Der errechnete Unterschied trifft eine Aussage darüber, um wie viele Skalenpunkte sich die betrachtete Variable durch den Eingriff verbessert/verschlechtert hat. Die Spanne reicht von keiner Verbesserung, entsprechend 0 Punkten Differenz bis hin zu maximaler Verbesserung, entsprechend 6 Punkten Differenz.

Neben der prä- und postoperativen Quantifizierung der Blutungsintensität werden die Frauen auch zu postoperativ anhaltenden Schmierblutungen befragt.

In Form einer offen formulierten Frage wird des Weiteren eruiert, wie lange eventuelle Blutungen nach Thermachoice® noch anhielten. Die individuellen Angaben der Frauen sollen bei der Differenzierung zwischen einer therapiebedingten Amenorrhoe (innerhalb der ersten 3 Monate postoperativ) und der zum Zeitpunkt der Befragung bereits eingetretenen Menopause helfen.

Die Frage nach blutungsassoziierter Belastung untergliedert sich in 2 Teile; zum einen wird explizit die Belastung im Privat- und Berufsleben durch z.B. häufigen Vorlagenwechsel erfragt, zum anderen werden Angaben zu seelischer Belastung gemacht. Die Kategorie seelische Belastung wird sowohl prä- als auch postoperativ ermittelt. Die hieraus berechnete Verbesserung der seelischen Belastung durch die Therapie stellt eine der 5 abhängigen Variablen der Arbeit dar. Genaueres siehe Abschnitt 2.5.4. Der präoperativen Belastung im Privat- und Berufsleben wird im 2. Fragenblock die Frage nach Zufriedenheit im Privat- und Berufsleben gegenübergestellt.

Für die Angabe des Zeitraumes, über den die Hypermenorrhoe vor der Therapie bestand, können die Frauen aus fünf vorgegebenen Zeitintervallen von weniger als 3 Monaten bis länger als 24 Monate entsprechend auswählen.

In einer weiteren Kategorie werden verschiedene Therapieoptionen (Abrasio und Hormontherapie) erfragt, mit denen die Frauen bereits vor der Thermachoice®-Behandlung therapiert worden waren. Entsprechend werden im zweiten Fragenblock Angaben zu Behandlungen gemacht, die nach Thermachoice® aufgrund persistierender

starker Blutungen notwendig waren. Zur Auswahl stehen Hormontherapie, Abrasio, Endometriumresektion, erneute Thermachoice®-Behandlung und Hysterektomie.

Zur hausinternen Qualitätsprüfung sollen die Frauen die Qualität des Beratungsgespräches zur Behandlung mit Thermachoice® beurteilen. Außerdem wird erfragt, ob die Frauen Information über Alternativen zu Thermachoice® erhielten.

Des Weiteren wird überprüft, inwiefern die Frauen darauf hingewiesen wurden, dass es sich bei Thermachoice® nicht um ein Sterilisationsverfahren handelt. Hinsichtlich der Tatsache, dass Schwangerschaften nach Thermachoice® als Risikoschwangerschaften einzustufen sind, sollte ein postoperativer Konzeptionsschutz gewährleistet sein (siehe hierzu auch Gliederungspunkt 3.4). In diesem Zusammenhang wird auch erfragt, ob die Patientin zum Befragungszeitpunkt verhütete und wenn ja auf welche Weise (als offene Frage formuliert).

Im ersten Fragenblock haben die Frauen die Möglichkeit anzugeben, auf welchem Weg sie von Thermachoice® erfahren hatten. Zur Auswahl stehen die Optionen Frauenarzt/ -ärztin, Freunde oder Bekannte und die Missionsärztliche Klinik in Würzburg.

Ein weiterer Aspekt, der im Rahmen der Umfrage Beachtung findet, ist das Auftreten starker Schmerzen unmittelbar und in der ersten Nacht nach Thermachoice®. Auch postoperativ neu aufgetretene Unterbauchschmerzen werden abgefragt.

Abschließend sollen die Patientinnen unter Einbezug aller oben beschriebener Aspekte beurteilen, ob sie sich erneut für eine Therapie mit Thermachoice® entscheiden würden.

Nach Erhalt der ausgefüllten Fragebögen war es notwendig rund die Hälfte der Patientinnen telefonisch erneut zu kontaktieren. Dabei wurden Antworten für nicht beantwortete Fragen eingeholt und offensichtliche Missverständnisse in der Skalierung geklärt und berichtet.

Des Weiteren setzte man sich mit all denjenigen Patientinnen in Verbindung, die eine Amenorrhoe als aktuellen Blutungsstatus angegeben hatten. Das Gespräch diente der Feststellung, ob die Amenorrhoe ursächlich auf die Thermachoice®-Behandlung zurückzuführen oder ob sie durch die zwischenzeitliche Menopause eingetreten war.

2.5.3 OP-Berichte und Patientenakten als Datenquelle

Die Informationen der zurückgesandten Fragebögen werden mit zusätzlichen Daten aus den Archivakten, den OP-Berichten und den Ultraschalldokumentationen ergänzt.

Anhand der Geburtsdaten der Patientinnen lässt sich auf das Alter der Frauen bei Durchführung des Eingriffs schließen. Hieraus wird das durchschnittliche Alter der Patientinnen zum Zeitpunkt des Eingriffs berechnet. In diesem Rahmen erfolgt ebenfalls die Berechnung der mittleren Nachbeobachtungszeit.

Die OP-Berichte liefern Informationen zu Uteruslage, Uterussondenlänge und zur makroskopischen Beurteilung des Abradats der Schleimhaut durch den Operateur. Ergänzend kann dem Dokument entnommen werden, ob die Patientinnen direkt vor der Endometriumkoagulation eine Abrasio oder eine Abrasio in Kombination mit HSK erhalten hatten. Auch mögliche Defekte des durchführenden Gerätes oder Schwierigkeiten bei der Prozedur werden notiert, sowie die eventuelle Verabreichung einer Ampulle Methergin® 0,2 mg i.v. während des Eingriffs. Die vereinzelt dokumentierte Anzahl der ml der Ballonfüllung wird ebenfalls vermerkt.

Die Information über einen zweiten Eingriff während der gleichen Narkose ist relevant für die Berechnung der mittleren Liegedauer in Tagen und die Auswertung von starken postoperativen Schmerzen.

Aus den Dokumenten der präoperativen Ultraschalluntersuchungen sind die doppelte Endometriumdicke, die gemessene Uteruslänge und die Darstellung eventueller Myome ersichtlich.

Wichtige Informationen zur Schleimhautbeschaffenheit lassen sich anhand des Pathologieberichtes gewinnen. Es werden gezielt Polypen des Corpus uteri und der Cervix uteri, Hyperplasien und Atrophien der Korpusschleimhaut ermittelt.

Die Akten beinhalten des Weiteren Informationen zu eventuellen Hormontherapien und operativen Eingriffen am Uterus vor oder nach der Thermachoice®-Therapie (insofern an der Missionsärztlichen Klinik durchgeführt). Diese Ergebnisse werden in Einklang

mit den Angaben der Fragebögen gebracht. Es wird ebenfalls ein Vermerk zu vaginalen Entbindungen und/oder Sectiones in der Vorgeschichte der Patientin gemacht.

Aus den Datenangaben der Patientinnen zu Größe und Gewicht lässt sich für die statistische Auswertung der Body-Mass-Index (BMI) berechnen. Auch Angaben der Patientinnen zu Zigarettenkonsum finden in der statistischen Auswertung Verwendung.

Die Dauer der bestehenden Blutungsbeschwerden, die bereits Beachtung im Fragebogen finden, wird durch weitere Angaben in den Patientenakten erweitert. Bei unterschiedlichen Angaben wird kontinuierlich das längere Zeitintervall als Richtwert verwendet. Die gesammelten Informationen über Alter bei Menarche, Dauer der Periode, Regelmäßigkeit der Periode und Beschwerden während der Menstruation werden bei der statistischen Auswertung vernachlässigt, da sie nur ungenügend dokumentiert vorliegen.

Eine Zuordnung zu den drei Zyklusphasen (Proliferations-, Sekretions- und Menstruationsphase) erfolgt anhand der Information der Patientin zum ersten Tag der letzten Periode anhand des pathologischen Berichtes, dem Ergebnis der DED-Messung und der intraoperativen Beurteilung der Schleimhaut durch den Operateur.

2.5.4 Ziel- und Einflussvariablen der Studie

Wie bereits im Gliederungspunkt 2.2 erwähnt, erfolgt die statistische Auswertung der Studie hinsichtlich der folgenden 5 Zielvariablen.

1. Differenz der Blutungsstärke prä- und postoperativ
2. Differenz der Schmerzintensität prä- und postoperativ
3. Differenz der seelischen Belastung prä- und postoperativ
4. Notwendigkeit einer weiteren Operation nach Thermachoice®
5. Zufriedenheit mit dem Ergebnis von Thermachoice®

Als Einflussvariablen werden folgende Parameter mit den obigen Zielvariablen in Zusammenhang gebracht. :

1. Uterussondenlänge
2. Uteruslänge, gemessen im Ultraschall
3. Uteruslage
4. Vorhandensein von Myomen
5. Doppelte Endometriumdicke
6. Vorhandensein von Korpus-Polypen
7. Zyklusphase zum Zeitpunkt des Eingriffs
8. Body-Mass-Index
9. Nikotinabusus
10. Präoperativ zusätzlich durchgeführte Hysteroskopie
11. Intraoperative Verabreichung einer Ampulle Methergin® (0,2 mg)

2.5.5 Einteilung der Einflussvariablen in zwei Untergruppen

Für die statistischen Analysen ist es notwendig, die Einflussvariablen in zwei Untergruppen einzuteilen. Je nachdem wie viele Merkmalsausprägungen sie aufweisen, sind unterschiedliche Statistikverfahren indiziert. Alle Einflussvariablen mit zwei Merkmalsausprägungen, z.B. Nikotinabusus „ja“ und „nein“, bilden die erste Untergruppe. Variablen mit mehr als zwei Charakteristika, z.B. USL mit 7 bis 12 cm, zählen zur zweiten Untergruppe.

Zur ersten Untergruppe gehören die Variablen

1. Nikotinabusus,
2. Intraoperative Verabreichung einer Ampulle Methergin,
3. Hysteroskopie,
4. Vorhandensein von Myomen
5. Vorhandensein von Korpus-Polypen sowie
6. die Uteruslage.

Die zweite Untergruppe wird von den Einflussvariablen mit drei oder mehr Merkmalsausprägungen gebildet, nämlich

1. Uterussondenlänge,
2. Body-Mass-Index,
3. Doppelte Endometriumdicke,
4. Zyklusphase zum Zeitpunkt des Eingriffs
5. und Uteruslänge, gemessen im Ultraschall.

Allen durchgeführten statistischen Tests wird eine Irrtumswahrscheinlichkeit von 5 % zu Grunde gelegt, was das Signifikanzniveau bei 0,05 festlegt.

2.5.6 Nullhypothesen

Die Nullhypothesen, anhand derer alle Einflussvariablen in Bezug auf die fünf Zielvariablen getestet werden, sind folgendermaßen definiert.

1. Es besteht kein Unterschied zwischen den gebildeten Untergruppen/Merkmalsausprägungen der „Einflussvariable“ in Bezug auf die Reduktion der Blutungsstärke.
2. Es besteht kein Unterschied zwischen den gebildeten Untergruppen/Merkmalsausprägungen der „Einflussvariable“ in Bezug auf die Reduktion der Schmerzintensität.
3. Es besteht kein Unterschied zwischen den gebildeten Untergruppen/Merkmalsausprägungen der „Einflussvariable“ in Bezug auf die Reduktion der seelischen Belastung.
4. Es besteht kein Unterschied zwischen den gebildeten Untergruppen/Merkmalsausprägungen der „Einflussvariable“ in Bezug auf die Notwendigkeit einer Nachoperation.
5. Es besteht kein Unterschied zwischen den gebildeten Untergruppen/Merkmalsausprägungen der „Einflussvariable“ in Bezug auf die Zufriedenheit mit Thermachoice®.

Bei p-Werten $< 0,05$ wird die Nullhypothese verworfen. Das bedeutet, dass ein signifikanter Unterschied zwischen den getesteten Untergruppen bzw. Merkmalsausprägungen nachgewiesen werden kann.

2.5.7 Beschreibung der durchgeführten Analyseverfahren

Je nach Fragestellung und Einflussvariable werden unterschiedliche statistische Verfahren für die Analyse verwendet. In diesem Abschnitt wird eine kurze Übersicht der durchgeführten Tests präsentiert.

2.5.7.1 Korrelationsanalyse

Zunächst wird eine Korrelationsanalyse der Zielvariablen durchgeführt. Sie stellt den Grad des linearen Zusammenhangs zwischen den betrachteten Variablen dar.¹⁴¹ Dabei wird zunächst eine Korrelationsmatrix gebildet, die berechnet, ob die verglichenen Faktoren sich gleich verhalten. Je näher der berechnete Korrelationskoeffizient bei 1 liegt, desto höher ist der positive lineare Zusammenhang zwischen den beiden getesteten Variablen. Ein Korrelationskoeffizient von 0 bedeutet entsprechend, dass kein linearer Zusammenhang zwischen den Variablen besteht. Aus der Korrelationsmatrix lässt sich anschließend eine Wahrscheinlichkeitsmatrix bestimmen, die eine Aussage darüber zulässt, ob sich der Korrelationskoeffizient zweier Datenreihen signifikant von 0 unterscheidet.¹⁴²

In dieser Arbeit wird untersucht, wie ähnlich sich die Datenreihen der fünf Zielvariablen sind bzw. ob und wie stark sie miteinander korrelieren. Die Nullhypothese (Die Datenreihen sind nicht korreliert.) wird mit einem Signifikanzniveau von 5 % getestet, was bedeutet, dass diese bei p-Werten $< 0,05$ abgelehnt wird.

2.5.7.2 Levene-Test für Untergruppe 1 und 2

Bei allen elf Einflussvariablen (Variablen der Untergruppen 1 und 2) wird im Rahmen der weiterführenden Statistik zunächst die Homogenität der Varianzen der gebildeten Untergruppen/Merkmalsausprägungen mittels des Levene-Tests überprüft.¹⁴³ Dieser

¹⁴¹ Vgl. Korrelationsanalyse-Wirtschaftslexikon

¹⁴² Vgl. Korrelationsanalyse-mesosworld, 2010, S. 3

¹⁴³ Vgl. Levene Test for Equality of Variances

Test prüft mit einer Nullhypothese, die besagt, dass die Varianzen in den Gruppen gleich sind. Bei einem p-Wert kleiner als das Signifikanzniveau ($< 0,05$) wird die Nullhypothese abgelehnt und die Varianzen der Gruppen sind verschieden. Für diesen Fall muss nachfolgend auf spezielle Test-Verfahren zurückgegriffen werden, die an entsprechender Stelle erläutert werden. Bei den Zielvariablen wird aufgrund der großen Stichproben von einer Normalverteilung ausgegangen.

2.5.7.3 Exakter Test nach Fisher für Untergruppe 1 und 2

Aufgrund der dichotomen Ausprägung (nur zwei mögliche Antwortmöglichkeiten: „ja“ und „nein“) der Zielvariable „Notwendigkeit einer Nachoperation“ erfolgt die Analyse dieses Merkmals im Rahmen des exakten Test nach Fisher mit Kreuztabelle.

Der exakte Test nach Fisher arbeitet mit Häufigkeitsverteilungen. Er überprüft die Nullhypothese, die ausdrückt, dass kein signifikanter Unterschied zwischen den Untergruppen der zu testenden Einflussvariable und der Notwendigkeit einer Nachoperation besteht. Bei p-Werten $< 0,05$ wird die Nullhypothese verworfen und es resultiert ein signifikanter Unterschied zwischen den Merkmalsausprägungen der Einflussvariable.

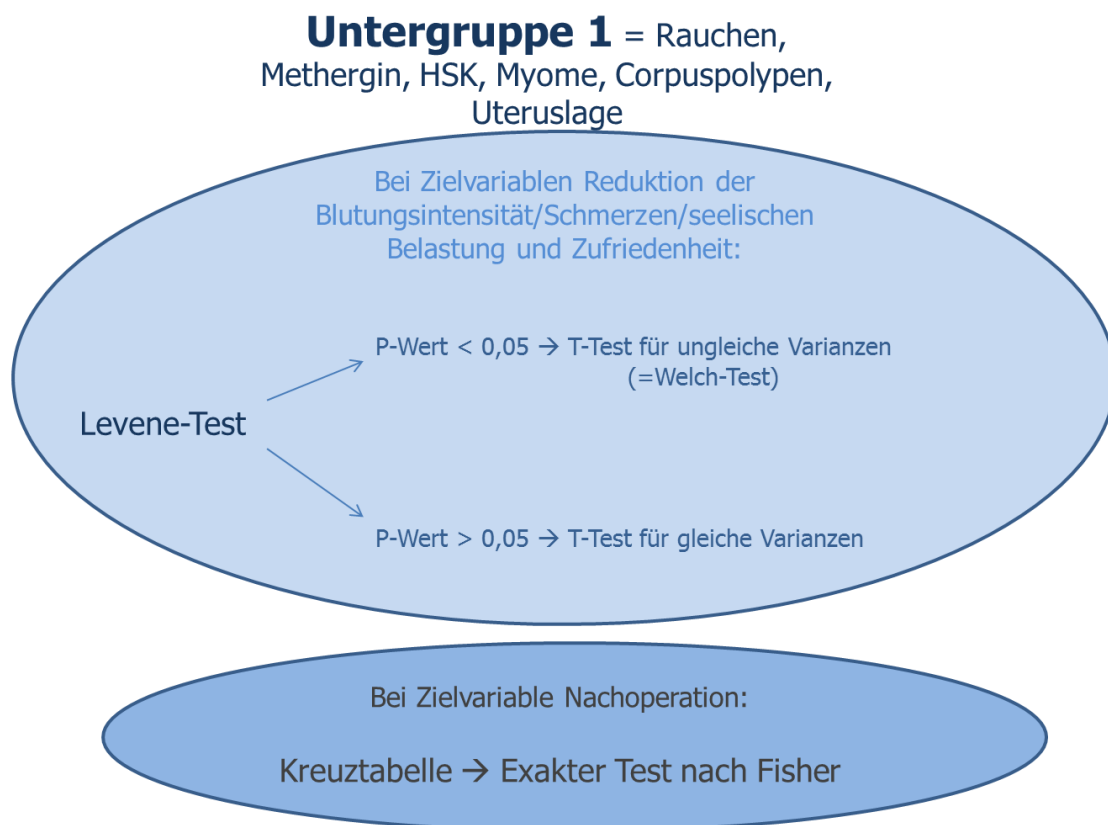
2.5.7.4 T-Test für Untergruppe 1

Für die Einflussvariablen der ersten Untergruppe (Variablen mit 2 Merkmalsausprägungen, z.B. „ja“ und „nein“) wird für die nicht-dichotomen Zielvariablen (Reduktion der Blutungsstärke, Reduktion der Dysmenorrhoe, Reduktion der seelischen Belastung und Zufriedenheit mit dem Ergebnis von Thermachoice®) bei Varianzgleichheit im Levene-Test ein T-Test für die Mittelwertgleichheit durchgeführt. Wie in Abbildung 3 dargestellt, folgt bei ungleichen Varianzen ein Welch-Test.

Die Nullhypothesen beider Tests gehen von keinem Unterschied zwischen den getesteten Merkmalsausprägungen aus. Entsprechend werden sie bei p-Werten $< 0,05$ verworfen und drücken einen signifikanten Unterschied zwischen den beiden untersuchten Untergruppen/Merkmalsausprägungen bezüglich der Zielvariable aus.

Der beim T-Test ermittelte p-Wert entspricht einer ungerichteten Hypothese. Das bedeutet, dass nur auf einen signifikanten Unterschied zwischen den Merkmalen getestet wird und keine Aussage darüber getroffen werden kann, welche Untergruppe signifikant besser abschneidet.

Abbildung 3: Statistikverfahren für die Untergruppe 1



(Quelle: Eigene Abbildung)

2.5.7.5 ANOVA, Tukey-B-Test und Kruskal-Wallis-Test für Untergruppe 2

ANOVA und Tukey-B-Test

Für die 4 nicht-dichotomen Zielvariablen (Reduktion von Blutungsintensität, Schmerz und seelischer Belastung sowie Zufriedenheit mit dem Ergebnis von Thermachoice®) wird für die Einflussvariablen der 2. Untergruppe bei Varianzhomogenität im Levene-Test eine einfaktorielle Varianzanalyse (ANOVA = analysis of variance) durchgeführt (siehe Abbildung 4). Sie ist im Gegensatz zum T-Test in der Lage mehrere Mittelwerte miteinander zu vergleichen.¹⁴⁴

Die ANOVA untersucht, ob sich Erwartungswerte der Zielvariablen in verschiedenen Gruppen unterscheiden, indem Mittelwerte verglichen werden. Anhand der Prüfgrößen wird getestet, ob die Varianz zwischen den Gruppen größer ist als innerhalb der Gruppe. Auch die ANOVA arbeitet mit der Annahme, dass kein Unterschied zwischen den getesteten Untergruppen besteht.

Das ANOVA-Testverfahren kann nur eine Aussage über signifikante Unterschiede der Mittelwerte treffen, aber nicht darüber welche Mittelwerte sich voneinander unterscheiden. Deshalb wird der ANOVA bei signifikanten Unterschieden der Mittelwerte ein Post-hoc-Test nachgeschaltet. In der vorliegenden Arbeit wird auf den Tukey-B-Test zurückgegriffen. Dieser Test vergleicht bei signifikanter ANOVA alle Merkmale miteinander und kann Unterschiede zwischen den Untergruppen nachweisen.

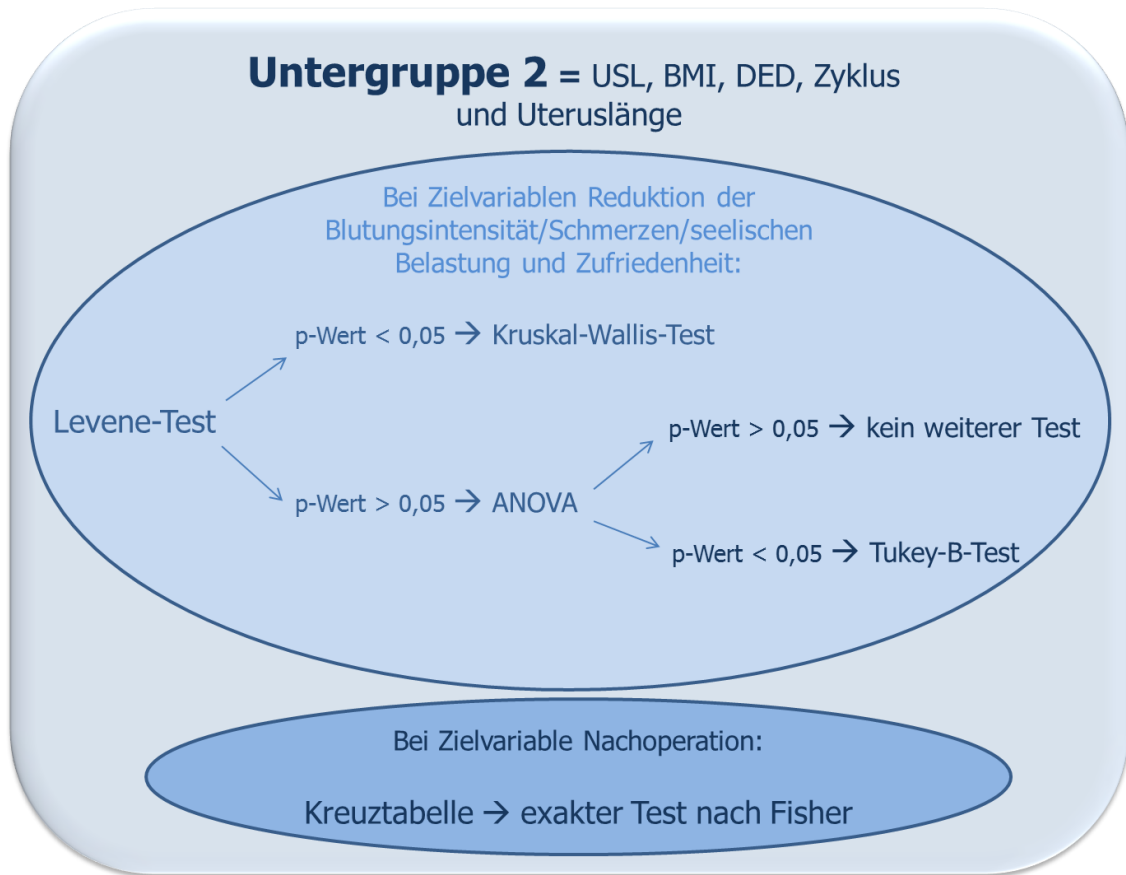
Kruskal-Wallis-Test

Für den Fall, dass die Varianz der Gruppen im Levene-Test nicht gleich ist, sind die Voraussetzungen für eine ANOVA nicht erfüllt und es muss ein nicht-parametrischer Test herangezogen werden. In dieser Arbeit erfolgen die Testungen mittels eines Kruskal-Wallis-Tests (= H-Test). Dieser Test vergleicht die Verteilung verschiedener Gruppen, wobei er die Rangwerte anstatt der Original-Werte verwendet. Er findet bei fehlender Normalverteilung oder Varianzungleichheit Anwendung.¹⁴⁵

¹⁴⁴ Vgl. Brosius, S. 479

¹⁴⁵ Vgl. Christian/Ludwig-Mayerhofer, 2005

Abbildung 4: Statistikverfahren für die Untergruppe 2



(Quelle: Eigene Abbildung)

3 Ergebnisse der empirischen Daten

3.1 Allgemeines

Von den insgesamt 198 versendeten Fragebögen konnten 16 Briefe aufgrund eines Adresswechsels nicht zugestellt werden. Von den verbliebenen 182 Bögen wurden 134 beantwortet von den Patientinnen zurückgeleitet. Daraus errechnet sich eine Rücklauf-Quote von 73,63 %.

Der mittlere Altersdurchschnitt der 134 Studienteilnehmerinnen beträgt 44,73 Jahre, wobei die jüngste Patientin zum Zeitpunkt des Eingriffs 31 Jahre alt war und die älteste Patientin 57 Jahre. Der Medianwert liegt bei 45 Jahren.

