

Aus der Klinik für Gynäkologie und Geburtshilfe des Evangelischen Klinikums Köln-
Weyertal, Akademisches Lehrkrankenhaus der Universität zu Köln
Direktor: Professor Dr. med. Th. Römer

Zur minimal-invasiven Therapie uteriner Myome mittels transzervikaler, sonographisch geführter Radiofrequenzablation

Inaugural-Dissertation zur Erlangung der Doktorwürde
der Medizinischen Fakultät
der Universität zu Köln

vorgelegt von
Ralf Oliver Bends
aus