Für die mittlere Nachbeobachtungsdauer der Studienteilnehmerinnen ergibt sich ein Zeitraum von 39,23 Monaten. Die Zählung erfolgt vom jeweiligen Monat des Eingriffs bis September 2010 (Eingang der beantworteten Fragebögen). Die Patientin mit der längsten Nachbeobachtungsperiode bewertet rückblickend einen Zeitraum von 111 Monaten, die Patientin mit dem kürzesten Beobachtungszeitraum evaluiert ein Intervall von 9 Monaten.

Bei 127 Patientinnen wurde am Tag des Eingriffs ausschließlich eine Thermachoice®-Behandlung durchgeführt. Sieben Frauen unterzogen sich zeitgleich einem weiteren operativen Eingriff. Für die Berechnung der mittleren Krankenhausaufenthaltsdauer nach Thermachoice® werden nur die Daten der 127 Patientinnen mit ausnahmsloser Thermachoice®-Behandlung herangezogen. Für zwei dieser Patientinnen liegen keine Informationen zur Aufenthaltsdauer vor, so dass sich die Rechnung auf 125 Frauen bezieht. Die mittlere Liegedauer dieser 125 Studienteilnehmerinnen beträgt 1,06 Nächte. Tabelle 7 zeigt hierzu eine Aufstellung der postoperativ stationär verbrachten Nächte. Vier Patientinnen verließen das Krankenhaus am selben Tag des Eingriffs, entsprechend null Nächten Verweildauer. 111 Frauen wurden am 1. postoperativen Tag, also nach einer Nacht stationären Aufenthaltes nach Hause entlassen, während neun Frauen zwei Nächte stationär verweilten. Eine Patientin blieb aufgrund postoperativen Fiebers bei erhöhten Entzündungsparametern vier Nächte zur stationären Observanz.

Tabelle 7: Krankenhausaufenthaltsdauer

Krankenhausaufenthaltsdauer				
Anzahl der stationären Nächte	0	1	2	4
Anzahl der Patientinnen	4	111	9	1

(Quelle: Eigene Tabelle)

3.2 Auswertung des Fragebogens

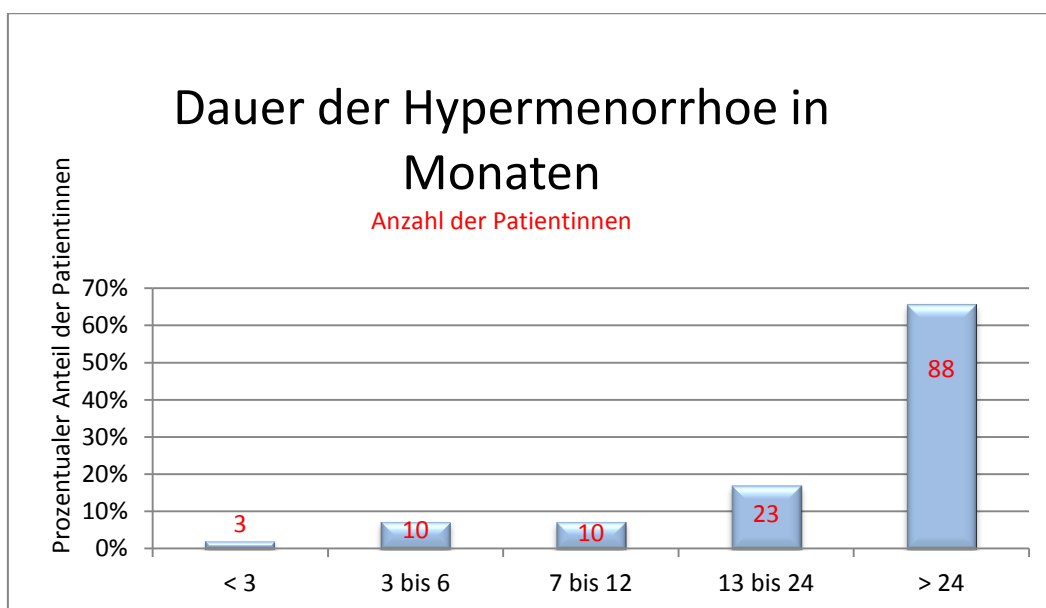
Für die Auswertung des Fragebogens stehen die kompletten Daten aller 134 Patientinnen zur Verfügung. Die genauen Formulierungen der Fragen des Bogens können im exemplarischen Fragebogen im Anhang 2 des Anhangsverzeichnisses eingesehen werden.

Bei Doppelantworten durch die Patientinnen wird für die Auswertung durchgehend die größere Angabe verwendet.

3.2.1 Dauer der Hypermenorrhoe und Blutungsintensität

Rund 2/3 der befragten Patientinnen geben an, dass die verstärkten Blutungen vor Thermachoice® über einen längeren Zeitraum als 2 Jahre bestanden (siehe Frage 2). Zwischen einem und zwei Jahren litten 17 % der Studienteilnehmerinnen unter der beschriebenen Symptomatik. Auf die Kategorien 3-6 Monate und 7-12 Monate entfallen anteilmäßig jeweils 7,5 % der Frauen und 2 % der Patientinnen beschreiben die Dauer der Hypermenorrhoe mit weniger als 3 Monaten (siehe Abbildung 5).

Abbildung 5: Blutungsstörungen

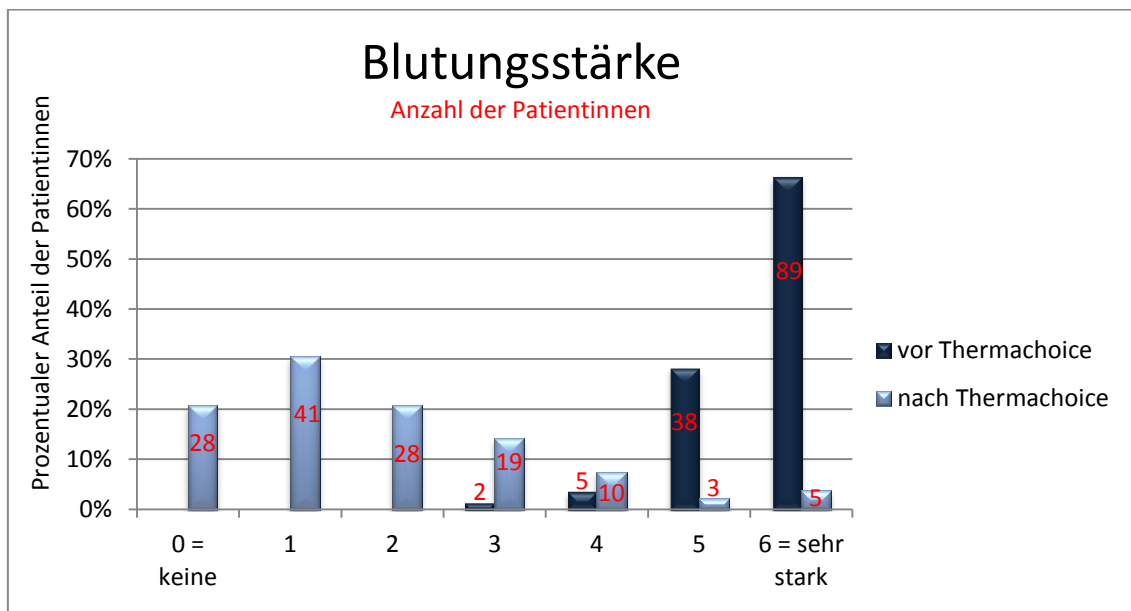


(Quelle: Eigene Abbildung)

Präoperative Blutungsstärke

Bezüglich der präoperativen Blutungsstärke entscheiden sich 2/3 der Patientinnen auf der vorgegebenen Bewertungsachse für die Maximalpunktzahl von 6 Punkten, entsprechend stärkster Ausprägung der Blutungsintensität (Frage 1). Weitere 28 % bewerten ihre Blutungssituation präoperativ als stark, entsprechend 5 Punkten und rund 5 % verteilen sich auf die Stufen 3 und 4 (siehe Abbildung 6), welche einer Eumenorrhoe entsprechen.

Abbildung 6: Blutungsstärke



(Quelle: Eigene Abbildung)

Postoperative Blutungsstärke

Im Rahmen der Befragung äußern 18 der 134 Patientinnen (13 %) postoperativ weiterhin an Schmierblutungen zu leiden (Frage 12).

Die Frage nach einer regelmäßigen Periodenblutung nach Thermachoice® (Frage 13a) bejahen 106 der 134 Patientinnen (79 %). 21 % bestätigen postoperativ (Frage 13b)

keine Blutung mehr zu haben. Diese 21 % beinhalten nur diejenigen Patientinnen, deren Blutung innerhalb der ersten 3 Monate nach Thermachoice® sistierte. Patientinnen, die nach Thermachoice® noch eine Periodenblutung hatten und sich zum Zeitpunkt der Befragung in der Menopause befinden, werden der Kategorie der entsprechenden postoperativen Blutungsintensität zugeschrieben.

Circa 51 % der Frauen geben an durch Thermachoice® eine Blutungsreduktion auf Hypomenorrhoe-Niveau erfahren zu haben, entsprechend den Skalenpunkten 1 und 2. 6 % der Patientinnen berichten nach Thermachoice® von einer persistierenden Hypermenorrhoe und werden somit als Nicht-Erfolg gewertet (keine Reduktion der Blutungsintensität oder Verschlechterung). Die Skalenpunkte 3 und 4 (Eumenorrhoe) werden von 22 % gewählt (siehe Abbildung 6).

Insgesamt erfahren 95 % der Patientinnen eine Verbesserung der Blutungssymptomatik (Reduktion der Blutungsintensität um mindestens einen Skalenpunkt) und 94 % erreichen ein postoperatives Blutungsniveau von Amenorrhoe, Hypomenorrhoe oder Eumenorrhoe, wie die Tabelle 8 verdeutlicht.

Tabelle 8: Blutungsstärke prä- und postoperativ

	Amenorrhoe (0)	Hypomenorrhoe (1+2)	Eumenorrhoe (3+4)	Hypermenorrhoe (5+6)	0+1+2+3+4
Vor Thermachoice	0 %	0 %	5,2 %	94,8 %	5,2 %
Nach Thermachoice	20,9 %	51,5 %	21,7 %	5,9 %	94,1 %

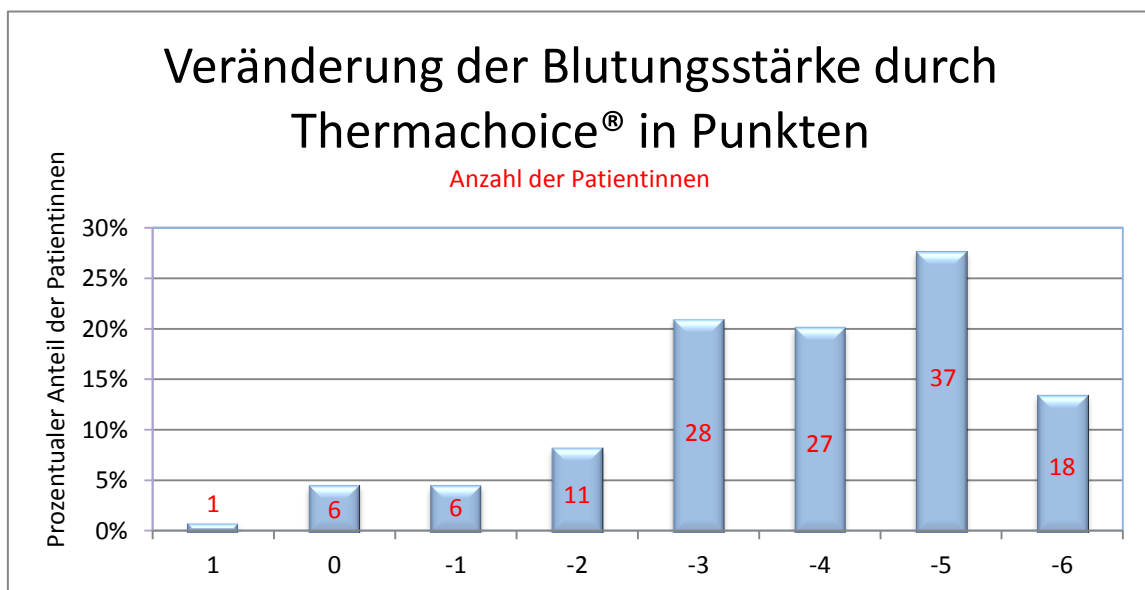
(Quelle: Eigene Tabelle)

Der Anteil der Patientinnen, die vor Thermachoice® mit stärkster Ausprägung bluteten, wird von präoperativ 66 % auf postoperativ 4 % gesenkt (entsprechend einer Reduktion um 94 %).

Anteilmäßig erreichen 94 % der Patientinnen mit stärksten Blutungen vor Thermachoice® ein postoperatives Blutungsniveau von Amenorrhoe, Hypomenorrhoe oder Eumenorrhoe (entsprechend den Skalenpunkten 0 bis 4).

Die Reduktion der Blutungsstärke kann auch als absolute Punkte-Reduktion dargestellt werden (siehe Abbildung 7). Hierzu wird die Differenz der Skalenpunkte vor und nach Thermachoice® gebildet. Abbildung 7 verdeutlicht, dass bei einer Patientin die Blutungsstärke durch die Endometriumkoagulation um einen Punkt verstärkt wurde. Keine Veränderung der Blutungsstärke ist das Resultat bei 6 Patientinnen entsprechend einem prozentualen Anteil von 4,5 %. Eine Reduktion um maximale 6 Punkte wird bei 18 Patientinnen erreicht (13 %) und eine Reduktion um 5 Punkte bei 37 Frauen (28 %). Der Medianwert der Blutungsreduktion liegt bei 4 Punkten und der arithmetische Mittelwert bei 3,8 Punkten.

Abbildung 7: Veränderung der Blutungsstärke



(Quelle: Eigene Abbildung)

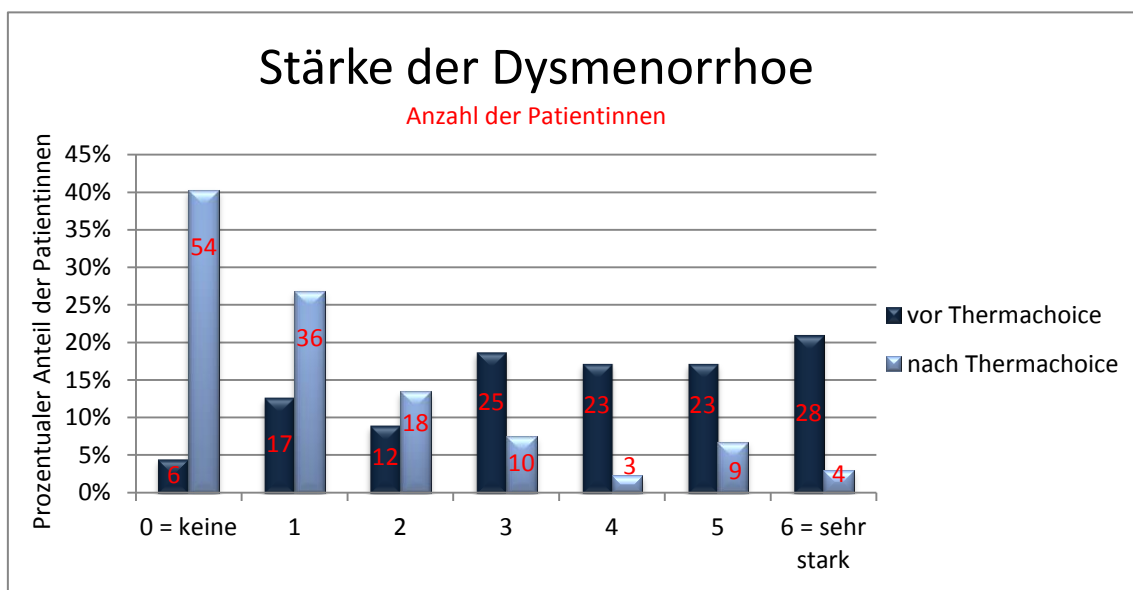
Der präoperative arithmetische Mittelwert der Blutungsintensität kann signifikant (p-Wert < 0,001) von 5,6 Punkten auf 1,8 Punkte postoperativ gesenkt werden, entsprechend einer mittleren Reduktion von 3,8 Punkten pro Patientin. Der stabilere Medianwert zeigt eine Reduktion von präoperativen 6 Punkten auf postoperativ einen Punkt.

3.2.2 Dysmenorrhoe

Bei der Beurteilung der Dysmenorrhoe vor der Thermachoice®-Behandlung (Frage 3) verteilen sich die Prozentsätze folgendermaßen: 4 % der Frauen waren präoperativ schmerzfrei, 22 % geben leichte Schmerzen (1 und 2 Punkte) an, 36 % mittlere Schmerzen (3 und 4 Punkte) und 38 % klagten präoperativ über starke bis sehr starke Schmerzen (5 und 6 Punkte).

Postoperativ (Frage 13 c) berichten 40 % der Frauen von kompletter Schmerzfreiheit. Weitere 40 % geben leichte Schmerzen an, 10 % mittlere Schmerzintensität und 10 % der Patientinnen leiden weiterhin unter starken bis sehr starken Schmerzen während der Periode (siehe Abbildung 8).

Abbildung 8: Dysmenorrhoe



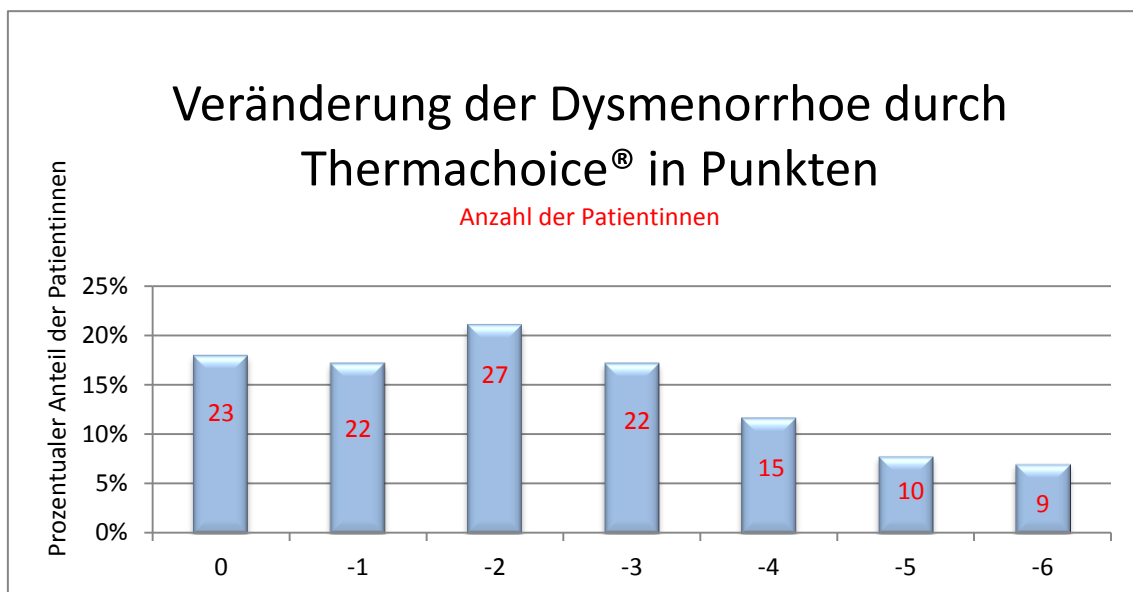
(Quelle: Eigene Abbildung)

In der Kategorie Dysmenorrhoe wird der präoperative arithmetische Mittelwert von 3,7 Schmerzpunkten signifikant (p -Wert $< 0,001$) auf postoperativ 1,4 Punkte gesenkt. (Reduktion um durchschnittlich 2,3 Punkte). Der Medianwert sinkt von 4 auf einen Punkt.

Für die absolute Reduktion der Schmerzintensität in Punkten geht aus Abbildung 9 hervor, dass bei keiner der 134 Frauen eine Verschlechterung der Schmerzsituation durch die Endometriumkoagulation auftritt. 6 Frauen waren bereits vor dem Eingriff schmerzfrei und werden dementsprechend bei der Berechnung der Schmerzreduktion nicht einbezogen.

Eine maximale Schmerzreduktion um 6 Punkte erfahren 9 Patientinnen (7%), während 29 Patientinnen (23%) keinerlei Veränderung in der Schmerzintensität (entsprechend 0 Punkten) vermerken. Die Berechnung ergibt für die 128 Patientinnen mit präoperativ manifester Dysmenorrhoe einen Medianwert von 2 reduzierten Schmerzpunkten. Der arithmetische Mittelwert für die Verbesserung der Dysmenorrhoe durch Thermachoice® beträgt 2,4 Punkte.

Abbildung 9: Veränderung der Dysmenorrhoe

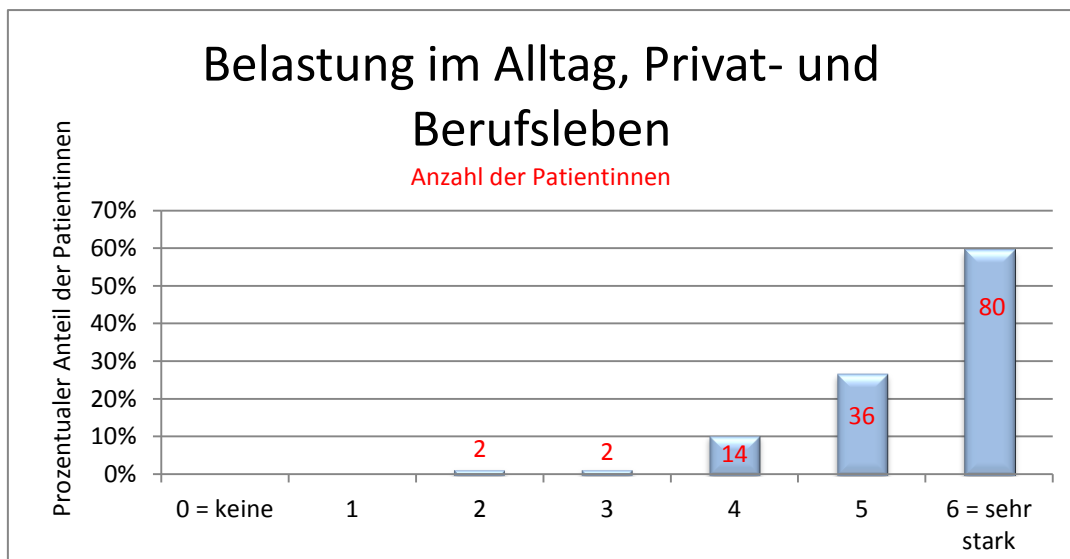


(Quelle: Eigene Abbildung)

3.2.3 Präoperative Belastung und postoperative Zufriedenheit

Die präoperative Belastung im Privat- und Berufsleben (Frage 4a) durch die starken Periodenblutungen drücken 60 % der Frauen mit der höchsten Stufe (6 Skalenpunkte = maximale Belastung) aus. Stufe 5 wird von 27 % gewählt und 10 % der Patientinnen entscheiden sich für 4 Punkte. Jeweils 1,5 % entfallen auf die Kategorien 2 und 3 Skalenpunkte (siehe Abbildung 10). Der mediane Belastungswert beträgt 6 Punkte, während sich für den arithmetischen Mittelwert 5,4 Skalenpunkte ergeben.

Abbildung 10: Belastung durch die Blutungsstörung

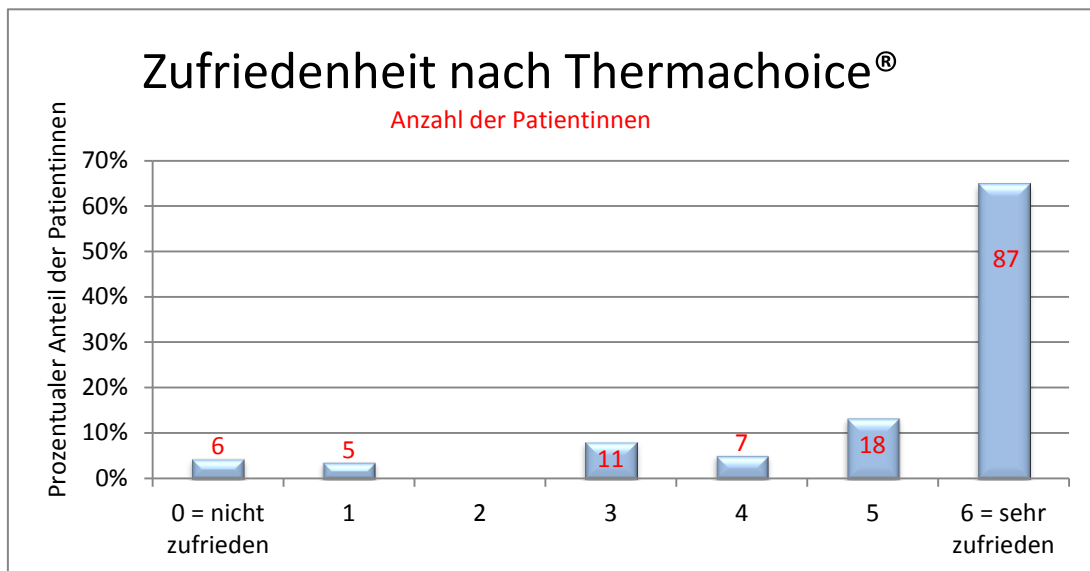


(Quelle: Eigene Abbildung)

In Abbildung 11 werden die Angaben bezüglich Zufriedenheit mit dem Ergebnis von Thermachoice® in Bezug auf die Belastung im Privat- und Berufsleben bildhaft dargestellt. Sie verteilen sich wie folgt auf die 7 Stufen: 65 % der Frauen vermerken maximale Zufriedenheit mit dem Verfahren, 13 % drücken ihre Zufriedenheit mit 5 Punkten aus und weitere 5 % mit 4 Punkten. Mittelmäßige Zufriedenheit (3 Punkte) äußern 8 % der Patientinnen, 4 % bewerten ihre Zufriedenheit mit einem Punkt und 4,5 % geben an überhaupt nicht mit dem Ergebnis des Verfahrens zufrieden zu sein. Der

Medianwert der postoperativen Zufriedenheit beläuft sich auf 6 Punkte und der arithmetische Mittelwert auf 5,1 Punkte.

Abbildung 11: Zufriedenheit postoperativ



(Quelle: Eigene Abbildung)

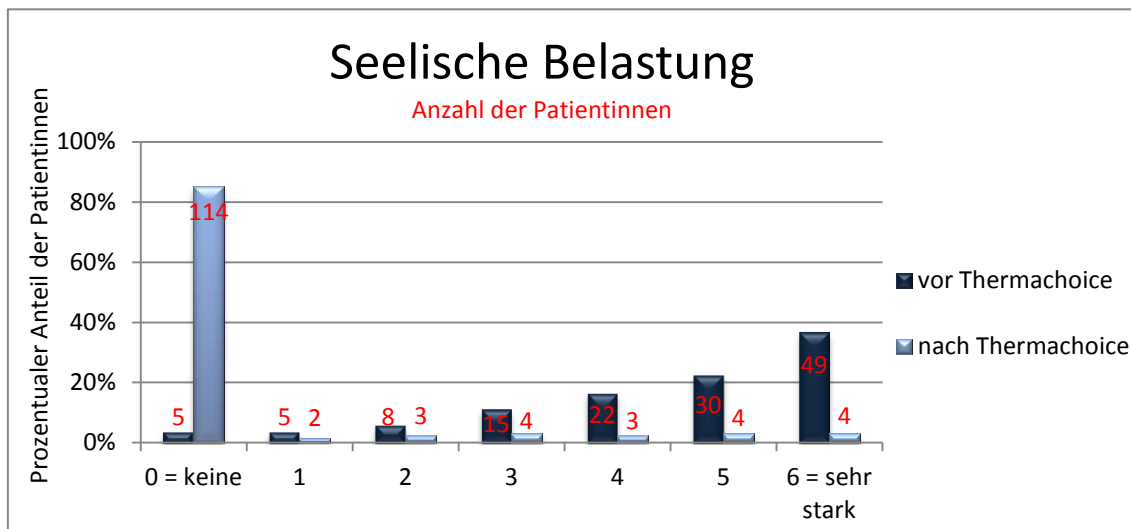
3.2.4 Seelische Belastung

37 % der Frauen bewerten ihre präoperative seelische Belastung (Frage 4b) als maximal (entsprechend 6 Punkten). Mit 5 Punkten drücken 22 % der Patientinnen ihre präoperative Belastung aus und 16 % mit 4 Punkten. Weitere 11 % der Studienteilnehmerinnen beurteilen ihre seelische Belastung vor Thermachoice® als mittelmäßig (3 Punkte) und 6 % entscheiden sich für 2 Punkte. Jeweils 4 % (5 Patientinnen) entfallen auf die Kategorien 1 und 0 Punkte.

Nach der Therapie mit Thermachoice® (Frage 17c) fühlen sich 114 Frauen (85 %) nicht mehr seelisch durch ihre Blutung belastet. Bei 20 Patientinnen besteht postoperativ weiterhin eine seelische Belastung. Die Verteilung auf die verschiedenen Stufen stellt Abbildung 12 dar: 1,5 % mit einer postoperativen seelischen Belastung von 1 Punkt, 2

% mit 2 Punkten, 3 % mit 3 Punkten und 2 % mit 4 Punkten. Jeweils 3 % entfallen auf 5 und 6 Punkte (siehe Abbildung 12).

Abbildung 12: Seelische Belastung



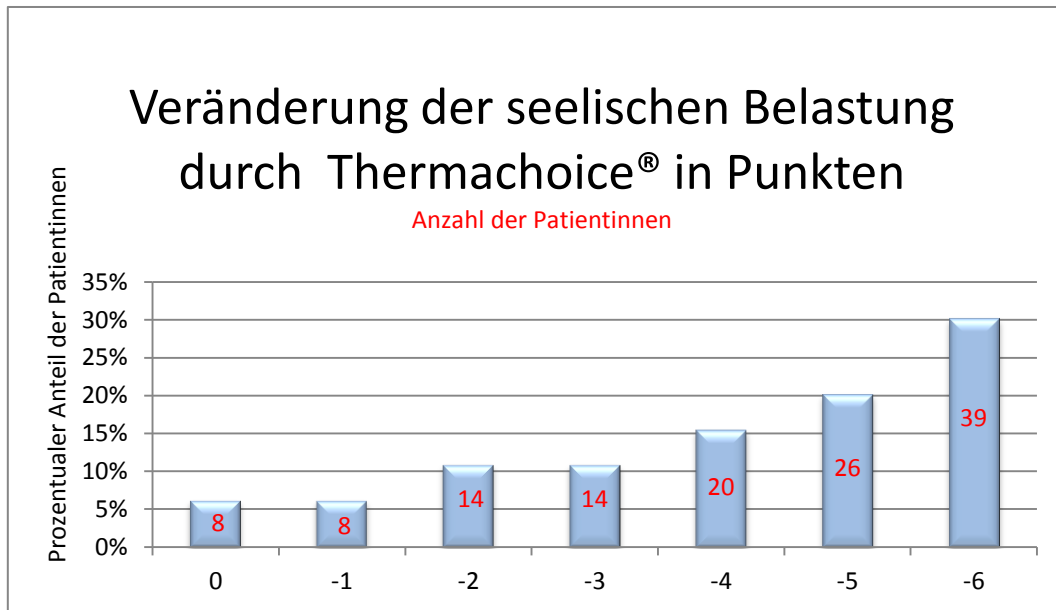
(Quelle: Eigene Abbildung)

Für die seelische Belastung wird der präoperative Mittelwert von 4,5 Punkten signifikant (p -Wert $< 0,001$) auf 0,6 Punkte postoperativ gesenkt. Somit wird eine durchschnittliche Reduktion um 3,9 Punkte erzielt. Der Medianwert sinkt von präoperativ 5 Punkten auf postoperativ 0 Punkte.

Für die Reduktion der seelischen Belastung zeigt Abbildung 13, dass 39 Patientinnen (30 %) eine maximale Reduktion um 6 Punkte erfahren und weitere 26 Frauen (20 %) um 5 Punkte. Auch in dieser Kategorie werden die Patientinnen vernachlässigt, die ihre seelische Belastung bereits präoperativ bei 0 Punkten einstufen (5 Patientinnen), sodass mit einem Patientinnen-Kollektiv von 129 Frauen gerechnet wird. Bei 8 Patientinnen (6 %) kann die seelische Belastung nicht durch Thermachoice® beeinflusst werden.

Rechnerisch zeigt sich eine Reduktion des Medianwertes um 5 Punkte und eine Abnahme des arithmetischen Mittelwertes um 4 Punkte.

Abbildung 13: Veränderung der seelischen Belastung

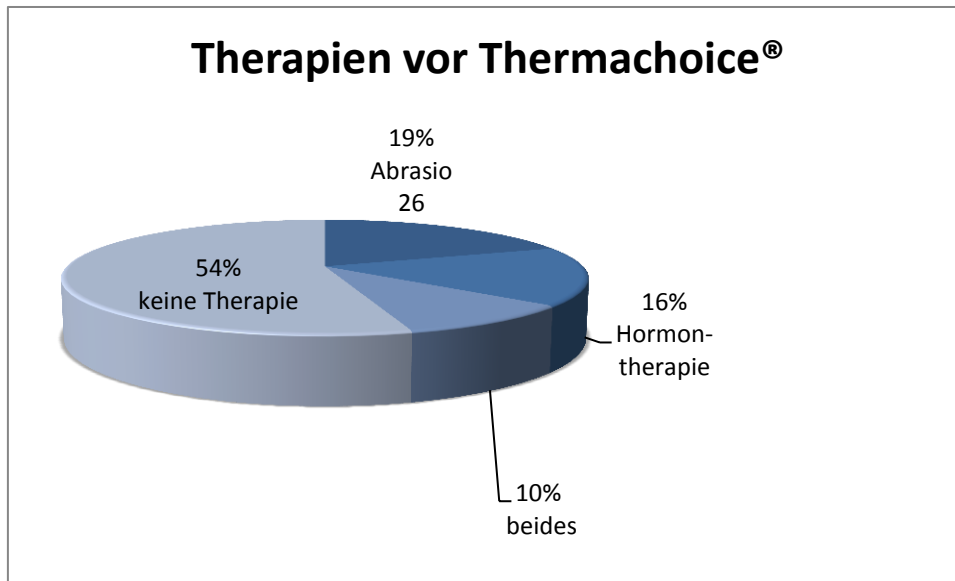


(Quelle: Eigene Abbildung)

3.2.5 Therapien vor und nach Thermachoice®

Bei 13 Patientinnen (10 %) wurde vor der Endometriumkoagulation ein Versuch der Blutungs- und Schmerzreduktion mit Hormontherapie und Ausschabung unternommen (Frage 5). Weitere 26 Patientinnen (19 %) unterzogen sich ausschließlich einer Abrasio und 22 Patientinnen (16 %) führten eine rein medikamentöse Therapie durch. 73 Patientinnen (54 %) hatten vor der Behandlung mit Thermachoice® keinen Versuch der Blutungsregulierung unternommen (siehe Abbildung 14).

Abbildung 14: Präoperative Therapien



(Quelle: Eigene Abbildung)

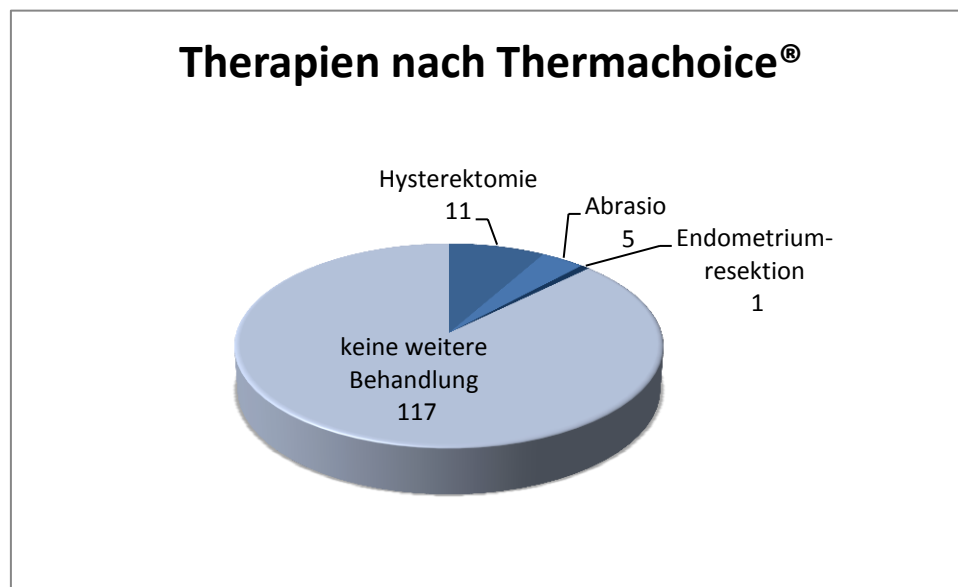
Laut eigener Angaben erhielten 21 Patientinnen nach Thermachoice® weitere Therapiemaßnahmen am Uterus (Frage 16).

Bei 4 der 21 Frauen war der Zweiteingriff nicht mit persistierenden Blutungsstörungen assoziiert. Eine der 4 Patientinnen wurde trotz Aufklärung über die Risiken nach Thermachoice® schwanger und musste aufgrund eines Plazentapolyphen eineinhalb Jahre nach Thermachoice® abradiert werden. Eine weitere Patientin war im Anschluss an Thermachoice® für einen Zeitraum von 3 Jahren blutungsfrei. Aufgrund einer dann aufgetretenen, abklärungsbedürftigen Postmenopausenblutung erfolgte eine fraktionierte Abrasio. Im Rahmen einer Deszensus-Operation erhielt eine weitere Patientin eine Hysterektomie, wobei kein Zusammenhang mit starken Periodenblutungen bestand. Die vierte Patientin unterzog sich im Verlauf einer weiteren Endometriumablation mit Thermachoice®. Durch die erste Behandlung konnte die Blutungsintensität von präoperativ 5 auf postoperativ 2 Punkte gesenkt werden. Die Indikation für die zweite Ablation waren anhaltende Zwischenblutungen, die durch die Behandlung nicht beseitigt werden konnten.

Unter Ausschluss der vier Patientinnen mit Nachoperationen anderer Indikationsstellung als Hypermenorrhoe, ergibt sich eine Re-Operationsrate von 13 % (17 Patientinnen von 134). Davon nahmen 11 Patientinnen zur endgültigen Besserung der Blutungsprobleme eine Hysterektomie in Kauf (Hysterektomie-Rate 8 %). 5 Patientinnen erhielten eine therapeutische Abrasio und eine Patientin eine Endometriumresektion mit Schlinge und Rollerball (siehe Abbildung 15).

Bei 4 der 17 Patientinnen mit weiteren operativen Maßnahmen wurde zusätzlich eine postoperative Hormontherapie angesetzt.

Abbildung 15: Postoperative Therapien



(Quelle: Eigene Abbildung)

117 Frauen benötigen nach Thermachoice® keine weitere Behandlung. Tabelle 9 stellt der Hysterektomie- und Re-Operationsrate eine OP-Vermeidungsrate von 87 % und eine Hysterektomie-Vermeidungsrate von 92 % gegenüber. Es wird aber kritisch darauf hingewiesen, dass bei der Hysterektomie-Vermeidungsrate diejenigen Patientinnen nicht berücksichtigt werden, die einer Uterusexstirpation prinzipiell ablehnend gegenüber stehen. Bei der OP-Vermeidungsrate werden entsprechend diejenigen

Patientinnen nicht bedacht, die einen weiteren Eingriff von vornherein ablehnen und es vorziehen die Blutungsproblematik bis zum Eintritt der Menopause zu akzeptieren.

Tabelle 9: Hysterektomie- und Re-Operationsrate

	Rate	Vermeidungs-Rate
Hysterektomie	8 %	92 %
Re-Operation	13 %	87 %

(Quelle: Eigene Tabelle)

3.2.6 Operationsbedingte postoperative Schmerzen

43 der 134 Frauen (32 %) bestätigen in der ersten postoperativen Nacht unter starken Schmerzen gelitten zu haben (Frage 10).

In der gleichen Narkosesitzung von Thermachoice® erhielten 7 Patientinnen einen weiteren operativen Eingriff. Bei 3 dieser Patientinnen wurde eine simultane laparoskopische Tubensterilisation durchgeführt, bei 2 Frauen eine laparoskopische Adhäsolyse, bei einer Patientin eine laparoskopische Exzision eines Adnex-Tumors und bei einer weiteren Studienteilnehmerin eine Fibroadenom-Exzision der Mamma. Von den 7 Patientinnen mit einem zusätzlichen operativen Eingriff berichtet eine Patientin von starken postoperativen Schmerzen.

Unter Nicht-Berücksichtigung der 7 Patientinnen ergibt sich eine Schmerzrate von 33 % (42 Patientinnen von 127) für die 1. postoperative Nacht.

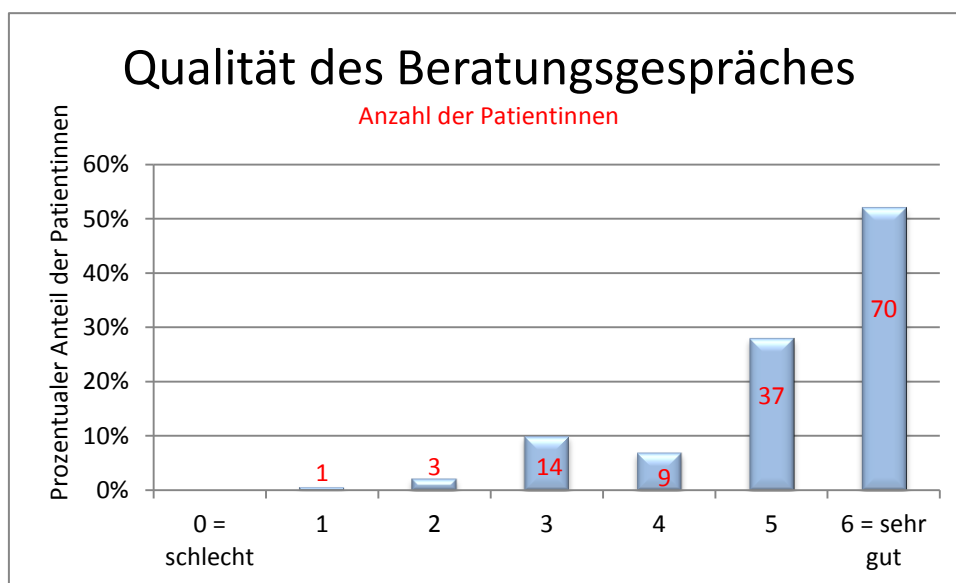
Die Frage nach neu aufgetretenen Unterbauchschmerzen (Frage 14) nach der Behandlung mit Thermachoice® bejahen 22 der 134 Frauen, entsprechend 16 %. Um keine Überschneidung oder Verfälschung durch eventuelle Schmerzen aufgrund der laparoskopischen Eingriffe zu erhalten, werden die sechs Patientinnen mit LSK in die Berechnung nicht einbezogen. Es resultieren neu aufgetretene Unterbauchschmerzen bei 17 % der Frauen (22 von 128).

3.2.7 Beratung und Aufklärung zu Thermachoice®

Die Mehrheit der Patientinnen, nämlich 100 Frauen (75 %) erfuhren von der Therapiemöglichkeit einer Hydrothermablation über ihre(n) Frauenarzt/-ärztin. 18 Frauen (13 %) wurden in der Missionsärztlichen Klinik auf die Therapieoption mit Thermachoice® hingewiesen und 6 Frauen (4 %) durch Freunde oder Bekannte. 3 Patientinnen geben ihre(n) Frauenarzt/-ärztin und Freunde oder Bekannte als Informationsquelle an und 7 Frauen ihre(n) Frauenarzt/-ärztin und die Beratung in der Missionsärztlichen Klinik (Frage 6).

Die Bewertung des Beratungsgesprächs zu Thermachoice® erfolgt anhand der gleichen Skala wie die Benotung der Zufriedenheit mit dem Ergebnis von Thermachoice® (Frage 7). 70 Beratungen (52 %) werden mit einer maximalen Punktezahl (6 Punkte) bewertet, entsprechend einer sehr guten Beratung. 37 Frauen (28 %) vergeben 5 Punkte und 9 Frauen (7 %) 4 Punkte. 14 Patientinnen (10 %) benoten die Beratung mit mittelmäßigen 3 Punkten, 3 Patientinnen (2 %) mit 2 Punkten und eine Patientin (1 %) mit einem Punkt, entsprechend sehr niedriger Zufriedenheit (siehe Abbildung 16).

Abbildung 16: Beratungsgespräch



(Quelle: Eigene Abbildung)

110 Patientinnen (82 %) bestätigen, während des ärztlichen Gespräches, über Alternativen zu Thermachoice® aufgeklärt worden zu sein (Frage 8). 104 (78 %) Patientinnen versichern über die Möglichkeit des Eintritts einer Schwangerschaft nach Thermachoice® unterrichtet worden zu sein, da es sich bei dem Endometriumablationsverfahren nicht um ein Sterilisationsverfahren handelt (Frage 9a). 76 % (102 Patientinnen) geben an während des Aufklärungsgespräches über eventuell notwendige Verhütung informiert worden zu sein (Frage 9b). Die Auswertung der beiden Fragen ist insofern als kritisch zu bewerten, da die Formulierung der beiden Fragen teilweise zu Missverständnissen führte. Siehe hierzu Abschnitt 5.17.

3.2.8 Offen gestellte Fragen und Gesamtbewertung von Thermachoice®

Bei der offen formulierten Frage nach Verhütung (Frage 15) geben 55 Frauen an, sich einer Tubensterilisation unterzogen zu haben. 6 weitere Patientinnen vermerken anderweitig zu verhüten und bei 8 Patientinnen habe sich der Mann einer Vasektomie unterzogen. Insgesamt wurde diese offen gestellte Frage nur unzureichend beantwortet und eine zuverlässige Aussage ist erschwert.

Die Frage nach der postoperativen Dauer der Blutung (Frage 11) wird ebenfalls aufgrund unzureichender Beantwortung und Missverständnissen aus der Wertung genommen.

Bei der letzten Frage des Fragebogens haben die Frauen Gelegenheit alle einzelnen Aspekte zu summieren und ein Gesamt-Resümee zu ziehen (Frage 18). Alle Gesichtspunkte betrachtend, würden sich 121 Frauen (90 %) erneut für eine Behandlung mit Thermachoice® als Therapieoption bei Blutungsstörungen entscheiden.

3.3 Deskriptive und Inferenzstatistik der Ziel- und Einflussvariablen

Im folgenden Abschnitt werden sowohl die Ergebnisse der deskriptiven als auch der Inferenzstatistik der Ziel- und Einflussvariablen vorgestellt. Auf die entsprechenden Signifikanzwerte wird im Fließtext genauer eingegangen und deren Bedeutung erläutert. Jeweils am Ende eines Unterkapitels ist eine Übersichtstabelle angefügt. Darin sind signifikante p-Werte zur besseren Übersicht rot markiert.

3.3.1 Korrelationsanalyse der Zielvariablen

Im Rahmen der Korrelationsanalyse wird zunächst eine Korrelationsmatrix der Zielvariablen erstellt. Je mehr sich die, in Tabelle 10 dargestellten, Korrelationskoeffizienten an 1 bzw. -1 annähern, desto größer ist der Grad des positiven bzw. negativen linearen Zusammenhanges der beiden Zielvariablen. Beispielsweise besteht ein größerer linearer Zusammenhang zwischen der Reduktion der Blutungsintensität und der Reduktion der Schmerzintensität ($r = 0,4706$) als zwischen der Reduktion der Blutungsstärke und der Verminderung der seelischen Belastung ($r = 0,3577$).

Tabelle 10: Korrelationsmatrix der Zielvariablen

Korrelationsmatrix (r=)					
	Differenz der Blutungsstärke	Differenz der Schmerzintensität	Differenz der seelischen Belastung	Notwendigkeit einer Nachoperation	Zufriedenheit mit dem Ergebnis der Therapie
Differenz der Blutungsstärke	1,0000	0,4706	0,3577	0,4838	-0,7494
Differenz der Schmerzintensität	0,4706	1,0000	0,2866	0,3060	-0,4379
Differenz der seelischen Belastung	0,3577	0,2866	1,0000	0,4983	-0,5318
Notwendigkeit einer Nachoperation	0,4838	0,3060	0,4983	1,0000	-0,7178
Zufriedenheit mit dem Ergebnis der Therapie	-0,7494	-0,4379	-0,5318	-0,7178	1,0000

(Quelle: Eigene Tabelle)

In der, aus der Korrelationsmatrix abgeleiteten, Wahrscheinlichkeitsmatrix ergeben sich für die 5 Zielvariablen (1. Reduktion der Blutungsintensität, 2. Reduktion der Dysmenorrhoe, 3. Reduktion der seelischen Belastung, 4. Notwendigkeit einer weiteren Operation, 5. Zufriedenheit mit dem Ergebnis von Thermachoice®) ausschließlich signifikante p-Werte $\leq 0,0008$ (siehe Tabelle 11).

Tabelle 11: Wahrscheinlichkeitsmatrix der Zielvariablen

Wahrscheinlichkeitsmatrix (p=)					
	Differenz der Blutungsstärke	Differenz der Schmerzintensität	Differenz der seelischen Belastung	Notwendigkeit einer Nachoperation	Zufriedenheit mit dem Ergebnis der Therapie
Differenz der Blutungsstärke	1,0000	< 0,0001	< 0,0001	< 0,0001	< 0,0001
Differenz der Schmerzintensität	< 0,0001	1,0000	0,0008	0,0003	< 0,0001
Differenz der seelischen Belastung	< 0,0001	0,0008	1,0000	< 0,0001	< 0,0001
Notwendigkeit einer Nachoperation	< 0,0001	0,0003	< 0,0001	1,0000	< 0,0001
Zufriedenheit mit dem Ergebnis der Therapie	< 0,0001	< 0,0001	< 0,0001	< 0,0001	1,0000

(Quelle: Eigene Tabelle)

Bei nur signifikanten p-Werten kann für alle Testungen die Hypothese „keine Korrelation zwischen den Merkmalen“ abgelehnt werden. Entsprechend sind die einzelnen Merkmale miteinander korreliert. Das bedeutet, dass bei Abschwächung der Blutung, auch Schmerz und seelische Belastung eine Reduktion erfahren. Entsprechend besteht keine Notwendigkeit einer weiteren Therapiemaßnahme und die Zufriedenheit wird mit hoher Punktezahl bewertet. Entsprechendes gilt für den Nicht-Erfolg der Merkmale.

Demnach bestätigt die Korrelationsanalyse die Tendenz, die sich bei der deskriptiven Auswertung des Fragebogens zeigt. Entweder zeigt die Behandlung mit Thermachoice® einen ganzheitlichen Erfolg hinsichtlich aller 5 Variablen oder einen Nicht-Erfolg in Bezug auf alle 5 Faktoren.

Aufgrund der divergierenden Therapieergebnisse stellt sich die Frage nach möglichen prädiktiven Faktoren für ein zufriedenstellendes Ergebnis. Im Zuge dessen werden verschiedene Faktoren hinsichtlich einer möglichen Einflussnahme auf das Ergebnis von Thermachoice® untersucht. Hierbei wird geprüft, ob zwischen den verschiedenen Untergruppen eines Merkmals signifikante Unterschiede in Bezug auf eine Zielvariable bestehen oder nicht. Die Einteilung in die Untergruppen wird im Folgenden genauer erläutert.

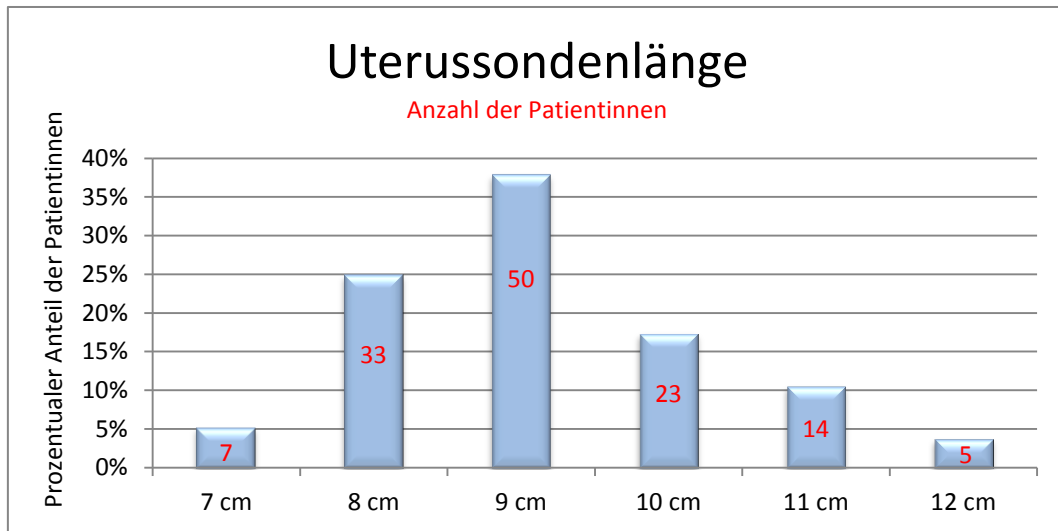
Es wird darauf hingewiesen, dass nicht für die Gesamtheit der 134 Studienteilnehmerinnen alle untersuchten Merkmale dokumentiert vorliegen. Somit können für einige Einflussvariablen keine kompletten Datensätze zur Analyse herangezogen werden.

3.3.2 Ergebnisse für Uterussondenlänge (USL)

Anhand der intraoperativ gemessenen Uterussondenlänge (USL) erfolgt eine Einteilung der Frauen in 6 Untergruppen. Die ermittelten USL reichen von 7 bis 12 cm. In der graphischen Verteilungsdarstellung (Abbildung 17) zeigt sich ein glockenförmiger Verlauf mit dem Scheitelpunkt bei 9 cm. Rechnerisch ergibt sich ein arithmetischer Mittelwert von 9,14 cm und der Medianwert beläuft sich auf 9 cm.

Auf die Untergruppe „USL 7 cm“ entfallen 7 Patientinnen (5 %) und auf die Untergruppe „USL 8 cm“ 33 Frauen (25 %). Die größte Sub-Gruppe stellt „USL 9“ cm mit 50 Patientinnen (38 %) dar. Der Rest verteilt sich mit 23 Frauen (17 %) auf „USL 10 cm“, 14 Patientinnen (11 %) auf „USL 11 cm“ und 5 Frauen (4 %) auf „USL 12 cm“.

Abbildung 17: Uterussondenlänge



(Quelle: Eigene Abbildung)

Zunächst wird die Homogenität der Varianzen in den Untergruppen mit dem Levene-Test überprüft. Damit kann eine Aussage getroffen werden, ob die Streuung innerhalb der einzelnen Untergruppen (USL 7 -12 cm) gleich groß ist.

Für die Zielvariablen Blutungsreduktion, Schmerzreduktion und Reduktion der seelischen Belastung wird die Nullhypothese aufgrund nicht signifikanter p-Werte zwischen 0,057 und 0,340 beibehalten und es gilt, dass eine homogene Varianz in den Untergruppen besteht.

Die zu testende Hypothese besagt, dass bezüglich der 5 Zielvariablen kein Unterschied zwischen den gebildeten Untergruppen (7-12 cm) der USL besteht.

Die anschließende ANOVA berechnet für die Reduktion der Schmerzen und der seelischen Belastung p-Werte $> 0,05$. In diesen Fällen kann die Nullhypothese nicht verworfen werden und es gilt, dass zwischen den verschiedenen USL kein signifikanter Unterschied in Bezug auf die beiden Zielvariablen besteht.

Für die Zielvariable Blutungsreduktion ergibt sich ein signifikanter p-Wert von 0,022. Die Nullhypothese wird abgelehnt und es gilt, dass sich die 6 Untergruppen in Bezug

auf die Zielvariable Blutungsreduktion signifikant voneinander unterscheiden. Eine weiterführende Untersuchung mittels eines Tukey-B-Tests kann nicht objektivieren zwischen welchen Sub-Gruppen der Unterschied besteht. Wie in Tabelle 10 dargestellt, lässt sich erkennen, dass die Untergruppe „USL 10 cm“ die größte Reduktion der Blutungsstärke mit durchschnittlich 4,26 Punkten erfährt, gefolgt von „USL 9 cm“ mit 4,24 Punkten, „USL 7 cm“ mit 3,71 Punkten, „USL 12 cm“ mit 3,60 Punkten, „USL 8 cm“ mit 3,45 Punkten und die Untergruppe „USL 11 cm“ mit der geringsten Reduktion um 2,79 Punkte.

Tabelle 12: Tukey-B-Test bei USL für Reduktion der Blutungsstärke

Tukey-B-Test		
USL in cm	Anzahl der Patientinnen	Durchschnittliche Reduktion in Punkten (Gruppe 1)
10	23	-4,26
9	50	-4,24
7	7	-3,71
12	5	-3,60
8	33	-3,45
11	14	-2,79

(Quelle: Eigene Tabelle)

Für die Zielvariable Zufriedenheit resultiert eine ungleiche Streuung in den Sub-Gruppen (p -Wert = 0,029), sodass der nicht parametrische Kruskal-Wallis-Test angewendet wird. Der errechnete p -Wert ist mit 0,094 nicht signifikant, so dass die Nullhypothese beibehalten wird. Es besteht kein signifikanter Unterschied zwischen den 6 USL-Gruppen und somit ist die Verteilung der Zielvariable Zufriedenheit über den Einflussfaktor USL gleich.

Für die Kategorie Nachoperation zeigt sich im exakten Test nach Fisher ein nicht signifikanter p -Wert von 0,567 (siehe Tabelle 11). Somit wird die Nullhypothese beibehalten und es gilt, dass kein signifikanter Unterschied der 6 USL-Gruppen in Hinblick auf die Zielvariable Nachoperation besteht.

Tabelle 13: Statistik zu USL

Einflussvariable	Zielvariable	Exakter Test nach Fisher p-Wert =	Levene-Test p-Wert =	Varianzanalyse (ANOVA) p-Wert =	Tukey-B-Test p-Wert =	Kruskal-Wallis-Test p-Wert =
	Blutungsintensität		0,340	0,022	Keine Aussage möglich zw. welchen Gruppen der Unterschied bezüglich Blutungsintensität besteht	
	Schmerzintensität		0,057	0,059		
USL	Seelische Belastung		0,292	0,529		
	Nachoperation	0,567				
	Zufriedenheit		0,029			0,094

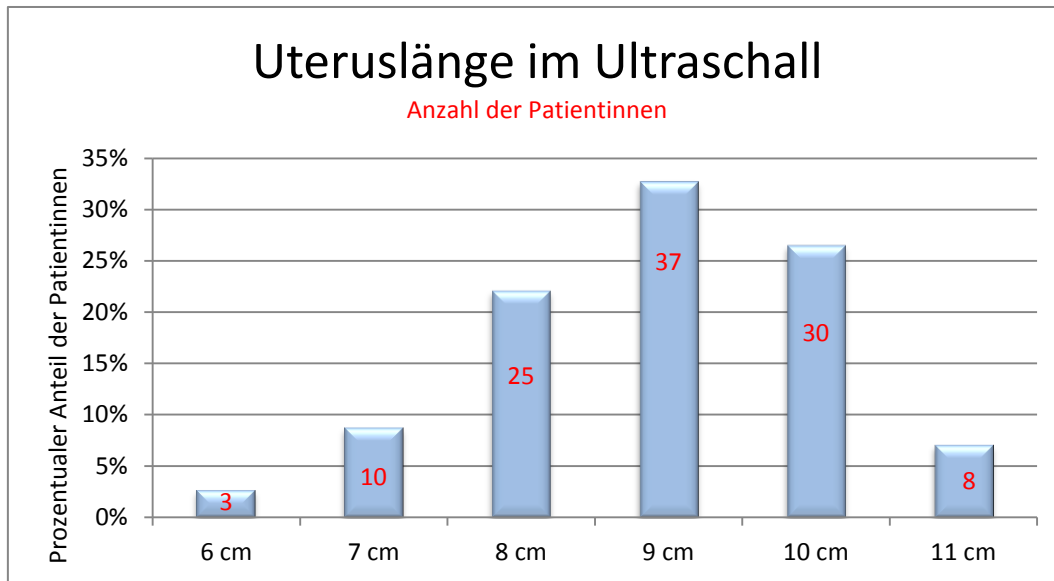
(Quelle: Eigene Tabelle)

3.3.3 Ergebnisse für Uteruslänge (gemessen im Ultraschall)

Als Bestätigung bzw. Komplettierung der USL-Messungen wird die im präoperativen Vaginalultraschall gemessene Uteruslänge als Einflussvariable in die statistische Auswertung einbezogen. Hierbei werden die Frauen 6 Sub-Gruppen zugeordnet, nämlich von 6 cm bis 11 cm. Für diese Einflussvariable besteht eine Normalverteilung, welche in Abbildung 18 graphisch dargestellt ist.

Es gibt 3 Patientinnen (3 %) mit einer Uteruslänge von 6 cm, 10 Patientinnen (9 %) mit 7 cm und 25 Frauen (22 %) mit 8 cm. Auch hier ist die Untergruppe „Uteruslänge 9 cm“ mit 37 Patientinnen (33 %) die Größte, gefolgt von 30 Frauen (27 %) mit einer Länge von 10 cm. Die Untergruppe Uteruslänge 11 cm wird von 8 Frauen (7 %) gebildet. In der Kategorie Uteruslänge erhält man einen arithmetischen Mittelwert von 8,9 cm und einen Medianwert von 9 cm.

Abbildung 18: Uteruslänge



(Quelle: Eigene Abbildung)

Wie bei allen Einflussvariablen erfolgt zunächst eine Testung der Varianzhomogenität. Für die Reduktion der Blutungsintensität ergibt sich ein signifikanter p-Wert von 0,025, entsprechend einer Inhomogenität der Varianzen in den Untergruppen (6-11 cm). Im Verlauf wird für diese Zielvariable ein Kruskal-Wallis-Test durchgeführt. Die Nullhypothese kann bei einem nicht signifikanten p-Wert von 0,631 nicht abgelehnt werden und es gilt: Die Verteilung der Reduktion der Blutungsintensität ist über die verschiedenen Sub-Gruppen der Kategorie Uteruslänge gleich. Es besteht kein signifikanter Unterschied zwischen den Untergruppen.

Für die Zielvariablen Schmerzreduktion, Reduktion der seelischen Belastung und Zufriedenheit liefert die ANOVA bei bestätigter Homogenität der Varianzen im Levene-Test ein ähnliches Ergebnis. Für die 3 Zielvariablen wird die Nullhypothese beibehalten. Die gebildeten Untergruppen unterscheiden sich bezüglich der Zielvariablen nicht signifikant.

Beim exakten Test nach Fisher zeigt sich, dass die 6 Uteruslängen-Gruppen für die Zielvariable Notwendigkeit einer Nachoperation nicht signifikant voneinander verschieden sind (siehe Tabelle 12).

Tabelle 14: Statistik zu Uteruslänge

Einflussvariable	Zielvariable	Exakter Test nach Fisher p-Wert =	Levene-Test p-Wert =	Varianzanalyse (ANOVA) p-Wert =	Kruskal-Wallis-Test p-Wert =
	Blutungsintensität		0,025		0,631
	Schmerzintensität		0,906	0,142	
Uteruslänge	Seelische Belastung		0,690	0,861	
	Nachoperation	0,742			
	Zufriedenheit		0,161	0,634	

(Quelle: Eigene Tabelle)

3.3.4 Ergebnisse für Uteruslage

In der vorliegenden Studie wird untersucht, welchen Einfluss die Uteruslage auf das Ergebnis von Thermachoice® ausübt. Dafür werden die Frauen anhand der Ultraschalldokumentationen und der intraoperativen Befunde in die beiden Untergruppen „ante- und retrovertierter Uterus“ verteilt. Die Untergruppe der Patientinnen mit einem antevertierten Uterus dominiert mit 94 Frauen und die Gruppe der Patientinnen mit einem retrovertierten Uterus zählt 28 Frauen.

Mit dem Levene-Test wird für die Zielvariablen Blutungs- und Schmerzintensität, seelische Belastung und Zufriedenheit die Varianzgleichheit bestätigt. Aufgrund der dichotomen Merkmalsausprägung (ante- und retrovertiert) wird für die weiteren Analysen ein T-Test durchgeführt. Für die 4 Zielvariablen ergeben sich p-Werte im Annahmebereich der Nullhypothese (siehe Tabelle 13). Demnach besteht kein signifikanter Unterschied zwischen den Patientinnen mit ante- und retrovertierten Uteri in Bezug auf die 4 genannten Zielvariablen.

Für die Zielvariable Nachoperation stellt sich im exakten Test nach Fisher kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Untergruppen der ante- und retrovertierten Uteri dar (p-Wert von 0,746).

Tabelle 15: Statistik zu Uteruslage

Einflussvariable	Zielvariable	Exakter Test nach Fisher p-Wert =	Levene-Test p-Wert =	T-Test p-Wert =
	Blutungsintensität		0,149	0,111
	Schmerzintensität		0,560	0,091
Uteruslage	Seelische Belastung		0,904	0,627
	Nachoperation	0,746		
	Zufriedenheit		0,941	0,691

(Quelle: Eigene Tabelle)

3.3.5 Ergebnisse für das Vorhandensein von Myomen

Wie im Gliederungspunkt 2.1 beschrieben, gelten Myome gemäß den Produktinformationen als relative Kontraindikation für eine Ablation mit dem Ballonkatheter. Im Rahmen dieser Arbeit liegen für 130 Patientinnen Informationen zum Vorhandensein von Myomen vor. Entsprechend der Ultraschalldokumentationen haben 53 Patientinnen einen Uterus myomatosus, während 77 Frauen keine Myome aufweisen.

Für die Kategorien Blutungs- und Schmerzreduktion bestätigt der Levene-Test die Homogenität der Varianzen. Bei der Berechnung der Mittelwertgleichheit im T-Test ergeben sich für beide Zielvariablen keine signifikanten p-Werte. Demnach kann kein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen der Myom- und Nicht-Myom-Patientinnen in Bezug auf Blutungs- und Schmerzreduktion nachgewiesen werden.

Im Rahmen des Levene-Tests ergeben sich für die Zielvariablen Reduktion der seelischen Belastung und Zufriedenheit mit der Therapie signifikante p-Werte. Diese drücken aus, dass bezüglich der beiden Variablen keine Varianzgleichheit besteht und für die weitere Analyse ein Welch-Test erforderlich ist.

Für die Reduktion der seelischen Belastung (p-Wert 0,029) kann die Nullhypothese „kein signifikanter Unterschied zwischen den Myom- und Nicht-Myom-Patientinnen“ abgelehnt werden. Anhand der Mittelwerte zeigt sich, dass die Nicht-Myom-Patientinnen (Reduktion um 4,2 Skalenpunkte) eine größere Reduktion der

seelischen Belastung erfahren, als die Myom-Patientinnen (Reduktion um 3,4 Skalenpunkte).

Im puncto Zufriedenheit erzielen die Nicht-Myom-Patientinnen eine durchschnittliche Anzahl von 5,3 Punkten (maximale Punktezahl ist 6 Punkte) und die Myom-Patientinnen ein Mittel von 4,6 Punkten. Bei einem p-Wert von 0,027 im Welch-Test (siehe Tabelle 14) wird die Nullhypothese abgelehnt und es gilt, dass bezüglich der Zufriedenheit ein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen vorherrscht.

Im exakten Test nach Fisher ergibt sich für die Notwendigkeit einer Nachoperation kein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen der Patientinnen mit und ohne Myome. Die Hysterektomie und Re-Operationsraten betragen für die Myom-Patientinnen 13,2 % und 18,9% und für die Patientinnen ohne Myome 5,2 % bzw. 9,1 %.

Tabelle 16: Statistik zu Myomen

Einflussvariable	Zielvariable	Exakter Test nach Fisher p-Wert =	Levene-Test p-Wert =	T-Test p-Wert =	Welch-Test p-Wert =
	Blutungsintensität		0,134	0,207	
	Schmerzintensität		0,276	0,144	
Myome	Seelische Belastung		0,020		0,029
	Nachoperation	0,119			
	Zufriedenheit		0,003		0,027

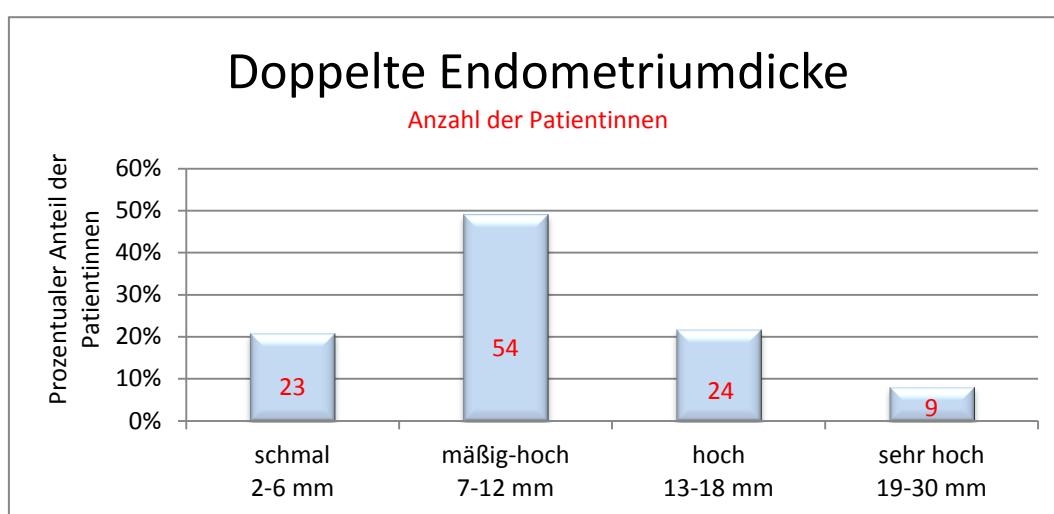
(Quelle: Eigene Tabelle)

3.3.6 Ergebnisse für die doppelte Endometriumdicke (DED)

Präoperativ erfolgt bei allen Patientinnen im Rahmen der vaginalen Ultraschalluntersuchung eine Beurteilung des Endometriums bezüglich Pathologien des Cavum uteri; v.a. Polypen und große submuköse Myome sollen bei dieser Untersuchung dargestellt werden. In diesem Zusammenhang wird auch die doppelte Endometriumdicke ermittelt.

Zum Zeitpunkt der Ultraschalluntersuchung weisen 23 Frauen (21 %) ein schmales Endometrium, entsprechend einer DED von 2-6 mm auf und 54 Frauen (49 %) ein mäßig hohes Endometrium (7-12 mm). Hohes Endometrium (13-18 mm) wird bei 24 Frauen (22 %) dokumentiert und sehr hohes Endometrium (19-30 mm) bei 9 Patientinnen (8%). In Abbildung 19 lässt sich für die DED eine Gauß-Verteilung erkennen.

Abbildung 19: Doppelte Endometriumdicke



(Quelle: Eigene Abbildung)

Für die 3 Zielvariablen Reduktion der Blutungsintensität, der Schmerzen und der seelischen Belastung zeigt sich im Levene-Test jeweils eine Varianzgleichheit der Untergruppen. Die im Folgeschritt durchgeführte ANOVA liefert für keine Testung einen signifikanten p-Wert. Somit werden die Nullhypothesen beibehalten und es besteht für die 3 Zielvariablen kein signifikanter Unterschied zwischen den Untergruppen.

Die weiterführende Testung der Kategorie Zufriedenheit erfolgt aufgrund ungleicher Varianzen im Levene-Test mit einem Kruskal-Wallis-Test. Dieser zeigt bei einem p-

Wert von 0,551, dass sich die Untergruppen nicht signifikant voneinander unterscheiden, was die Zufriedenheit mit dem Ergebnis von Thermachoice® betrifft.

Im exakten Test nach Fisher resultiert für die Zielvariable Notwendigkeit einer Nachoperation ein nicht signifikanter p-Wert von 0,318 (siehe Tabelle 15), der ausdrückt, dass zwischen den gebildeten Untergruppen kein signifikanter Unterschied bezüglich der Notwendigkeit einer Nachoperation besteht.

Tabelle 17: Statistik zu DED

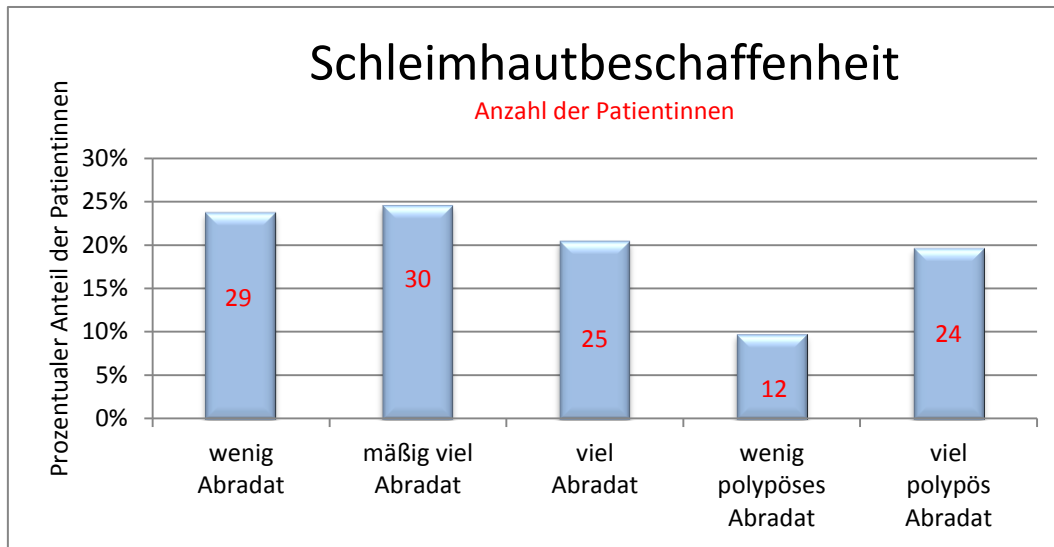
Einflussvariable	Zielvariable	Exakter Test nach Fisher p-Wert =	Levene-Test p-Wert =	Varianzanalyse (ANOVA) p-Wert =	Kruskal-Wallis-Test p-Wert =
	Blutungsintensität		0,426	0,198	
	Schmerzintensität		0,145	0,621	
DED	Seelische Belastung		0,422	0,333	
	Nachoperation	0,318			
	Zufriedenheit		0,008		0,551

(Quelle: Eigene Tabelle)

3.3.7 Ergebnisse für Schleimhautbeschaffenheit des Abradats

Als weiterer möglicher Einflussparameter wird die makroskopische Beurteilung der abradierten Schleimhaut durch den Operateur gewählt. Es wird zwischen den Kategorien „wenig Abradat“, „mäßig viel Abradat“ und „viel Abradat“ unterschieden. Zusätzlich gibt es die Gruppen „wenig polypöses Abradat“ und „viel polypöses Abradat“. Die Verteilung der Patientinnen auf die entsprechenden Untergruppen wird in der Abbildung 20 schematisch dargestellt. Aufgrund der geringen Objektivität des Merkmals erfolgt keine eingehendere statistische Aufarbeitung.

Abbildung 20: OP-Bericht - Schleimhautbeschaffenheit



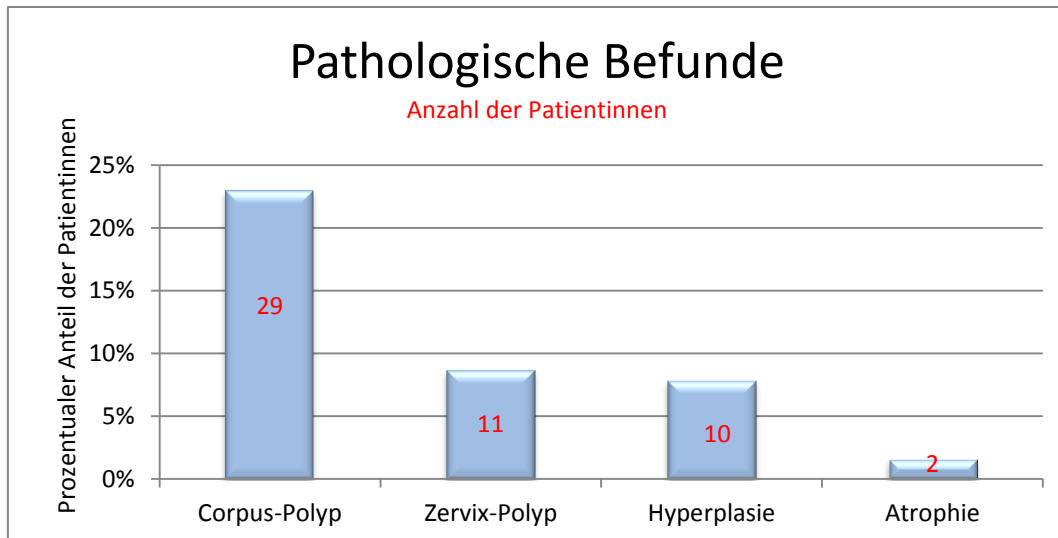
(Quelle: Eigene Abbildung)

3.3.8 Ergebnisse für pathologische Befunde bzw. Vorhandensein von Korpus-Polypen

Nach der makroskopischen Beurteilung des abradierten Gewebes erfolgt bei allen Proben eine mikroskopische Untersuchung durch den Pathologen. Anhand der 4 häufigsten Pathologien werden entsprechende Gruppen gebildet (siehe Abbildung 21). Die Kategorien beinhalten das Vorhandensein von Polypen des Corpus und der Cervix uteri, sowie Hyperplasie des Endometriums und das Vorhandensein atropher Schleimhaut.

Das Hauptaugenmerk liegt auf Polypen des Corpus uteri, da diese ursächlich mit starken Periodenblutungen in Verbindung stehen. Korpus-Polypen können bei 29 Frauen im Schleimhautgewebe nachgewiesen werden. Unabhängig von den Polypen des Corpus uteri weisen 11 Patientinnen Polypen des Zervikalkanals auf. Eine Schleimhautvermehrung im Sinne einer Hyperplasie, wird bei 10 Patientinnen aufgezeigt und bei 2 Frauen wird durch den Pathologen eine atrophe Schleimhaut diagnostiziert. Dieses Phänomen ist nicht in Zusammenhang mit der hypermenorrhoeen Blutungsproblematik zu bringen.

Abbildung 21: Pathologische Befunde



(Quelle: Eigene Abbildung)

Für eine weitere statistische Auswertung wird lediglich die Kategorie „Vorhandensein von Korpus-Polypen“ berücksichtigt. Rein sonographisch vermutete Polypen werden nicht als solche gewertet, sondern lediglich Polypengewebe, welches durch den Pathologen bestätigt wird.

Insgesamt stehen in dieser Kategorie 126 Patientinnendaten für die Analyse zur Verfügung. Anteilsmäßig überwiegt die Gruppe der Patientinnen ohne polypöses Gewebe in der histologischen Untersuchung (97 Frauen). Bei 29 Patientinnen können Polypen im Corpus uteri nachgewiesen werden.

Aus dem Levene-Test resultiert für alle Zielvariablen (außer Nachoperation) eine Homogenität der Varianzen (siehe Tabelle 16). Der anschließende T-Test weist für keine Zielvariable einen signifikanten Unterschied der Mittelwerte zwischen der Gruppe der Patientinnen mit und ohne Polypen des Corpus uteri auf.

Für die Zielvariable Nachoperation zeigt der exakte Test nach Fisher, dass sich die Gruppen der Patientinnen mit und ohne Nachweis von polypösem Gewebe nicht signifikant bezüglich der Notwendigkeit einer Nachoperation unterscheiden.

Tabelle 18: Statistik zu Vorhandensein von Polypen

Einflussvariable	Zielvariable	Exakter Test nach Fisher p-Wert =	Levene-Test p-Wert =	T-Test p-Wert =
	Blutungsintensität		0,420	0,184
	Schmerzintensität		0,495	0,627
Polypen	Seelische Belastung		0,378	0,815
	Nachoperation	0,747		
	Zufriedenheit		0,205	0,248

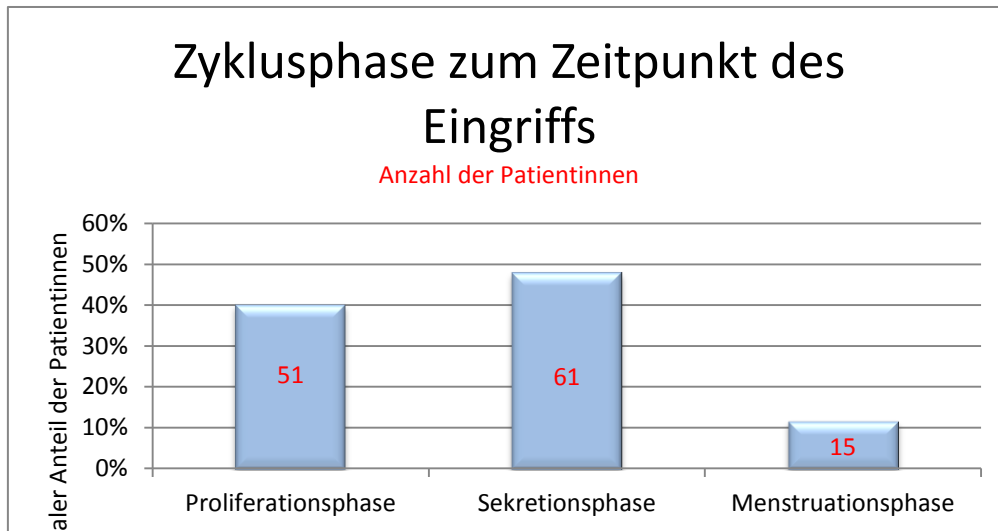
(Quelle: Eigene Tabelle)

3.3.9 Ergebnisse für Zyklusphase

Ein möglicher Einflussfaktor auf das Ergebnis von Thermachoice® ist die Zyklusphase, in der sich die Patientin zum Zeitpunkt des Eingriffs befindet bzw. die entsprechende Beschaffenheit und Dicke des Endometriums.

Anhand der Informationen des pathologischen Berichts, der Angaben der Patientinnen zur letzten Periode sowie der im Ultraschall gemessenen DED erfolgt eine Zuordnung der Patientinnen zu den 3 Phasen des weiblichen Zyklus. Der Proliferationsphase werden 51 Patientinnen, der Sekretionsphase 61 Frauen und der Menstruationsphase 15 Patientinnen zugeordnet (siehe Abbildung 22).

Abbildung 22: Zyklusphase



(Quelle: Eigene Abbildung)

Der Levene-Test bestätigt bei p-Werten $> 0,05$ eine homogene Verteilung der Varianzen für die Zielvariablen Reduktion der Blutungsintensität, Schmerzintensität und der seelischen Belastung sowie der Zufriedenheit. In den nachfolgenden ANOVAs ergeben sich keine p-Werte $< 0,05$ (siehe Tabelle 17), sodass für alle 4 Zielvariablen die Nullhypothese beibehalten wird. Dementsprechend unterscheiden sich die Ergebnisse der verschiedenen Zyklusphasen hinsichtlich der 4 Zielvariablen nicht signifikant voneinander.

In Bezug auf die Zielvariable Nachoperation stellt sich im exakten Test nach Fisher zwischen den Sub-Gruppen kein signifikanter Unterschied dar (p-Wert = 0,326).

Tabelle 19: Statistik zu Zyklusphase

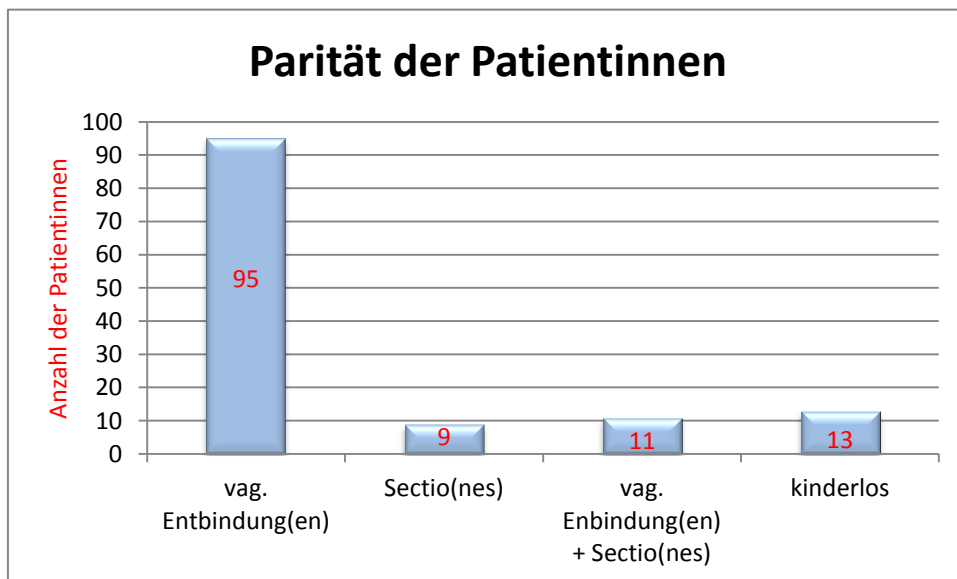
Einflussvariable	Zielvariable	Exakter Test nach Fisher p-Wert =	Levene-Test p-Wert =	Varianzanalyse (ANOVA) p-Wert =
	Blutungsintensität		0,348	0,718
	Schmerzintensität		0,386	0,738
Zyklusphase	Seelische Belastung		0,066	0,950
	Nachoperation	0,326		
	Zufriedenheit		0,603	0,929

(Quelle: Eigene Tabelle)

3.3.10 Ergebnisse für vag. Geburten, Sectiones und Kinderlosigkeit

Im Rahmen der Datenrecherche wird eine Einteilung der Patientinnen zu verschiedenen Untergruppen vorgenommen, die die Entbindungsmodi ihrer Kinder und eventuelle Kinderlosigkeit widerspiegeln. 11 Frauen weisen sowohl vaginale Entbindungen als auch Sectiones in ihrer Anamnese auf, 95 Frauen haben nur vaginal entbunden, 9 nur per Kaiserschnitt und 13 Frauen sind kinderlos (siehe Abbildung 23).

Abbildung 23: Parität



(Quelle: Eigene Abbildung)

Aufgrund der sehr ungleichen Verteilung der Patientinnen und der relativ kleinen Vergleichsgruppen wird von einer weiteren statistischen Ausarbeitung abgesehen.

3.3.11 Ergebnisse für Body-Mass-Index (BMI)

Neben der Berücksichtigung der Uterus- und Schleimhautmorphologie werden auch nicht spezifisch gynäkologische Aspekte, wie z.B. der Body-Mass-Index (BMI), betrachtet.

Aus den Angaben von Größe und Gewicht wird der BMI der Frauen mittels folgender Formel berechnet.

$$\text{BMI} = \frac{\text{Körpergewicht in kg}}{\text{quadrierte Körpergröße im m}^2}$$

Gemäß der Abbildung 24 erfolgt eine Einteilung der Frauen in 4 Kategorien. Ein BMI < 19 kg/m² wird als Untergewicht definiert, ein BMI von 19-25 kg/m² als Normalgewicht, ein BMI von 26-30 kg/m² als Übergewicht und ein BMI > 30 kg/m² als starkes Übergewicht.¹⁴⁶ Das Ziel der Einbeziehung des BMIs in die statistische Auswertung ist es eine Aussage darüber zu treffen, ob und inwiefern das Körpergewicht einen Einfluss auf das Ergebnis der Therapie ausübt.

¹⁴⁶ Vgl. Body-Mass-Index-Rechner <http://www.informationen-bilder.de/body-mass-index-rechner/>

Abbildung 24: BMI-Tabelle

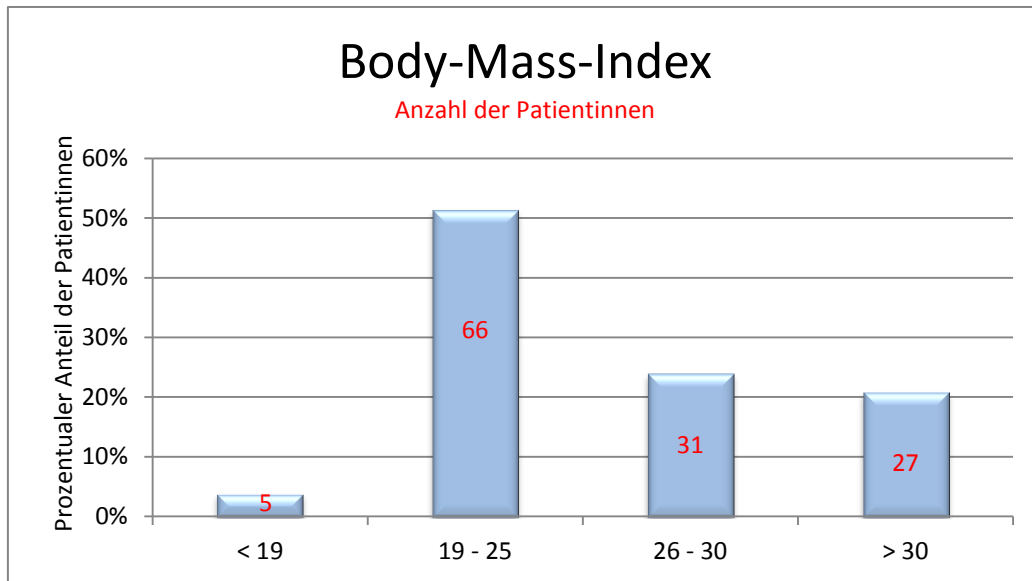
Körpergewicht in kg	Körpergröße in cm													
	135	140	145	150	155	160	165	170	175	180	185	190	195	200
110	60	56	52	48	45	43	40	38	36	34	32	30	29	27
105	57	53	50	46	43	41	38	36	34	32	31	29	28	26
100	55	51	47	44	41	39	37	34	33	31	29	28	26	25
95	52	48	45	42	39	37	35	33	31	29	28	26	25	24
90	49	46	43	40	37	35	33	31	29	28	26	25	24	23
85	46	43	40	38	35	33	31	29	28	26	25	24	22	21
80	44	41	38	35	33	31	29	28	26	25	23	22	21	20
75	41	38	35	33	31	29	28	26	25	23	22	21	20	18
70	38	35	33	31	29	27	26	24	23	22	21	20	19	18
65	35	33	31	29	27	26	24	23	21	20	19	18	17	16
60	33	30	28	27	25	24	22	21	20	19	18	17	16	15
55	30	28	26	25	23	22	20	19	18	17	16	16	15	14
50	27	25	23	22	21	20	19	18	17	16	15	14	13	13
45	24	23	21	20	19	18	17	16	15	14	14	13	12	12
40	22	20	19	17	16	15	14	14	13	12	11	11	10	10
35	19	18	16	15	14	13	13	12	11	11	10	9	9	9

(Quelle: Vgl. BMI-Tabelle)¹⁴⁷

Der arithmetische Mittelwert beträgt für 129 zur Verfügung stehende Patientinnendaten 26,1 kg/m² und der Medianwert 24,3 kg/m². Die BMI-Verteilung der Frauen verhält sich folgendermaßen. Für 5 Patientinnen (4 %) wird ein BMI < 19 kg/m² berechnet, entsprechend Untergewicht. 66 Frauen (51 %) entfallen auf die Kategorie Normalgewicht, 31 Frauen (24 %) sind übergewichtig und 27 Patientinnen (21 %) sind stark übergewichtig (siehe Abbildung 25). Die Verteilung ergibt, dass knapp die Hälfte der Frauen, nämlich 45 % übergewichtig oder schwer übergewichtig ist.

¹⁴⁷ Vgl. BMI-Tabelle

Abbildung 25: Body-Mass-Index



(Quelle: Eigene Abbildung)

Der Levene-Test bestätigt für die Zielvariablen Blutungsintensität, Schmerzintensität, seelische Belastung und Zufriedenheit mit jeweils nicht signifikanten p-Werten $> 0,091$ eine Varianzhomogenität der Gruppen.

In der anschließend durchgeführten ANOVA ergeben sich für die Reduktion der Blutungsstärke, der Schmerzintensität und der seelischen Belastung p-Werte $> 0,05$. Die Hypothesen werden beibehalten und die Aussage, dass zwischen den gebildeten BMI-Untergruppen kein signifikanter Unterschied für die 3 oben genannten Zielvariablen besteht, ist gültig.

Für die Variable Zufriedenheit zeigt sich in der ANOVA ein signifikanter Unterschied zwischen den verschiedenen BMI-Gruppen bei einem p-Wert von 0,020. Zur weiteren Spezifizierung des Unterschiedes findet ein Post-Hoc-Test in Form eines Tukey-B-Tests Anwendung. Dieser Test legt offen, dass die Untergruppe der Untergewichtigen (durchschnittlich 3,20 Zufriedenheits-Punkte) signifikant unterschiedlich von den Gruppen der Normal- (5,32 Punkte) und Übergewichtigen (5,10 Punkte) ist. Die Gruppe der stark Übergewichtigen (4,59 Punkte) unterscheidet sich weder signifikant

von den Untergewichtigen noch von den Normal- und Übergewichtigen und nimmt damit eine Mittelstellung ein (siehe Tabelle 18).

Tabelle 20: Tukey-B-Test bei BMI für Zufriedenheit mit dem Ergebnis

Tukey-B-Test			
		Durchschnittliche Zufriedenheit in Punkten	
		Untergruppe für Alpha = 0,05	
BMI	Anzahl der Patientinnen	Gruppe 1	Gruppe 2
Untergewicht	5	3,20	
Starkes Übergewicht	27	4,59	4,59
Übergewicht	31		5,10
Normalgewicht	66		5,32

(Quelle: Eigene Tabelle)

Es ergibt sich das in Tabelle 19 dargestellte Bild mit niedrigster Zufriedenheit bei den untergewichtigen Patientinnen und höchster Zufriedenheit bei den normalgewichtigen Frauen.

Tabelle 21: Zufriedenheit mit dem Ergebnis für BMI

Niedrige Zufriedenheit	Hohe Zufriedenheit
Untergewicht → starkes Übergewicht → Übergewicht → Normalgewicht	

(Quelle: Eigene Tabelle)

Der exakte Test nach Fisher zeigt für die Zielvariable Nachoperation einen signifikanten Unterschied zwischen den Untergruppen. Die Kreuztabelle (siehe Tabelle 20) verdeutlicht, dass 60 % der untergewichtigen Patientinnen im Verlauf einen weiteren operativen Eingriff erhalten. Die niedrigste Re-Operationsrate mit 7,6 % weist die Untergruppe der normalgewichtigen Frauen auf, gefolgt von den übergewichtigen

Patientinnen mit 9,7 %. Bei den stark übergewichtigen Frauen ergibt sich eine Re-Operationsrate von 22,2 %.

Tabelle 22: Kreuztabelle bei BMI für Nachoperation

		Nachoperation	
		nein	ja
Untergewicht	Anzahl	2	3
	%	40 %	60 %
Normalgewicht	Anzahl	61	5
	%	92,4 %	7,6 %
Übergewicht	Anzahl	28	3
	%	90,3 %	9,7 %
Starkes Übergewicht	Anzahl	21	6
	%	77,8 %	22,2 %
Gesamt	Anzahl	112	17
	%	86,8 %	13,2 %

(Quelle: Eigene Tabelle)

Analog zur Zufriedenheit mit dem Ergebnis von Thermachoice® ergibt sich folgendes Bild (siehe Tabelle 21).

Tabelle 23: Operationsrate für BMI

Hohe Operationsrate		Niedrige Operationsrate	
Untergewicht	→ starkes Übergewicht	→ Übergewicht	→ Normalgewicht

(Quelle: Eigene Tabelle)

Tabelle 22 gibt zusammenfassend Auskunft über die einzelnen Zusammenhänge der Zielvariablen bezüglich der Einflussvariable BMI.

Tabelle 24: Statistik zu BMI

Einflussvariable	Zielvariable	Exakter Test nach Fisher p-Wert =	Levene-Test p-Wert =	Varianzanalyse (ANOVA) p-Wert =	Tukey-B-Test p-Wert =
	Blutungsintensität		0,186	0,345	Gruppe der Untergewichtigen signifikant unterschiedlich von Normal- und Übergewichtigen bezüglich Zufriedenheit
	Schmerzintensität		0,480	0,190	
BMI	Seelische Belastung		0,505	0,410	
	Nachoperation	0,009			
	Zufriedenheit		0,091	0,020	

(Quelle: Eigene Tabelle)

3.3.12 Ergebnisse für Nikotinabusus

Neben dem BMI wird auch ein möglicher Einfluss von Zigarettenrauchen auf das Ergebnis von Thermachoice® getestet. Laut Angaben der Studienteilnehmerinnen liegt bei 24 Patientinnen ein Nikotinabusus vor. 103 Frauen sind Nicht-Raucherinnen. Aus Gründen der Praktikabilität wird davon abgesehen, weitere Untergruppen gemäß der Menge gerauchter Zigaretten pro Tag zu bilden.

Für die Zielvariablen Reduktion der Blutungsintensität, der Dysmenorrhoe, der seelischen Belastung und für die Zufriedenheit besteht Varianzgleichheit. Im Test der Mittelwertgleichheit resultieren alle p-Werte $> 0,05$ (siehe Tabelle 23). Die Nullhypothesen werden für die 4 Zielvariablen beibehalten und es gilt, dass kein signifikanter Unterschied zwischen Raucherinnen und Nicht-Raucherinnen in Bezug auf die Reduktion der Blutungs- und Schmerzintensität, die Reduktion der seelischen Belastung und die Zufriedenheit mit Thermachoice® besteht.

Der exakte Test nach Fisher lässt für die Notwendigkeit einer Nachoperation ebenfalls keinen signifikanten Unterschied zwischen den Raucherinnen und Nicht-Raucherinnen erkennen.

Tabelle 25: Statistik zu Nikotinabusus

Einflussvariable	Zielvariable	Exakter Test nach Fisher p-Wert =	Levene-Test p-Wert =	T-Test p-Wert =
	Blutungsintensität		0,331	0,603
	Schmerzintensität		0,437	0,610
Nikotinabusus	Seelische Belastung		0,988	0,483
	Nachoperation	0,526		
	Zufriedenheit		0,107	0,445

(Quelle: Eigene Tabelle)

3.3.13 Ergebnisse für die zusätzliche Durchführung einer HSK

Der mögliche Einfluss von Modifikationen im Therapieablauf wird in den beiden folgenden Abschnitten dargestellt.

Alle 134 Patientinnen erhielten präoperativ eine Abrasio zur pathologischen Evaluation des Gewebes. Bei 46 der 134 Patientinnen wurde zusätzlich zur standardmäßigen Abrasio eine HSK durchgeführt (88 Frauen dementsprechend ohne HSK).

Weder die durchgeführten T-Tests noch der exakte Test nach Fisher liefern signifikante p-Werte (siehe Tabelle 24), sodass die Nullhypothesen für alle 5 Zielvariablen beibehalten werden. Patientinnen, welche eine HSK erhielten, weisen hinsichtlich der Reduktion der Blutungsstärke, der Schmerzintensität, der seelischen Belastung, der Zufriedenheit und der Notwendigkeit einer Nachoperation keinen signifikanten Unterschied zu den Frauen ohne HSK auf.

Tabelle 26: Statistik zu HSK

Einflussvariable	Zielvariable	Exakter Test nach Fisher p-Wert =	Levene-Test p-Wert =	T-Test p-Wert =
	Blutungsintensität		0,945	0,759
	Schmerzintensität		0,257	0,231
HSK	Seelische Belastung		0,410	0,799
	Nachoperation	0,788		
	Zufriedenheit		0,939	0,891

(Quelle: Eigene Tabelle)

3.3.14 Ergebnisse für die zusätzliche Verabreichung von 0,2 mg Methergin®

Bei Methergin® handelt es sich um ein Uterotonikum mit dem Wirkstoff Methylergometrinhydrogenmaleat.¹⁴⁸ Ein eventueller positiver Einfluss auf das Ergebnis der Thermachoice®-Therapie durch Methergin® ist schwierig zu beurteilen, da die Untergruppe der Patientinnen mit intraoperativer Verabreichung einer Ampulle Methergin i.v. mit 8 Patientinnen sehr klein ist. Bei den restlichen 126 Frauen erfolgte der operative Eingriff ohne Anwendung von Methergin®. Die Entscheidung für oder gegen die Verabreichung des Uterotonikums wird vom jeweiligen Operateur getroffen.

Bei Varianzgleichheit kann im T-Test für die Reduktion der Blutungsintensität und der Schmerzstärke kein signifikanter Unterschied zwischen den Frauen mit und ohne Methergin®-Gabe dargestellt werden.

Für die Zielvariablen Reduktion der seelischen Belastung (p-Wert = 0,040) und Zufriedenheit (p-Wert = 0,011) wird im Levene-Test die Hypothese, dass die gebildeten Gruppen bezüglich der Varianzen homogen seien, abgelehnt. Entsprechend wird die Mittelwertgleichheit der beiden Variablen mit einem Welch-Test überprüft.

Hierbei zeigt sich für die seelische Belastung ein signifikanter Unterschied (p-Wert = 0,010) zwischen den beiden Untergruppen. Die Frauen, die intraoperativ eine Ampulle Methergin® erhielten, erfahren im Mittel eine Reduktion um 5,25 Punkte, während die Patientinnen ohne intraoperative Methergin®-Gabe eine Reduktion um durchschnittlich 3,81 Punkte erreichen.

Bei einem durchschnittlichen Zufriedenheitswert von 5,88 Skalenpunkten in der Methergin®-Gruppe zeigt sich ein signifikanter Unterschied (p-Wert < 0,001) zur Gruppe der Patientinnen, die kein Methergin® erhielten (mittlerer Zufriedenheits-Wert von 5,01 Skalenpunkten).

Für die Kategorie Notwendigkeit einer Nachoperation manifestiert sich bei einem p-Wert = 0,595 (siehe Tabelle 25) kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Untergruppen.

¹⁴⁸ Vgl. Methylergometrin Gebrauchsinformation

Tabelle 27: Statistik zu Methergin®

Einflussvariable	Zielvariable	Exakter Test nach Fisher p-Wert =	Levene-Test p-Wert =	T-Test p-Wert =	Welch-Test p-Wert =
	Blutungsintensität		0,836	0,225	
	Schmerzintensität		0,755	0,347	
Methergin®	Seelische Belastung		0,040		0,010
	Nachoperation	0,595			
	Zufriedenheit		0,011		<0,001

(Quelle: Eigene Tabelle)

3.3.15 Zusammenfassung der wichtigsten statistischen Ergebnisse

Im folgenden Abschnitt werden alle signifikanten Ergebnisse der ANOVA und des T-Tests gesammelt dargestellt.

Für das Merkmal USL manifestiert sich ein signifikanter Unterschied zwischen den Untergruppen hinsichtlich der Zielvariable Reduktion der Blutungsintensität. Der anschließend durchgeführte Tukey-B-Test kann keine Aussage darüber treffen, zwischen welchen Gruppen der Unterschied besteht. Aus der Tabelle ist ersichtlich, dass die Gruppe „USL 10 cm“ die größte Reduktion um 4,26 Punkte erfährt und die Gruppe „USL 11 cm“ die geringste Reduktion um 2,79 Punkte.

In der Kategorie der Größen-Gewichts-Relation (BMI) stellt sich ein signifikanter Unterschied zwischen den 4 gebildeten BMI-Untergruppen in Bezug auf die Zufriedenheit dar. Im anschließenden Tukey-B-Test stellt sich heraus, dass die Gruppe der Untergewichtigen signifikant unterschiedlich ist von der Gruppe der Normal- und Übergewichtigen. Für die beiden letzten Gruppen ergibt sich eine Ähnlichkeit. Die Gruppe der stark Übergewichtigen ist weder verschieden von der Gruppe der Untergewichtigen noch von den Gruppen der Normal- und Übergewichtigen.

Einen ebenfalls signifikanten Unterschied weisen die 4 Untergruppen der Einflussvariable BMI für die Zielvariable Notwendigkeit einer Nachoperation auf. Hierbei zeigt sich, dass die untergewichtigen Patientinnen die höchste Re-Operationsrate aufweisen, gefolgt von der Gruppe der stark übergewichtigen Frauen.

Eine niedrige Re-Operationsrate von 9,7 % lässt die Gruppe der übergewichtigen Frauen erkennen, während die Gruppe der normalgewichtigen Patientinnen das beste Ergebnis mit einer Re-Operationsrate von 7,6 % erzielt. Es zeigt sich sowohl für die Zufriedenheit als auch für die Nachoperationen, dass die extremen Gewichts-Größen-Beziehungen tendenziell schlechtere Ergebnisse erzielen.

Hinsichtlich der Variablen Reduktion der seelischen Belastung und Zufriedenheit mit Thermachoice® unterschieden sich die Myom-Patientinnen signifikant von der Gruppe der Patientinnen ohne Myome. Für die Myom-Patientinnen zeigt sich mit einer durchschnittlichen Abnahme der seelischen Belastung um 3,42 Punkte eine niedrigere Reduktion als für die Patientinnen ohne Myome (Verbesserung um durchschnittlich 4,22 Punkte). Die Zufriedenheit mit dem Ergebnis von Thermachoice® wird von den Myom-Patientinnen (4,62 Punkte) durchschnittlich niedriger bewertet als von den Nicht-Myom-Patientinnen (5,32 Punkte).

Zur intraoperativen Verabreichung einer Ampulle Methergin® lässt sich konstatieren, dass ein signifikanter Unterschied zwischen der Methergin®- und der Nicht-Methergin®-Gruppe besteht, was die Zielvariablen Reduktion der seelischen Belastung und Zufriedenheit betrifft. Die seelische Belastung erfährt bei den Patientinnen der Methergin®-Gruppe eine um durchschnittlich 1,4 Punkte höhere Reduktion. Die Zufriedenheit wird im Durchschnitt von den Methergin®-Patientinnen um 0,9 Skalenpunkte höher bewertet.

3.4 Perioperative Besonderheiten und technische Probleme

Thermachoice® als wenig invasive Methode der Behandlung von Blutungsstörungen hat bei sachgemäßem Gebrauch eine relativ niedrige Nebenwirkungs- und Komplikationsrate. Anhand der Informationen, die der weltweiten Datenbank MAUDE zu Komplikationen bei Thermachoice®-Eingriffen vorliegen, ergibt sich für 271.638 verkaufte Thermachoice®-Katheter bis zum Jahr 2003 eine Komplikationsinzidenz von 0,03 %.¹⁴⁹ Von den 134 Patientinnen, die an der Missionsärztlichen Klinik mit der

¹⁴⁹ Vgl. Vilos/Edris, 2007, S. 953, zitiert nach Weisberg, 2004, S. 995

Ballonkoagulation behandelt wurden, gab es bei sechs Frauen perioperative Besonderheiten. Diese sind teilweise nicht eindeutig mit dem Verfahren Thermachoice® in Verbindung zu bringen (siehe Tabelle 26).

Tabelle 28: Perioperative Besonderheiten

Perioperative Besonderheiten der 134 Studienpatientinnen	
Umstand	Anzahl (n=)
Venöse Blutung der Portio	2
Erhöhung der Temperatur und der Entzündungsparameter	1
Hämatometra aufgrund einer Zervikalkanalstenose	1
Dysmenorrhoe aufgrund einer Zervikalkanalstenose	1
Schwangerschaft nach Thermachoice®	1
Technische Probleme	5

(Quelle: Eigene Tabelle)

Nach Lösen der Kugelzange an der Portio musste bei zwei Patientinnen eine Blutstillung mittels Z-Naht erfolgen. Die venösen Blutungen sind nicht direkt mit dem Verfahren Thermachoice® assoziiert. Im postoperativen Verlauf ergaben sich bei beiden Frauen keine weiteren Besonderheiten.

Eine dritte Studienteilnehmerin entwickelte nach der Endometriumablation erhöhte Körpertemperatur bei einem Anstieg des CRP und einer Leukozytose. Zur Überwachung und Einleitung einer antibiotischen Therapie wurde die Patientin für einen Zeitraum von vier Tagen stationär aufgenommen. In diesem Fall konnte kein eindeutiger Zusammenhang zwischen den körperlichen Symptomen und der Behandlung mit Thermachoice® hergestellt werden.

Postoperative Schmerzen können auf Vernarbungen des Zervikalkanals zurückgeführt werden, die durch den operativen Eingriff begünstigt werden. Bei einer Studienpatientin musste zum Zeitpunkt der ersten Periode nach Thermachoice® eine Dilatation des

Zervikalkanals erfolgen, um den Abfluss des Menstrualblutes zu ermöglichen. Sonographisch wurde eine Hämatometra diagnostiziert. Während der zweiten Periode nach Thermachoice® konnte erneut kein Sekret und Blut über den stenosierten Zervikalkanal abfließen, sodass die Patientin aufgrund stärkster Unterbauchschmerzen hysterektomiert wurde.

Bei einer weiteren Patientin entwickelte sich nach der Behandlung mit Thermachoice® eine Dysmenorrhoe. Eine Abrasio mit Dilatation des Zervikalkanals führte zu dauerhafter Beschwerdefreiheit.

Trotz erfolgter Aufklärung über das erhöhte Risiko für eine Schwangerschaft nach der Endometriumablation, wurde eine Patientin 1 Jahr nach Thermachoice® schwanger. Die Patientin musste in der 30+1 SSW bei schwerer Präeklampsie sektioniert werden. Ungefähr 3 Monate nach der Sectio unterzog sie sich bei anhaltenden Schmierblutungen und sonographisch unklarem Endometriumbefund einer HSK und Abrasio. Histologisch wurden Fragmente eines Plazentapolypen gesichert.

Hare und Olah berichten in ihrer Studie mit 70 Patientinnen, die nach Endometriumablation schwanger wurden, von einer pathologisch adhären Plazenta in 26 % der Fälle, einer Frühgeburtlichkeits-Rate von 42 %, einer Sectio-Rate von 71 % und einer perinatalen Mortalitätsrate von 13 %.¹⁵⁰ Insgesamt wird die Schwangerschafts-Rate nach TBEA in der Literatur mit 5 % angegeben.¹⁵¹

Bei den 134 Eingriffen traten in fünf Fällen technische Probleme im Sinne intraoperativer Druckveränderungen am Ballonkatheter auf. Die Zyklen wurden unterbrochen und die verwendeten Ballonkatheter gegebenenfalls ausgetauscht. In keinem Fall kam es zu Verbrühungen oder Schäden für die Frau.

¹⁵⁰ Vgl. McGurgan/O'Donovan, 2007, S. 939, zitiert nach Hare/Olah, 2005, S. 108-114

¹⁵¹ Vgl. Vilos/Edris, 2007, S. 949, zitiert nach Gervaise et al., 2005, S. 1746-1747

4 Vergleich mit ähnlichen Studien

In der vorliegenden Studie erfahren 20,9 % der Studienteilnehmerinnen innerhalb der ersten 3 Monate nach Thermachoice® einen Blutungsstopp, im Sinne einer Amenorrhoe. Ähnlich aufgebaute Studien zeigen mit einer Amenorrhoe-Rate von 12 %¹⁵² und 14 %¹⁵³ nach 3 Monaten eine ähnliche Tendenz. Lediglich Chapa et al. erzielen eine deutlich höhere Amenorrhoe-Rate von 52 %¹⁵⁴ für den Zeitpunkt 3 Monate postoperativ. Die entsprechenden Hypomenorrhoe-Raten nach 3 Monaten betragen für die vorliegende Studie 51,5 %, für Elgarib/Nooh 46 %¹⁵⁵ und bei Chapa et al. 48 %¹⁵⁶.

Studien, welche die Datenerhebung zur Amenorrhoe-Rate zu einem späteren Zeitpunkt durchführen, zeigen tendenziell einen größeren Anteil an Frauen mit sistierter Blutung. Nach 24 Monaten erhalten Chapa et al. eine Amenorrhoe-Rate von 63 %¹⁵⁷, Hrazdировá et al. von 38 % nach 12 Monaten und 63 % nach 5 Jahren¹⁵⁸. Kdous et al. erheben nach 6 Monaten bis 8 Jahren eine Rate von 31,6 %¹⁵⁹ und Varma et al. nach einem mittleren Beobachtungseitraum von 30 Monaten von 29 %¹⁶⁰. Kleijn et al. beschreiben 5 Jahre nach Thermachoice® bei 32 %¹⁶¹ der Patientinnen Amenorrhoe und Andersson/Mints nach einem mittleren Beobachtungszeitraum von 31 Monaten bei 26 %¹⁶².

Die Erhebung der Daten zu Hysterektomie- und Re-Operationsrate beziehen sich in dieser Studie auf den Zeitpunkt der Befragung, d.h. auf einen Zeitraum zwischen 9 und 111 Monaten nach Durchführung von Thermachoice®. Im Rahmen dieser Studie wird eine Re-Operationsrate/Hysterektomie-Rate von 13%/8% dokumentiert. Elgarib/Nooh berechnen nach 24 Monaten entsprechend 11,6 %/6,9 %¹⁶³, Amso et al. 24,5 %/13,3 %¹⁶⁴ für den Zeitpunkt 4-6 Jahre nach Ablation, Varma et al. 15,7 %/13,7 %¹⁶⁵ nach

¹⁵² Vgl. Bongers et al., 2004, S. 1099

¹⁵³ Vgl. Elgarib/Nooh, 2006, S. 671

¹⁵⁴ Vgl. Chapa et al., 2009, S. 232

¹⁵⁵ Vgl. Elgarib/Nooh, 2006, S. 671

¹⁵⁶ Vgl. Chapa et al., 2009, S. 232

¹⁵⁷ Vgl. Chapa et al., 2010, S. 233

¹⁵⁸ Vgl. Hrazdировá et al., 2009, S. 124-125

¹⁵⁹ Vgl. Kdous et al., 2008, S. 473-474

¹⁶⁰ Vgl. Varma et al., 2010, S. 147

¹⁶¹ Vgl. Kleijn et al., 2008, S. 193-194

¹⁶² Vgl. Andersson/Mints, 2007, S. 482

¹⁶³ Vgl. Elgarib/Nooh, 2006, S. 671

¹⁶⁴ Vgl. Amso et al., 2003, S. 1085

¹⁶⁵ Vgl. Varma et al., 2010, S. 146

einer mittleren Beobachtungszeit von 30 Monaten und Andersson/Mints 9,5%/2,4 %¹⁶⁶ nach durchschnittlich 31 Monaten.

Bongers et al., Kdous et al., Kleijn et al. und Chapa et al. erheben Hysterektomie-Raten von 9,3 %¹⁶⁷, 17,8 %¹⁶⁸, 12,9 %¹⁶⁹ bzw. 4,3 %¹⁷⁰. Die Spanne der Hysterektomie-Raten beläuft sich auf das Intervall von 6,9 % bis 17,8 % und für die Re-Operationsrate von 9,5 % bis 24,5 %. Die Ergebnisse der vorliegenden Studie befinden sich prozentual im unteren Bereich der Intervalle.

Als zufrieden oder sehr zufrieden mit dem Ergebnis von Thermachoice® äußern sich in dieser Studie 78 % der Patientinnen. Bei Elgarib/Nooh sind es 86,1 %¹⁷¹, bei Kdous et al. 78 %¹⁷² und bei Varma et al. 76 %¹⁷³.

5 Diskussion

Der korrekte Vergleich der Ergebnisse dieser Studie mit denen ähnlich aufgebauter Arbeiten über Thermachoice® gestaltet sich schwierig bis unmöglich, da die Rahmenbedingungen meist voneinander abweichen. In manchen Studien wird die Blutungsstärke anhand von bildhaften Blutungsmodellen evaluiert, andere Studien verwenden hierfür beliebige Zahlenskalen. Es existieren keine Standards, um diese verschiedenen Bewertungssysteme zu normieren und kein einheitlicher Konsens über die Definition von beispielsweise Hypo-, Eu- und Hypermenorrhoe. Auch die Amenorrhoe-, Hysterektomie- und Re-Operationsraten sind nur bedingt unter Berücksichtigung der unterschiedlichen Erhebungszeitpunkte zu vergleichen.

Es ist empfehlenswert, die statistisch signifikanten Ergebnisse dieser Arbeit anhand von Kontroll-Studien mit größeren Fallzahlen zu untermauern, um die teilweise geringen Patientinnen-Zahlen als Fehlerquelle für falsche Aussagen auszuschließen.

¹⁶⁶ Vgl. Andersson/Mints, 2007, S. 482

¹⁶⁷ Vgl. Bongers et al., 2004, S. 1099

¹⁶⁸ Vgl. Kdous et al., 2008, S. 473-474

¹⁶⁹ Vgl. Kleijn et al., 2008, S. 193-194

¹⁷⁰ Vgl. Chapa et al., 2010, S. 233

¹⁷¹ Vgl. Elgarib/Nooh, 2006, S. 671

¹⁷² Vgl. Kdous et al., 2008, S. 473-474

¹⁷³ Vgl. Varma et al., 2010, S. 146

5.1 Blutungsintensität

Aufgrund des verwendeten, nicht genormten Bewertungssystems gestaltet es sich schwierig die Daten der vorliegenden Studie bezüglich Blutungs- und Dysmenorrhoe-Stärke sowie seelischer Belastung und Zufriedenheit mit den Daten vorhandener Studien zu vergleichen. Der Vergleich der postoperativ erzielten Amenorrhoe-Rate ist ebenfalls störanfällig, da in den verschiedenen Studien andere Zeitpunkte für die Erhebung gelten.

Wie bereits beschrieben, ist die Grenze für eine Amenorrhoe in der vorliegenden Arbeit auf den Zeitpunkt 3 Monate postoperativ festgelegt. Dies bedeutet, dass Patientinnen, die nach 4 Monaten ein Sistieren der Blutung erfahren, nicht der Gruppe Amenorrhoe zugeschrieben werden, sondern der entsprechenden Blutungsstärke. Möglicherweise führt diese Tatsache zu einer niedrigeren Amenorrhoe-Rate im Vergleich mit vorhandener Literatur. Außerdem liegt die Wahrscheinlichkeit für einen natürlichen Blutungsstopp im Rahmen der Menopause höher, je länger die Latenzzeit zwischen der Endometriumablation und der Amenorrhoe-Analyse beträgt.

Eine mögliche Erklärung für diese Tendenz liefert das Experiment der Farb-Doppler-Untersuchungen der Arterien des Uterus nach Thermal Balloon Endometrial Ablation (TBEA) von Järvelä et al. Sie zeigen, dass TBEA erst nach 6 Monaten einen Anstieg des Widerstandes des uterinen Blutflusses (vermutlich durch Fibrosierungsprozesse an der Basalis und dem Myometrium) induziert und somit einen weiteren blutungsreduzierenden Effekt erzeugt.¹⁷⁴ Je ausgedehnter der Fibrosierungsprozess nach TBEA ist, desto besser sind die Ergebnisse für eine Blutungsreduktion.¹⁷⁵ Die Studie von Chapa et al. bestätigt diese Tendenz mit Amenorrhoe-Raten von 52 % nach 6 Monaten und 66 % nach 12 Monaten.¹⁷⁶

Die Amenorrhoe-Rate dieser Studie (zum Zeitpunkt 3 Monate nach Thermachoice®) beträgt 20,9 %. Aussagekräftiger sind die Tatsachen, dass der präoperative Medianwert der Blutungsstärke von 6 Punkten auf postoperativ einen Punkt gesenkt wird und dass

¹⁷⁴ Vgl. Järvelä et al., 2001, S. 68

¹⁷⁵ Vgl. Friberg et al., 1998, S. 54

¹⁷⁶ Vgl. Chapa et al., 2009, S. 681-683

94 % der Studienteilnehmerinnen nach Thermachoice® eine Blutungsstärke von Amenorrhoe, Hypomenorrhoe oder Eumenorrhoe aufweisen. Bei 4,5 % bleibt eine Besserung der Blutungssituation aus und 6 % leiden weiterhin an Hypermenorrhoe.

5.2 Dysmenorrhoe

Obgleich das Indikationsspektrum von Thermachoice® die Dysmenorrhoe nicht umfasst, zeigen sowohl andere Studien (Vgl. Chapa et al., 2009, S. 678-684) als auch die vorliegende Datenerhebung, dass durch die Hitzebehandlung eine Besserung der Dysmenorrhoe erzielt werden kann. In dieser Studie wird eine signifikante Reduktion des Medianwertes der Dysmenorrhoe verbucht. (4 Punkte präoperativ →1 Punkt postoperativ)

Der genaue Wirkmechanismus, der zu einer Besserung der Dysmenorrhoe durch die Hitzebehandlung führt, ist nicht bekannt. Ein Erklärungsansatz geht davon aus, dass durch die Zerstörung des Stratum basale konsekutiv die PGF2 α -Konzentration gesenkt wird und auf diese Weise zu einer Besserung der Dysmenorrhoe beiträgt.¹⁷⁷

Chapa et al. erhalten in ihren Auswertungen Hinweise, dass starke präoperative Dysmenorrhoe möglicherweise als prädiktiver Faktor für minimierten Therapieerfolg gewertet werden kann. Schmerzhaftes Menstruationsblutungen sind oft mit uterinen Pathologien, wie beispielsweise einer Adenomyose assoziiert.¹⁷⁸

Um unverfälschte Ergebnisse der Dysmenorrhoe-Raten prä- und postoperativ zu erhalten, hätten Patientinnen mit bekannten, chronischen Unterbauchbeschwerden, wie beispielsweise Endometriose, ausgeschlossen werden müssen.

¹⁷⁷ Vgl. Chapa et al., 2009, S. 682-684, zitiert nach Andersch/Milsom, 1992, S. 655

¹⁷⁸ Vgl. Chapa et al., 2009, S. 682-683

5.3 Seelische Belastung

Bei der Belastung der Patientinnen aufgrund der Hypermenorrhoe erfolgt eine Unterteilung in (1) Belastung im Alltag (Binden-/Tamponwechsel, Einschränkung im Privat- und Berufsleben) und (2) seelische Belastung. Die beiden Kategorien hätten im Sinne eines Quality of life-Fragebogens um Unterklassifikationen erweitert werden können. Zum Beispiel hätten für den Bereich Belastung im Alltag explizite Fragen zu Arbeit, sozialen Aktivitäten, Hobbys, Urlaub und Müdigkeit gestellt werden können. Im Bereich der seelischen Belastung wäre eine Erweiterung mit gezielten Fragen nach Depression, Missstimmung, sozialem Rückzug und Auswirkungen auf die Sexualität erwägenswert.

In der vorliegenden Arbeit erfährt der Medianwert für das Merkmal seelische Belastung eine signifikante Reduktion von präoperativ 5 Punkte auf postoperativ 0 Punkte. 85 % der Frauen geben an postoperativ seelisch gänzlich unbelastet zu sein. Bei 8 Patientinnen konnte die Therapiemaßnahme keine Besserung der seelischen Belastung bewirken.

5.4 Hysterektomie- und Re-Operationsrate

13 % der Patientinnen (17 Frauen) unterzogen sich nach Thermachoice® einem weiteren operativen Eingriff. Hiervon ließen 11 Patientinnen (8 %) aufgrund persistenter Blutungsprobleme eine Hysterektomie als weiterführende Therapiemaßnahme durchführen.

Die Studie hätte um eine Analyse der pathologischen Berichte der Hysterektomie-Präparate erweitert werden können. Longinotti et al. zeigen, dass bei Erfolglosigkeit der Endometriumbiopsie in 33 % Leiomyome, in 23 % eine Adenomyose und in 22 % eine Kombination beider Pathologien in der feingeweblichen Untersuchung gefunden werden.¹⁷⁹ Inwiefern Myome oder Adenomyose als mögliche Gründe für einen

¹⁷⁹ Vgl. Chapa et al., 2009, S. S. 682-683, zitiert nach Longinotti et al., 2008, S. 1214-1220

verminderten oder ausbleibenden Erfolg der Ballonablation zu werten sind, finden sich in der Literatur keine eindeutigen Aussagen.

5.5 Postoperative, operationsassoziierte Schmerzen

Die Frage nach starken Schmerzen in der ersten postoperativen Nacht bejahen 33 % (42 von 127) der Patientinnen, bei denen eine ausschließliche Endometriumablation durchgeführt wurde. In der Gruppe der Patientinnen mit einem weiteren operativen Eingriff in der gleichen Narkosesitzung beklagen 14 % (1 von 7) postoperative Schmerzen. Möglicherweise lässt sich die Diskrepanz durch eine von vornherein breitere Analgetikaabdeckung bei kombinierten Eingriffen erklären. Somit ist zu diskutieren, ob generell bei Thermachoice®-Eingriffen großzügiger analgetisch therapiert werden sollte, um den Anteil postoperativer Schmerzen zu mindern. Varma et al. dokumentieren in ihrer Studie, dass eine postoperativ höher dosierte Analgesie mit Morphinen mit einer besseren langfristigen Patientinnen-Zufriedenheit korreliert.¹⁸⁰

5.6 Patientinnenalter

Die Altersspanne der Patientinnen ist mit 31 – 57 Jahren bemerkenswert breit. Da die Extreme des Altersintervalls dieser Studie nur durch wenige Patientinnen vertreten sind, wird von einer Analyse des Alters als Einflussfaktor auf das Ergebnis von Thermachoice® abgesehen.

Longinotti et al. zeigen in ihrer Langzeitstudie, dass der aussagekräftigste, prädiktive Faktor für den Misserfolg der Endometriumablation das Alter bei Durchführung der Maßnahme ist. Das höchste Risiko für einen Nicht-Erfolg bestehe für Patientinnen unter 30 Jahren.¹⁸¹

¹⁸⁰ Vgl. Varma et al., 2010, S. 146

¹⁸¹ Vgl. Chapa et al., 2009, S. S. 681-682, zitiert nach Longinotti et al., 2008, S. 1214-1220

5.7 Uteruslänge, gemessen im Ultraschall und als USL

Laut Gebrauchsanweisung ist die Anwendung von Thermachoice® für Uterushöhlen zwischen 4 und 10 cm Länge empfohlen.¹⁸² Bei abweichenden Längen besteht das Risiko, dass sich der Silikonballon nicht richtig bzw. in voller Form anpasst und somit Lücken in der Koagulation entstehen.

In dieser Studie kann nicht gänzlich bestätigt werden, dass Uterussondenlängen, die das Maß von 10 cm überschreiten (19 Patientinnen) sich signifikant im Ergebnis von kürzeren Längen unterscheiden.

Lediglich für die Kategorie Blutungsreduktion zeigt sich ein signifikanter Unterschied zwischen den Sub-Gruppen. Die angewandten statistischen Tests können keine Aussage darüber treffen zwischen welchen Gruppen der Unterschied besteht. Aber es ist ersichtlich, dass die Gruppe der „USL 10 cm“ die größte Blutungsreduktion erzielt und die Gruppen „USL 11 cm“ und „USL 12 cm“ den 6. und 4. Platz in der Liste einnehmen.

Für die Einteilung nach der Uteruslänge mittels Ultraschallmessung zeigt sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Untergruppen in Bezug auf alle Zielvariablen.

Eine ursprünglich geplante Volumenberechnung des Uterus anhand der sonographisch gemessenen Länge, Breite und Dicke, hat sich aufgrund unvollständiger Datensätze nicht als sinnvoll erwiesen. Die ebenfalls seit einiger Zeit dokumentierte Ballonfüllung in Millilitern hat sich aufgrund zu kleiner Datenmengen ebenfalls als irrelevant herausgestellt. Diese Messgrößen könnten einen exakteren Eindruck über die Cavumgröße liefern als die USL oder die im Ultraschall ermittelte Uteruslänge.

5.8 Uteruslage

In der 2003 von Amso et al. veröffentlichten Langzeitstudie, die in verschiedenen Zentren in Mexiko und den USA zu Ballonablationsverfahren durchgeführt wurde, zeigt sich eine höhere Hysterektomie-Rate für Patientinnen mit retrovertiertem (18,8 %) oder

¹⁸² Vgl. McGurgan/O'Donovan, 2007, S. 934

axialem Uterus (14 %) im Gegensatz zu antevertierten Uteri (11,7 %). Die Studie bringt ebenfalls die postoperative Blutungsintensität in Zusammenhang mit der präoperativ definierten Uterusposition. Postoperativ persistierende Menorrhagie wird von 16 %, 2,8 % und 9,4 % der Patientinnen mit retrovertierten, axialen und antevertierten Uteri angegeben.¹⁸³

Eine mögliche Erklärung für diese Beobachtung liefern Bongers et al. mit ihrer 2002 publizierten Studie. Direkt nach der Behandlung mit Thermachoice® II führten sie bei den Patientinnen eine Hysteroskopie durch. Das Ziel bestand darin, den thermischen Effekt der Ablation auf die verschiedenen Uterusanteile optisch darzustellen. Bei 25 % der Patientinnen zeigt sich eine fehlende thermische Wirkung an der uterinen Hinterwand. Eine mögliche physikalische Erklärung ist, dass heiße Flüssigkeit aufsteigt, während Kalte absinkt.¹⁸⁴ Somit könnte sich minder heiße Flüssigkeit an der Uterushinterwand sammeln und den koagulierenden Effekt minimieren, was sich v.a. bei retrovertierten Uteri bemerkbar macht.

Entgegen der Studienergebnisse von Amso et al. lassen die vorliegenden Ergebnisse keine signifikanten Unterschiede zwischen ante- und retrovertierten Uteri hinsichtlich der fünf betrachteten Zielvariablen erkennen.

Möglicherweise ist das Zirkulationssystem der (in dieser Studie hauptsächlich verwendeten) Thermachoice®-III-Katheter für die ähnlichen Ergebnisse bei ante- und retrovertierten Uteri verantwortlich. Bei Amso et al. (2003) wurden wahrscheinlich keine Katheter der III. Generation verwendet, da diese erst im Jahr 2004 auf den Markt kamen.

An dieser Stelle ist anzumerken, dass im Rahmen der vorliegenden Studie nur zwischen ante- und retrovertierter Stellung des Uterus unterschieden wird und keine dritte Gruppe mit axialer Stellung gebildet wird.

¹⁸³ Vgl. Amso et al., 2003, S. 1084-1085

¹⁸⁴ Vgl. Vilos/Edris, 2007, S. 954, zitiert nach Bongers et al., 1999, S. 143-147

5.9 Vorhandensein von Myomen

Nach Aufklärung über eine mögliche Einschränkung des Therapieerfolges von Thermachoice® wurde bei 53 Patientinnen trotz vorhandener Myome eine Endometriumablation durchgeführt. Interessanterweise besteht kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Myom- und den Nicht-Myompatientinnen, was die Reduktion der Blutungs- und der Schmerzintensität und die Notwendigkeit eines weiteren chirurgischen Eingriffes betrifft.

Bei der Reduktion der seelischen Belastung und der Zufriedenheit mit dem Ergebnis von Thermachoice® ergeben sich signifikante Unterschiede zwischen den beiden Gruppen. In beiden Fällen erzielen die Nicht-Myom-Patientinnen bessere Ergebnisse.

Es ist zu beachten, dass aufgrund der uneinheitlichen Dokumentation keine Differenzierung der Myome in subserös, intramural und submukös erfolgt. Außerdem wird darauf hingewiesen, dass große submuköse Myome möglicherweise von vornherein für eine Behandlung mit Thermachoice® ausgeschlossen und einem anderen Therapieweg zugeführt werden.

Eine Studienteilnehmerin mit einem großen submukösen Myom mit Vorwölbung ins Cavum uteri entschied sich entgegen der Empfehlungen der Ärzte für eine Behandlung mit Thermachoice®. Postoperativ gibt sie maximale Zufriedenheit mit der Therapie an, eine Reduktion der Blutung von 6 auf 2 Punkte und keine postoperative seelische Belastung. Möglicherweise trägt die bessere Anpassung des Silikonkatheters bei submukösen Myomen zu höheren Erfolgsraten bei.

Soysal et al. untersuchen den blutungsmildernden Effekt von Thermachoice® im Vergleich mit dem Rollerball-Verfahren bei Frauen mit bekanntem Uterus myomatosus. Sie berechnen nach 12 Monaten eine Hysterektomie- und Amenorrhoe-Rate von 8,9 %/11,1 % für Thermachoice® und 8,3 %/16,7 % für Rollerball.¹⁸⁵

In der vorliegenden Studie beläuft sich die Rate der Hysterektomien bei Patientinnen mit Uterus myomatosus auf 13,2 % (7 von 53 Frauen) und die Hysterektomie-Rate der Patientinnen ohne Myome auf 5,2 % (4 Frauen von 77). Die Raten der Myom- und

¹⁸⁵ Vgl. Vilos/Edris, 2007, S. 953, zitiert nach Soysal et al., 2001, S. 128-133

Nicht-Myom-Patientinnen divergieren in dieser Studie relativ stark ohne jedoch statistisch signifikante Unterschiede aufzuweisen. Unter Umständen muss doch von einer eingeschränkten Wirkung der Koagulation bei submukösen Myomen ausgegangen werden. Eine gezielte Studie mit der Fragestellung der Wirksamkeit von Thermachoice® bei großen Myomen wäre ein interessanter Forschungsansatz.

5.10 Zyklusphase und DED

Shawki et al. erhalten das Ergebnis einer höheren Effektivität der Endometriumablation für präoperative Endometriumdicken < 4 mm.¹⁸⁶

Je dünner das Stratum functionale aufgebaut ist, desto enger ist der Kontakt zwischen dem Ballon und dem zu koagulierenden Stratum basale. Es ist zu vermuten, dass die DED und die Zyklusphase die Erfolgsrate von Thermachoice® beeinflussen könnten. Von Schleimhautarealen, die versehentlich bei der präoperativen Abrasio belassen und durch Thermachoice® weniger gut koaguliert werden, könnten anhaltende hypermenorrhoe Blutungen ausgehen.

Je nach Krankenhaus werden die Patientinnen mit Endometrium-ausdünnenden Medikamenten vorbehandelt und/oder gezielt in der postmenstruellen Phase behandelt. An der Missionsärztlichen Klinik erfolgen die Eingriffe zyklusunabhängig und ohne medikamentöse Vorbehandlung. Präoperativ erfolgt bei allen Patientinnen eine Abrasio zum histologischen Ausschluss maligner Prozesse und um die Effektivität von Thermachoice® zu potenzieren.

Die vorliegenden Ergebnisse zeigen jeweils keinen signifikanten Unterschied zwischen den Untergruppen der DED und der Zyklusphase bezüglich des Ergebnisses von Thermachoice®.

Es ist anzumerken, dass die Angaben über Zyklusphase und DED bei der Prämedikation erhoben werden und somit zum Zeitpunkt des Eingriffes nicht zwingend aktuell sind.

¹⁸⁶ Vgl. Garza-Leal et al., 2010, S. 84, zitiert nach Shawki et al., 2002, S. 23-27

5.11 Pathologischer Befund und Vorhandensein von Korpus-Polypen

Die Theorie hinter der Aufschlüsselung der Patientinnen in zwei Gruppen, nämlich mit und ohne polypöses Gewebe in der feingeweblichen Untersuchung ist folgende. Mit der kompletten Entfernung des Korpus-Polypen wird zu einem großen Prozentsatz die Ursache der Hypermenorrhoe/Metrorraghie beseitigt. Möglicherweise haben die Patientinnen mit einer hauptsächlich anatomischen Ursache für die Blutungsstörungen (in diesem Fall dem Korpus-Polypen) und deren kompletter Entfernung einen Vorteil im Ergebnis von Thermachoice®. Es kann spekuliert werden, inwiefern eine alleinige Abrasio mit Exstirpation des Polypen ohne nachfolgende Endometriumkoagulation ein zufriedenstellendes Ergebnis hätte erzielen können.

Im Rahmen dieser Studie resultiert kein signifikanter Unterschied zwischen den Patientinnen mit und ohne Polypen des Corpus uteri in Bezug auf das Ergebnis von Thermachoice®.

Bei der histologischen Untersuchung der Abradate der Schleimhaut wurden des Weiteren 2 Befunde atropher Schleimhaut erhoben. Diese Ergebnisse sind nicht mit der Blutungsproblematik in Einklang zu bringen, die dem Thermachoice®-Eingriff zu Grunde liegt.

Aufgrund der mangelnden Objektivität der Schleimhautbeurteilung durch die verschiedenen Operateure wird für diese Variable auf eine analytische Statistik verzichtet. Als Schleimhautmenge beurteilender Parameter ist die DED aussagekräftiger. Es ist zu bedenken, dass eine große Menge Abradat unter Umständen auf eine große Cavumgröße zurückzuführen ist und weniger die Schleimhautproliferation widerspiegelt.

5.12 Schwangerschaften, Sectiones und vaginale Entbindungen

Wie im Ergebnisteil bereits erwähnt, erfolgt für diese Einflussvariablen keine Inferenzstatistik, da die Vergleichsgruppen sich teilweise als sehr klein und ungleich darstellen.

Vermutlich hat die Anzahl der Schwangerschaften zwar einen Einfluss auf das Blutungsverhalten der Frauen, aber weniger auf das Ergebnis der Thermachoice®-Therapie. Anhand einiger handschriftlicher Kommentare der Patientinnen auf den Fragebögen wird festgehalten, dass der Beginn der verstärkten Blutungen in einigen Fällen in zeitlichem Zusammenhang mit einer Geburt, einem Kaiserschnitt oder einem anderen operativen Eingriff im Bereich des Abdomens steht. Für eine fundierte Aussage zu dieser Fragestellung fehlen gezielte, detaillierte Datenerhebungen im Fragebogen.

5.13 BMI

Für die 129 zur Verfügung stehenden Patientinnendaten zu Gewicht und Größe lässt sich ein arithmetischer Mittelwert für den BMI von 26,1 kg/m² berechnen. Verglichen mit dem durchschnittlichen BMI (24,3 kg/m²)¹⁸⁷ der weiblichen Bevölkerung, erhoben durch das Statistische Bundesamt für das Jahr 2009, zeigt sich ein um 1,8 kg/m² höherer Wert im Patientinnen-Kollektiv dieser Studie. Möglicherweise besteht eine Tendenz dahingehend, dass Patientinnen mit einem höheren BMI zu stärkeren Blutungen neigen und sich in der Folge häufiger einer Endometriumablation unterziehen. Diese Theorie wird untermauert durch die Tatsache, dass im Fettgewebe Östrogen durch die Aromatase generiert wird,¹⁸⁸ was in der Folge zu Hyperproliferation des Endometriums führen kann.

In dieser Studie zeigt sich für die Merkmale Blutungs- und Schmerzreduktion sowie Reduktion der seelischen Belastung kein signifikanter Unterschied zwischen den verschiedenen Gewichtsgruppen.

Für die Zufriedenheit ergibt sich ein signifikanter Unterschied zwischen der Gruppe der Untergewichtigen (3,2 Zufriedenheits-Punkte) und den Gruppen der Normal- (5,32 Punkte) und Übergewichtigen (5,10 Punkte).

Bezüglich der Zielvariable Nachoperation unterscheiden sich die einzelnen Gruppen signifikant voneinander. Die höchste Re-Operationsrate von 60 % weist die Gruppe der

¹⁸⁷ Vgl. Anhang Tabelle des Statistischen Bundesamtes

¹⁸⁸ Vgl. Winterhager, 2005, S. 39

untergewichtigen Frauen auf und die niedrigste Rate von 7,6 % die normalgewichtigen Patientinnen.

Möglicherweise führen die niedrige Patientinnen-Anzahl in der Gruppe der untergewichtigen Frauen und die Ungleichheit der Gruppengrößen zu dem schlechten Abschneiden der sehr schlanken Patientinnen.

5.14 HSK

Abhängig vom jeweiligen Operateur wurde bei 46 Frauen zusätzlich zur standardmäßigen Abrasio eine HSK durchgeführt. Eine ausführliche, visuelle Darstellung der anatomischen Verhältnisse des Uterus und möglicher intrakavitärer Pathologien (z.B. Septen) könnte zu einer höheren Erfolgsrate der Endometriumablation führen.

Die vorliegende Studie kann die Vermutung nicht bestätigen, da sie keinen signifikanten Unterschied zwischen den Patientinnen mit und ohne HSK nachweist.

5.15 Verabreichung von 0,2 mg Methergin®

Operateurabhängig wurde 8 Patientinnen intraoperativ als zusätzliche Maßnahme eine Ampulle Methergin® 0,2 mg i.v. verabreicht. Die durch das Uterotonikum ausgelösten Kontraktionen der Gebärmutter könnten möglicherweise zu einer besseren Anpassung des Silikonkatheters an die Uteruswand führen und somit eine effektivere Hitzeeinwirkung am Endometrium bewerkstelligen. Wie oben beschrieben, könnte dadurch ein ausgedehnterer Fibrosierungsprozess an der Schleimhaut initiiert werden und zu einem besseren Ergebnis führen.

Tatsächlich zeigen sich signifikante Unterschiede mit besseren Ergebnissen für die Patientinnen, die Methergin® erhielten in Bezug auf Reduktion der seelischen Belastung und Zufriedenheit.

Ein statistisch signifikantes Ergebnis für kleine Patientinnen-Gruppen ist insofern bedeutend, dass es Schwierigkeiten bereitet diesen signifikanten Unterschied nachzuweisen. Für eine fundierte Aussage wäre es aber empfehlenswert die dargestellte Tendenz mit größeren Patientinnen-Gruppen zu bestätigen oder zu widerlegen.

Ebenfalls zu diskutieren ist, inwiefern die durch Methergin® ausgelösten Kontraktionen einen weiteren Benefit darstellen, indem sie zur schnelleren Ausstoßung der abradierten und koagulierten Schleimhautreste beitragen.

5.16 Kritische Anmerkungen zur Studie

Aufgrund der retrospektiven Wertigkeit der Studie weisen die Datensätze teilweise Lücken in Bezug auf Vollständigkeit auf. So kann für einige Auswertungen nur mit einer kleineren Patientinnen-Anzahl gerechnet werden.

Für gewisse Fragestellungen resultieren zahlenmäßig relativ kleine Untergruppen. In diesen Fällen ist eine zuverlässige Aussage über die statistischen Zusammenhänge erschwert. In den jeweiligen Fällen wird im Ergebnis- und Diskussionsteil auf diese Tatsache hingewiesen.

Einen weiteren Schwachpunkt dieser Studie stellen die unterschiedlich langen postoperativen Beobachtungszeiträume dar, die zwischen 9 und 111 Monaten variieren. Auch in Bezug auf den Operationsablauf und das durchführende Personal weißt die Studie keine standardisierten Bedingungen auf.

Die im Fragebogen verwendeten Skalen zur Bewertung der Blutungsstärke, Dysmenorrhoe-Rate, seelischen Belastung und Zufriedenheit mit der Behandlung sind nicht an einem internationalen Standard orientiert. Das relativ verbreitete System der PBAC (pictoral bleeding assessment chart) findet in dieser Studie keine Anwendung, da es nicht ausreichend mit der klinischen Einschätzung des Blutverlustes übereinstimmt¹⁸⁹

¹⁸⁹ Vgl. Chapa et al., 2010, S. 234

und zu keiner signifikant besseren Diagnosestellung der Menorrhagie führt, wie eine Studie von Reid et al. zeigt.¹⁹⁰

Angesichts der Tatsache, dass die präoperative Blutungssituation mancher Patientinnen mehr als 9 Jahre zurück liegt, wird in dieser Arbeit ein Skalensystem von 0 bis 6 Punkten festgelegt, um den Frauen einen individuellen Vorher-Nachher-Vergleich zu ermöglichen.

5.17 Bewertung des Fragebogens und Ideen zur Verbesserung

Bei der Auswertung der Fragebögen zeigt sich, dass einige Fragestellungen nicht eindeutig formuliert sind.

Die 9. Frage des Bogens, die prüfen soll, ob vor der Therapie über die Möglichkeit einer nachfolgenden Schwangerschaft gesprochen wurde, kann in zweierlei Richtungen interpretiert werden. Zum einen, dass die Thermachoice®-Behandlung keine zwangsläufige Unfruchtbarkeit zur Folge hat und prinzipiell die Möglichkeit einer weiteren Schwangerschaft besteht, die mit entsprechenden kontrazeptiven Maßnahmen verhindert werden sollte. Zum anderen wurde die Formulierung von den Studienteilnehmerinnen teilweise dahingehend verstanden, dass es möglich und medizinisch unbedenklich ist nach einer Thermachoice®-Therapie eine Schwangerschaft auszutragen.

Eine Schwangerschaft nach Thermachoice® bedeutet ein vielfach erhöhtes Risiko für eine Fehlgeburt durch die möglicherweise schlechtere Interaktion von Plazenta und Endometrium durch die Folgen der Koagulation.

Zur Beurteilung der verschiedenen Beschwerden vor und nach Thermachoice® wird für den Fragebogen folgende Skalierung verwendet. 0 ist definiert als „gar nicht/keine Beschwerden“ und 6 als „vollkommen/sehr starke Beschwerden“. In Zusammenschau der Antworten auf die Frage nach Zufriedenheit mit Thermachoice® (Frage 17a) und ob sich die Patientinnen erneut für eine Endometriumablation mit Thermachoice®

¹⁹⁰ Vgl. Reid, 2000, S. 320-322

entscheiden würden (Frage 18), traten vermehrt widersprüchliche Antworten auf. Anhand einiger handschriftlicher Kommentare am Seitenrand erhärtet sich der Verdacht, dass einige Frauen die Skalierung ähnlich dem Schulnotensystem verstanden. Die Unsicherheit über die Richtigkeit der Antworten führte dazu, dass alle Patientinnen mit sich widersprechenden Antworten telefonisch kontaktiert wurden.

Für eine zukünftige Studie wäre es empfehlenswert mit Piktogrammen in Form lachender und weinender Gesichter zu arbeiten, die die Zufriedenheit/Schmerzintensität bildlich repräsentieren. Für die Frage nach der Blutungsintensität könnten zur Verbildlichung Blutstropfen verschiedener Größen als Skalierung verwendet werden, um Missverständnissen bei der Interpretation von Zahlen vorzubeugen.

Weiterhin zu Missverständnissen führte die Frage, ob noch eine regelmäßige Periodenblutung bestehe (Frage 13). Eine bis zum Zeitpunkt der Befragung auf natürliche Weise eingetretene Menopause kann zu falsch guten Studienergebnissen bei der Amenorrhoe-Rate führen. Aus diesem Grund müsste anhand einer zusätzlichen Frage explizit geprüft werden, ob sich die Patientin bereits in der Menopause befindet. In dieser Studie erfolgte dies durch ein persönliches Gespräch mit der Patientin.

Die in dieser Studie offen gestellte Frage 11, wie lange die Blutungen nach der Therapie noch anhielten, wurde doppeldeutig beantwortet. Teilweise wurde darunter die Anzahl der Tage nach Thermachoice® verstanden, an denen Wundsekret und Schleimhautreste ausgestoßen wurden. Andere Frauen gaben in diesem Zusammenhang Auskunft über den Zeitraum, über den postoperativ noch eine regelmäßige Periodenblutung bestand.

Frauen, die eine weitere operative Maßnahme nach Thermachoice® erhielten, bezogen die Frage nach der Zufriedenheit mit der Therapie unter Umständen auf den zweiten Eingriff. Ebenfalls diese Aussagen wurden telefonisch überprüft und gegebenenfalls berichtigt.

6 Zusammenfassung

Für eine Vielzahl der Frauen mit Blutungsstörungen steht das Erreichen einer „normalen Blutung“ als Therapieziel von Thermachoice® im Vordergrund und weniger ein völliger Blutungsstopp. Im telefonischen Gespräch mit den Studienteilnehmerinnen zeigte sich, dass viele Frauen die Menstruation als einen zyklisch wiederkehrenden Reinigungsprozess des Körpers ansehen, der nach einer inneren Uhr funktioniert, auf den sie ungern verzichten möchten. (Vgl. auch Bitzer et al., 2005, S. 282-287)¹⁹¹ Auch die Unversehrtheit des Körpers und die Vollkommenheit der Weiblichkeit sind Beweggründe für eine gebärmutter-erhaltende Therapie bei Hypermenorrhoe.¹⁹²

Mit einer signifikanten Reduktion der Blutungsstärke, der Dysmenorrhoe und der seelischen Belastung in dieser Studie, stellt Thermachoice® eine effektive, sichere, kostengünstige und wenig in die körperliche Unversehrtheit eingreifende Option zur Behandlung von Hypermenorrhoe dar.

Im Gegensatz zu hormonellen oder anderen medikamentösen Maßnahmen ist die fehlende systemische Wirkung auf den Organismus bei Thermachoice® ein erwähnenswerter Vorteil. Auch eine langfristige Anwendungsdauer ist bei einer Behandlung mit Thermachoice® hinfällig. Mit der Blutungsreduktion durch die Endometriumablation kann in vielen Fällen das Zeitfenster bis zum Erreichen der Menopause überbrückt werden.

Im Vergleich mit invasiveren Operationsmethoden, wie der Hysterektomie, ist die Komplikationsrate von Thermachoice® geringer, ebenso das Risiko für Nachoperationen. Der Verlust der Fruchtbarkeit durch eine Hysterektomie kann zu einer emotionalen Belastung werden und zu Partnerschaftskonflikten führen. Auch wenn von einer Schwangerschaft nach Thermachoice® aus medizinischer Sicht abzuraten ist, so sind möglicherweise die Tatsache und das Wissen um die erhaltene Gebärmutter ausreichend, um das Auftreten affektiver Störungen zu mindern.

¹⁹¹ Vgl. Bitzer et al., 2005, S. 282-287

¹⁹² Vgl. Gaetje et al., 2006, S. 200

Es ist nicht das Ziel dieser Arbeit festzulegen, ob Thermachoice® besser oder schlechter zur Behandlung von Blutungsstörungen geeignet ist als alternative Therapiemaßnahmen. Es lässt sich sagen, dass Thermachoice® im Rahmen der individuellen Entscheidung eine zufriedenstellende Option zur sanften Behandlung von Blutungsstörungen darstellt. Thermachoice® ist vor allem für diejenigen Frauen geeignet, die ihren Uterus behalten möchten und bei denen keine operationswürdige Senkung des Uterus und der Vagina besteht. Auch Patientinnen mit einem hohen Operationsrisiko und Frauen, bei denen Kontraindikationen für Alternativen bestehen, profitieren von dieser Methode.

Vilos et al. hält fest, dass bei ausgewählten Kandidatinnen nach 10 Jahren klinischer Erfahrung TBEA die bevorzugte chirurgische Methode darstellt, um Menorrhagien zu behandeln.¹⁹³

Für die individuellen Bedürfnisse der Frauen gibt es ein breites Spektrum an Behandlungsangeboten. Letztendlich kann ein ideales Therapieergebnis in Form maximaler Patientinnen-Zufriedenheit nur erzielt werden, indem im Vorfeld alle Vor- und Nachteile der einzelnen Therapieoptionen erörtert werden und gemeinsam mit der Frau eine Entscheidung getroffen wird.

7 Summary

The principal aim of the therapy with Thermachoice® for many women with bleeding disorders is in most cases is reaching the level of eumenorrhea, and not amenorrhea. As resulted from the telephone conversation the menstruation is considered as a cyclic, necessary purification by a lot of women. Furthermore the body's integrity and the perfection of femaleness are reasons for privileging a medical procedure that conserves the uterus.¹⁹⁴

¹⁹³ Vgl. Vilos/Edris, 2007, S. 947

¹⁹⁴ Vgl. Gaetje et al., 2006, S. 200

The actual study shows a significant reduction of bleeding intensity, dysmenorrhea and mental pressure by Thermachoice®. It seems to be an effective, reliable, cost-efficient and little invasive option to treat bleeding disorders.

As opposed to hormonal or drug therapy the loss of systemic effect of Thermachoice® is a mentionable advantage. In some cases the bleeding reduction by endometrial ablation can bridge the time frame until the menopause.

The complication incidence and the risk for reoperations is lower by Thermachoice® in comparison to more invasive operation methods, like the hysterectomy. Loss of fertility in consequence of hysterectomy can lead to emotional distress and lead to partnership conflicts. Although it's advised not to get pregnant after Thermachoice®, possibly the remained uterus is reason enough to reduce the incidence of affective distress.

This paper doesn't aim to determine if Thermachoice® is more or less appropriate to treat bleeding disorders than alternative methods. You can say that Thermachoice® presents a satisfactory outcome for an elected clientele. It's especially convenient for women who want to keep their uterus, for patients with a high risk for operation and for women for whom alternative methods are contraindicated.

According to Vilos et al. TBEA is the preferred surgical procedure to treat menorrhagia in pre-selected candidates after 10 years of clinical experience.¹⁹⁵

There's a great offer of options for the individual needs and expectances of each woman. Finally an ideal outcome with complete satisfaction can only be reached by discussing the pros and contras of each possible treatment and coming to a decision together with the patient.

¹⁹⁵ Vgl. Vilos/Edris, 2007, S. 947

Literaturverzeichnis

Altgassen, C.; Bojahr, B.; Diedrich, K.; Gallinat, A.; Kreienberg, R.; Kreuz, G.; Römer, T.; Söder, R.; Wallwiener, D. (2010), Operative, organerhaltende Behandlung der dysfunktionellen uterinen Blutung. In: *Frauenarzt*, 51 (3), S. 218-222

Altman, D.; Granath, F.; Cnattingius, S.; Falconer, C. (2007), Hysterectomy and risk of stress-urinary-incontinence surgery: nationwide cohort study. In: *Lancet* 370 (9597), S. 1494-1499. Online verfügbar unter:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17964350?dopt=Abstract> (03.03.2013)

Amso, N.N.; Fernandez, H.; Vilos, G.; Fortin, C.; McFaul, P.; Schaffer, M.; Van der Heijden, P.F.M.; Bongers, M.Y.; Sanders, B.; Blanc, B. (2003), Uterine endometrial thermal balloon therapy for the treatment of menorrhagia: long-term multicenter follow-up study. In: *Human Reproduction*, 18 (5), S. 1082-1087

Andersson, S.; Mints, M. (2007), Thermal balloon ablation for the treatment of menorrhagia in an outpatient setting. In: *Acta Obstetrica et Gynecologica*, 86, S. 480-483

Bilder zu Thermachoice®, Teil 1. Online verfügbar unter:

http://4.bp.blogspot.com/_Am87kbA3I8I/RzzUDC6xGAI/AAAAAAAAAGQ/onhcj3KqR08/s400/thermachoice.jpg (27.02.2013)

Bilder zu Thermachoice®, Teil 2. Online verfügbar unter:

http://www.wha-ct.com/home/files/images/gyn/thermachoice_equipment.jpg (27.02.2013)

Bitzer, J., Tschudin, S., Stadlmayr, W. (2005), Die Menstruation und die Bedeutung für die Frauengesundheit. In: *Zentralblatt für Gynäkologie*, 127, S. 282-287

BMI-Tabelle. Online verfügbar unter:

<http://www.informationen-bilder.de/body-mass-index-rechner/shared/bmi-tab.gif>
(03.03.2013)

Body-Mass-Index-Rechner. Online verfügbar unter:

<http://www.informationen-bilder.de/body-mass-index-rechner/> (03.03.2013)

Bohlmann, M.K.; Diedrich, K. (2010), Evidenzbasierte Konzepte zur Behandlung von Hypermenorrhö und Menorrhagie-State oft he Art. In: *Pharma Fokus Gynäkologie*, 5 (1), S. 5-8

Bongers, M.Y.; Bourdrez, P.; Mol, B.W.; Heintz, A.P.; Brölmann, H.A. (2004), Randomised controlled trial of bipolar radio-frequency endometrial ablation and balloon endometrial ablation. In: *BJOG: an international journal of obstetrics and gynaecology*, 111, S. 1095–1102

Bradley, L.; Falcone, T. (2008), Hysteroscopy-Office Evaluation and Management of the Uterine Cavity. 1. Auflage, Philadelphia: Mosby Elsevier, S. 209. Online verfügbar unter:

[http://books.google.de/books?id=9gbcQ0xoUqoC&pg=PA209&lpg=PA209&dq=therm
achoice+III+since+when?&source=bl&ots=EFKWISqpRI&sig=xxImYH7gV_PUHHQ
0-GLX78Ajmc&hl=de&sa=X&ei=o-
UjUYznIoTYsgavm4GAAw&ved=0CC4Q6AEwAA#v=onepage&q=thermchoice%20
III%20since%20when%3F&f=false](http://books.google.de/books?id=9gbcQ0xoUqoC&pg=PA209&lpg=PA209&dq=therm
achoice+III+since+when?&source=bl&ots=EFKWISqpRI&sig=xxImYH7gV_PUHHQ
0-GLX78Ajmc&hl=de&sa=X&ei=o-
UjUYznIoTYsgavm4GAAw&ved=0CC4Q6AEwAA#v=onepage&q=thermchoice%20
III%20since%20when%3F&f=false) (27.02.2013)

Brosius, F. Einfaktorielle ANOVA. Online verfügbar unter:

http://www.molar.unibe.ch/help/statistics/spss/20_einfaktorielle_anova.pdf (03.03.2013)

Buse, G. (2003), „... als hätte ich ein Schatzkästlein verloren.“-Hysterektomie aus der Perspektive einer feministisch-theologischen Medizinethik, Studien der Moraltheologie Band 23, Berlin: LIT Verlag. Online verfügbar unter:

[http://books.google.ch/books?id=UZt5kHwbYXwC&pg=PT163&dq=Buse,+Gunhild+\(2003\):+%E2%80%9E%E2%80%A6+als+h%C3%A4tte+ich+ein+Schatzk%C3%A4stlein+verloren.%E2%80%9C&hl=de&sa=X&ei=4X8yUeP-GYrGswb3wIHOCQ&ved=0CDMQ6AEwAQ](http://books.google.ch/books?id=UZt5kHwbYXwC&pg=PT163&dq=Buse,+Gunhild+(2003):+%E2%80%9E%E2%80%A6+als+h%C3%A4tte+ich+ein+Schatzk%C3%A4stlein+verloren.%E2%80%9C&hl=de&sa=X&ei=4X8yUeP-GYrGswb3wIHOCQ&ved=0CDMQ6AEwAQ) (02.03.2013)

Chapa, H.O.; Venegas, G.; Antonetti, A.G.; Van Duyne, C.P.; Sandate, J.; Bakker, K. (2009), In-office endometrial ablation and clinical correlation of reduced menstrual blood loss and effects on dysmenorrhea and premenstrual symptomatology. In: *The Journal of reproductive medicine*, 54 (4), S. 232-238

Chapa, H.O.; Venegas, G.; Antonetti, A.G.; Van Duyne, C.P.; Sandate, J.; Bakker, K. (2009), In-office endometrial ablation using a third-generation uterine balloon therapy system: 12-month prospective follow-up on menstrual patterns and dysmenorrhea impact. In: *The Journal of reproductive medicine*. 54 (11-12), S. 678-684

Chapa, H.O.; Venegas, G.; Antonetti, A.G.; VanDuyne, C.P.; Sandate, J.; Bakker, K. (2010), Menstrual and Dysmenorrhea Outcomes after Thermachoice III: A 2 Year Prospective Study. In: *Journal of Gynecologic Surgery*, 26 (4), S. 233-236

Christian, R.; Ludwig-Mayerhofer, W. (2005), Kruskal-Wallis H-Test. In: ILMES-Internet-Lexikon der Methoden der empirischen Sozialforschung. Online verfügbar unter:

http://www.lrz.de/~wlm/ilm_k20.htm (03.03.2013)

Diedrich, K.; Holzgreve, W.; Jonat, W.; Schultze-Mosgau, A.; Schneider, K.-T.M.; Weiss, J.M. (2007), Gynäkologie & Geburtshilfe. 2. Auflage, Heidelberg: Springer Medizin Verlag

Dysmenorrhoe durch Prostaglandine. (1987), In: *Deutsches Ärzteblatt*, 84 (6), S. 297. Online verfügbar unter:

<http://www.aerzteblatt.de/archiv/114484/Dysmenorrhoe-durch-Prostaglandine> (01.03.2013)

Ebert, A.D. (2011), Endometriose-Ein Wegweiser für die Praxis. 3. Auflage, Berlin: Walter der Gruyter GmbH & Co. KG. Online verfügbar unter:

<http://books.google.de/books?id=QY5H12M-QwkC&pg=PA137&lpg=PA137&dq=danazol+wirkmechanismus&source=bl&ots=X3GGsxHXdk&sig=SA05ciNsmipbnM6loz7wgMmYFCI&hl=de&sa=X&ei=ZgyqULXI O6Lw4QTmg4DgAg&ved=0CC0Q6AEwAQ#v=onepage&q=danazol%20wirkmechanismus&f=false> (02.03.2013)

Elgarib, A.E.H.; Nooh, A. (2006), Thermachoice endometrial balloon ablation: A possible alternative to hysterectomy. In: *Journal of Obstetrics and Gynaecology*, 26 (7), S. 669 – 672

Esmya-Ulipristalacetat, (2012), European Medicines Agency-Science Medicines Health. Online verfügbar unter:

http://www.ema.europa.eu/docs/de_DE/document_library/EPAR_-_Summary_for_the_public/human/002041/WC500124089.pdf (02.03.2013)

Fachinformation zu Danatrol®, (2008), Online verfügbar unter:

<http://swissmedinfo.oddb.org/de/swissmedinfo/fachinfo/reg/39686> (02.03.2013)

Fibroidnetwork (2003). Online verfügbar unter:

<http://www.fibroidnetworkonline.com/modules.php?file=article&name=News&sid=74> (02.03.2013)

Friberg, B.; Joergensen, C.; Ahlgren, M. (1998), Endometrial thermal coagulation—degree of uterine fibrosis predicts treatment outcome. In: *Gynecologic and obstetric investigation*, 45 (1), S. 54

Friedberg, V. (1991), Medikamentöse Therapie in der Gynäkologie. 1. Auflage, Berlin: Springer

Gaetje, R.; Scharl, A.; Kaufmann, M.; Ahr, A. (2006), Ursachen und Therapie von uterinen Blutungsstörungen. In: *Zentralblatt für Gynäkologie*, 128, S. 196-201

Gallinat, A.; Schmidt, T. (2009), Operative Behandlungsverfahren für dysfunktionelle uterine Blutung – Ein Kosten-Nutzen-Vergleich. In: *Frauenarzt*, 2, S. 146-149

Garza-Leal, J.; Pena, A.; Donovan, A.; Cash, C.; Romanowski, C.; Ilie, B.; Lin, L. (2010), Clinical Evaluation of a Third-Generation Thermal Uterine Balloon Therapy System for Menorrhagia Coupled with Curettage. In: *The Journal of Minimally Invasive Gynecology*, 17 (1), S. 82-90

Gebrauchsanweisung Gynecare Thermachoice® III. Gynecare Worldwide. A division of Ethicon.

Großmann, C.; Kranzfelder, D. (2008), Thermachoice-Eine gebärmuttererhaltende Therapie bei Blutungsstörungen. Postervortrag

Herdegen, T. (2008), Kurzlehrbuch Pharmakologie und Toxikologie. 1. Auflage, Stuttgart: Georg Thieme Verlag KG

Her Option®-Patientinneninformation, Cooper Surgical. Online verfügbar unter:

<http://www.heroption.com/AboutHerOption/HowItWorks.aspx> (02.03.2013)

Hrazdírová, L.; Kuzel, D.; Tóth, D.; Zizka, Z. (2009), Thermachoice thermal balloon therapy—a 10-year-experience. In: *Ceská gynekologie*, 74 (2), S. 124-129

Hydrothermal Endometrial Ablation-X-Plain™, (2005). Online verfügbar unter:

http://www.patient-education.com/Documents/Speciality_PDF/OBGYN/OBGYN.pdf (02.03.2013)

Järvelä, I.; Tekay, A.; Santala, M.; Jouppila, P. (2001), Thermal balloon endometrial ablation therapy induces a rise in uterine blood flow impedance: a randomized prospective color Doppler study. In: *Ultrasound in obstetrics & gynecology: the official journal of the International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*, 17, S. 65-70

Kaufmann, M.; Costa, S.D.; Scharl, A. (2005), Die Gynäkologie. 2. Auflage, Berlin: Springer

Kdous, M.; Jacob, D.; Gervaise, A.; Risk, E.; Sauvanet, E. (2008), Thermal balloon endometrial ablation for dysfunctional uterine bleeding: technical aspects and results. A prospective cohort study of 152 cases. In: *La Tunisie médicale*, 86 (5), S. 473-478

Kiechle, M. (2011), Gynäkologie und Geburtshilfe. 2. Auflage, München: Elsevier GmbH

Kleijn, J.H.; Engels, R.; Bourdrez, P.; Mol, B.W.; Bongers, M.Y. (2008), Five-year follow up of a randomized controlled trial comparing NovaSure and ThermoChoice endometrial ablation. In: *BJOG: an international journal of obstetrics and gynaecology*, 115 (2), S. 193-198

Kongress der DGGG in München, (2012), Symposium; State-of-the-Art: Therapie und Neuigkeiten in der medikamentösen Behandlung der Uterusmyome, Gedeon Richter Pharma GmbH, PregLem Division

Korrelationsanalyse-mesosworld, 2010, S. 3. Online verfügbar unter:

http://www.mesosworld.ch/lerninhalte/Biv_Korrelation/de/text/Biv_Korrelation.pdf
(03.03.2013)

Korrelationsanalyse-Wirtschaftslexikon. Online verfügbar unter:

<http://www.wirtschaftslexikon24.com/d/korrelationsanalyse/korrelationsanalyse.htm>
(03.03.2013)

Leinmüller, R. (2012), Ulipristalacetat: Uterusmyome verkleinern. In: *Deutsches Ärzteblatt*, 109 (12). Online verfügbar unter:

<http://www.aerzteblatt.de/archiv/124279/Ulipristalacetat-Uterusmyome-verkleinern>
(02.03.2013)

Lethaby, A.; Hickey, M.; Garry, R. (2005), Endometrial destruction techniques for heavy menstrual bleeding. In: *Cochrane Database Syst Rev*, 19 (4). Online verfügbar unter:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16235284> (02.03.2013)

Levene Test for Equality of Variances, Engineering Statistics Handbook. Online verfügbar unter:

<http://www.itl.nist.gov/div898/handbook/eda/section3/eda35a.htm> (03.03.2013)

Liedtke, C.; Kiesel, L. (2006), Dysfunktionelle uterine Blutung. In: *Gynäkologische Endokrinologie*, 4, S. 235-246

Liu, Z.; Doan, Q.V.; Blumenthal, P.; Dubois, R.W. (2007), A systematic review evaluating health-related quality of life, work impairment, and health-care costs and utilization in abnormal uterine bleeding. In: *Value Health*. 10 (3), S. 183-194

Mareh, M.J.A.; Metcalfe, M.A.; McPherson, K.; Overton, C.; Hall, V.; Hargreaves, J.; Bridgman, S.; Dobbins, J.; Casbard, A. (2002), The VALUE national hysterectomy study: description of the patients and their surgery . In: *BJOG: an international journal of obstetrics and gynaecology*, 109 (3), S. 302-312. Online verfügbar unter:

<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1471-0528.2002.01282.x/full> (27.02.2013)

McGurgan, P.; O'Donovan, P. (2007), Second-generation endometrial ablation-an overview. In: *Best Practice & Research Clinical Obstetrics and Gynaecology*, 21 (6), S. 931-945

Methylergometrin Gebrauchsinformation. Fachinformation. Novartis Pharma. Online verfügbar unter:

<http://www.narkosearzt-hamburg.de/NEF-Medikamente/Methylergometrinhydrogenmaleat.pdf> (02.02.2013)

Methylergometrin Lexikon. Online verfügbar unter:

<http://lexikonn.de/Methylergometrin> (02.03.2013)

Microsulis Microwave Endometrial Ablation-Instructions for use. (2002). Online verfügbar unter:

http://www.accessdata.fda.gov/cdrh_docs/pdf2/P020031c.pdf (02.03.2013)

Mirena® Gebrauchsinformation, (2011), Information für den Anwender, S. 1-9. Online verfügbar unter:

<http://www.bayerhealthcare.at/html/pdf/gi/Mirena.pdf> (16.02.2013)

Müller, A.; Thiel, F.C.; Renner, S.P.; Winkler, M.; Häberle, L.; Beckmann, M.W. (2010), Hysterektomie-ein Vergleich verschiedener Operationsverfahren, Hysterectomy-A Comparison of Approaches. In: *Deutsches Ärzteblatt*, 107 (20), S. 353-359. Online verfügbar unter:

<http://www.aerzteblatt.de/archiv/75237?src=toc> (03.03.2013)

Nd: YAG-Laser, Produktinformation Laser, trotec® leipzig. Online verfügbar unter:

<http://www.trotec-leipzig.de/nd-yag-laser.html> (02.03.2013)

NovaSure-Patientinneninformation (2012). Online verfügbar unter:

<http://www.hologic.de/index.php/novasure/behandlungsmethoden-2/die-goldnetzelektrode-novasure-2> (02.03.2013)

Reid, P.C.; Coker, A.; Coltart, R. (2000), Assessment of menstrual blood loss using a pictorial chart: a validation study. In: *BJOG: an international journal of obstetrics and gynaecology*. 107 (3), S. 320-322

Römer, T. (2007), Blutungsstörungen unter Ovulationshemmern. In: *Gynäkologische Endokrinologie* 2 (5), S. 66-70

Varma, R.; Soneja, H.; Samuel, N.; Sangha, E.; Clark, T.J.; Gupta, J.K. (2010), Outpatient Thermachoice Endometrial Balloon Ablation: Long-Term, Prognostic and Quality-of-Life Measures. In: *Gynecologic and Obstetric Investigation*, 70, S. 145-148

Villars, P. (2007), Laparoskopische Hysterektomie. Online verfügbar unter:

http://www.villarsgyn.ch/laparoskop_hysterektomie.htm (02.02.2013)

Vilos, G.A.; Edris, F. (2007), Second-generation endometrial ablation technologies: the hot liquid balloons. In: *Best Practice & Research Clinical Obstetrics and Gynaecology*, 21 (6), S. 947-967

WHI updated analysis, (2006), WHI Updated Analysis: No Increased Risk of Breast Cancer with Estrogen-Alone. Online verfügbar unter:

<http://www.nhlbi.nih.gov/news/press-releases/2006/whi-updated-analysis-no-increased-risk-of-breast-cancer-with-estrogen-alone.html> (02.03.2013)

Winterhager, E. (2005), Östrogene-Wirkung und Risiko; Botenstoffe des Körpers und Therapeutikum. In: *Essener Unikate*. 25, S. 38-45. Online verfügbar unter:

http://www.uni-due.de/unikate/ressourcen/grafiken/PDF's/EU_25/25_Winterhager.pdf (05.03.2012)

Wolf, E. (2013), Endometriose-Ein hartnäckiges Frauenleiden. In: *Pharmazeutische Zeitung online*. Online verfügbar unter:

<http://www.pharmazeutische-zeitung.de/index.php?id=2989> (02.03.2013)

Anhangsverzeichnis

Anhang 1: Ausschnitt aus der Tabelle des Statistischen Bundesamtes zu „Body-Mass-Index“ aus dem Jahr 2009

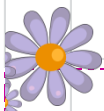
Anhang 2: Fragebogen der vorliegenden Studie

Anhang 1: Ausschnitt aus der Tabelle des Statistischen Bundesamtes zu „Body-Mass-Index“ aus dem Jahr 2009

Körpermaße der Bevölkerung											
4.1 Körpergröße, Körpergewicht und Body-Mass-Index 2009 nach Geschlecht und Altersgruppen											
Alter von ... bis unter ... Jahren	Bevölkerung		durchschnittliche Körpergröße	durchschnittliches Körpergewicht	durchschnittlicher Body-Mass-Index	Davon mit einem Body-Mass-Index von ... bis unter ...					
	insgesamt	mit Angaben zu Körpergröße und Körpergewicht				unter 18,5	18,5 - 25	25 - 30	30 - 35	35 - 40	40 und mehr
Anzahl in 1000		m	kg	kg/m ²							
Männlich											
18 - 20	1 005	713	1,81	75,5	23,0	4,8	73,4	17,9	3,1	/	/
20 - 25	2 510	1 788	1,81	78,0	23,8	2,6	68,7	23,3	4,2	0,9	/
25 - 30	2 540	1 811	1,80	80,7	24,8	1,0	59,2	31,9	6,2	1,3	0,4
30 - 35	2 374	1 716	1,80	83,4	25,7	0,6	48,1	39,8	9,1	1,8	0,7
35 - 40	2 729	1 955	1,80	84,8	26,2	0,4	41,6	44,5	10,9	2,2	0,5
18 - 40	11 158	7 983	1,80	81,2	25,0	1,5	55,9	33,5	7,2	1,4	0,4
40 - 45	3 628	2 646	1,80	85,1	26,4	0,3	39,3	45,9	11,6	2,1	0,8
45 - 50	3 394	2 492	1,79	85,7	26,7	0,4	34,7	47,9	13,5	2,7	0,9
50 - 55	2 965	2 218	1,78	85,8	27,1	0,4	31,8	48,8	14,7	3,2	1,1
55 - 60	2 689	2 062	1,77	85,9	27,4	0,4	28,5	49,5	16,7	3,6	1,3
60 - 65	2 157	1 703	1,76	85,2	27,5	/	26,4	51,1	17,6	3,7	1,0
40 - 65	14 832	11 122	1,78	85,5	27,0	0,4	32,8	48,4	14,5	3,0	1,0
65 - 70	2 470	2 036	1,76	84,4	27,4	0,3	26,8	51,6	17,0	3,3	0,9
70 - 75	2 217	1 853	1,74	83,3	27,4	0,3	25,8	52,9	17,4	2,9	0,7
75 und mehr	2 616	2 118	1,73	79,0	26,5	0,8	34,0	49,7	13,4	1,7	0,3
65 und mehr	7 303	6 008	1,74	82,2	27,1	0,5	29,0	51,3	15,9	2,6	0,7
Zusammen	33 293	25 112	1,78	83,4	26,3	0,7	39,2	44,4	12,5	2,4	0,7
Weiblich											
18 - 20	919	619	1,68	61,1	21,7	12,5	74,5	10,4	1,8	/	/
20 - 25	2 400	1 608	1,68	62,6	22,3	9,4	72,9	13,4	3,1	0,9	0,4
25 - 30	2 458	1 672	1,67	64,4	23,0	6,6	70,5	16,2	4,7	1,3	0,7
30 - 35	2 342	1 617	1,67	65,8	23,5	4,8	67,1	20,0	5,5	1,8	0,7
35 - 40	2 690	1 860	1,67	67,1	24,0	3,7	64,2	22,3	6,7	2,1	0,9
18 - 40	10 809	7 376	1,67	64,7	23,1	6,6	69,0	17,5	4,8	1,4	0,6
40 - 45	3 454	2 405	1,67	67,7	24,3	2,9	62,9	23,6	7,2	2,3	1,0
45 - 50	3 343	2 340	1,66	68,5	24,8	2,4	57,8	27,5	8,8	2,5	0,9
50 - 55	2 989	2 154	1,65	69,4	25,4	2,1	52,2	30,5	10,8	3,2	1,2
55 - 60	2 750	2 048	1,65	70,7	26,1	1,9	44,6	34,4	13,7	4,0	1,5
60 - 65	2 217	1 704	1,64	71,0	26,3	1,4	41,8	37,4	14,2	3,9	1,2
40 - 65	14 754	10 651	1,66	69,3	25,3	2,2	52,7	30,2	10,7	3,1	1,1
65 - 70	2 704	2 165	1,64	71,2	26,4	1,6	40,5	38,3	14,7	3,7	1,3
70 - 75	2 561	2 057	1,63	71,3	26,8	1,3	36,1	40,9	16,4	4,1	1,1
75 und mehr	4 465	3 311	1,61	67,4	25,9	2,8	42,4	38,2	13,2	2,7	0,7
65 und mehr	9 729	7 533	1,63	69,6	26,3	2,0	40,1	39,0	14,5	3,4	1,0
Zusammen	35 292	25 560	1,65	68,1	24,9	3,4	53,7	29,1	10,1	2,7	1,0

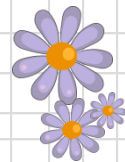
Anhang 2: Fragebogen der vorliegenden Studie

<i>Studie - Thermachoice</i>								
Bewerten sie die Fragen bitte mit folgender Skalierung:								
0 = gar nicht/keine Beschwerden								
6 = vollkommen/sehr starke Beschwerden								
<i>...vor der Thermachoice-Therapie</i>								
1	Wie stark war ihre Periodenblutung vor der Therapie ?	0	1	2	3	4	5	6
2	Über welchen Zeitraum (Monate) bestand die verstärkte Blutung ?	≤ 3		3 - 6		7 - 12		13-24
						> 24		
3	Wie schmerzhaft war Ihre Periodenblutung ?	0	1	2	3	4	5	6
4	Wie belastend empfanden Sie die Blutung vor der Therapie für Ihren Alltag z.B. Binden-/Tamponwechsel, Einschränkung im Privat-/Berufsleben,...etc.?	0	1	2	3	4	5	6
	Wie seelisch belastend empfanden Sie diese Situation vor der Therapie?	0	1	2	3	4	5	6
5	Wurde zur Reduktion der Blutungsstärke bereits ...							
	... eine Ausschabung durchgeführt ?	ja		nein				
	... eine Hormontherapie durchgeführt ?	ja		nein				
6	Von wem haben Sie von der Therapie erfahren?							
	Frauenarzt/-ärztin	<input type="checkbox"/>						
	Freunden oder Bekannten	<input type="checkbox"/>						
	Missionsärztliche Klinik Würzburg	<input type="checkbox"/>						
7	Wie empfanden Sie die Beratung zur durchgeführten Therapie?	0	1	2	3	4	5	6
8	Wurden Sie über Alternativen (z.B. Gebärmutterentfernung) aufgeklärt?	<input type="checkbox"/> ja		<input type="checkbox"/> nein				
9	Wurde vor der Therapie über die Möglichkeit einer nachfolgenden Schwangerschaft gesprochen?	<input type="checkbox"/> ja		<input type="checkbox"/> nein				
	Auch über evtl. notwendige Verhütung?	<input type="checkbox"/> ja		<input type="checkbox"/> nein				



...nach der Thermachoice-Therapie

10	Hatten Sie in der Nacht nach der Therapie starke Schmerzen?	<input type="checkbox"/>	ja	<input type="checkbox"/>	nein										
11	Wie lange hielten die Blutungen nach der Therapie noch an?														
12	Leiden Sie noch unter anhaltenden Schmierblutungen ?	<input type="checkbox"/>	ja	<input type="checkbox"/>	nein										
13	Besteht noch eine regelmäßige Periodenblutung ?	<input type="checkbox"/>	ja	<input type="checkbox"/>	nein										
	Wenn ja, wie stark ist die Periodenblutung ?	<input type="checkbox"/>	0	<input type="checkbox"/>	1	<input type="checkbox"/>	2	<input type="checkbox"/>	3	<input type="checkbox"/>	4	<input type="checkbox"/>	5	<input type="checkbox"/>	6
	wie schmerzhaft ist die Periodenblutung ?	<input type="checkbox"/>	0	<input type="checkbox"/>	1	<input type="checkbox"/>	2	<input type="checkbox"/>	3	<input type="checkbox"/>	4	<input type="checkbox"/>	5	<input type="checkbox"/>	6
14	Sind bei Ihnen nach der Behandlung neue Unterbauchschmerzen aufgetreten?	<input type="checkbox"/>	ja	<input type="checkbox"/>	nein										
15	Verhüten Sie aktuell?	<input type="checkbox"/>	ja	<input type="checkbox"/>	nein										
	wenn ja, wie?														
16	War eine der nachfolgenden Behandlungen aufgrund anhaltend starker Blutungen notwendig? (wenn ja, bitte kreuzen Sie entsprechend an)	<input type="checkbox"/>	ja	<input type="checkbox"/>	nein										
	Hormontherapie	<input type="checkbox"/>													
	Gebärmutterentfernung	<input type="checkbox"/>													
	Ausschabung	<input type="checkbox"/>													
	Gebärmutterschleimhautentfernung (Endometriumresektion)	<input type="checkbox"/>													
	Erneute Behandlung mit Thermachoice	<input type="checkbox"/>													
17	Wie zufrieden sind Sie nach der Therapie in Bezug auf Ihren Alltag z.B. Binden-/Tamponwechsel, Einschränkungen im Privat-/Berufsleben,...etc.?	<input type="checkbox"/>	0	<input type="checkbox"/>	1	<input type="checkbox"/>	2	<input type="checkbox"/>	3	<input type="checkbox"/>	4	<input type="checkbox"/>	5	<input type="checkbox"/>	6
	Fühlen Sie sich nach der Therapie noch seelisch belastet?	<input type="checkbox"/>	ja	<input type="checkbox"/>	nein										
	wenn ja, wie sehr?	<input type="checkbox"/>	0	<input type="checkbox"/>	1	<input type="checkbox"/>	2	<input type="checkbox"/>	3	<input type="checkbox"/>	4	<input type="checkbox"/>	5	<input type="checkbox"/>	6
18	Würden Sie sich wieder für Thermachoice entscheiden?	<input type="checkbox"/>	ja	<input type="checkbox"/>	nein										



Curriculum vitae

Persönliche Angaben

Name: Veronika Angela Madeleine Werner

Schulische Ausbildung

1992 – 1996 Grundschule Dormitz-Hetzles-Kleinsendelbach

1996 – 2005 Emil-von-Behring-Gymnasium, Spardorf
Allgemeine Hochschulreife

Universitäre Ausbildung

2006 – 2007 Medizinstudium, Georg-August-Universität
Göttingen

2007 – 2012 Medizinstudium, Julius-Maximilians-Universität
Würzburg

November 2012 Erlangung der Ärztlichen Approbation

Beruflicher Werdegang

Seit Dezember 2012 Assistenzärztin an der Frauenklinik der
Sozialstiftung Bamberg

Bamberg, 24. Mai 2014

Danksagung

**Mein besonderer Dank
gebührt
Herrn Prof. Dr. Kranzfelder,
Herrn Dr. Großmann
und
Herrn Prof. Dr. Hönig
sowie
all denen,
die mir dabei
geholfen haben.**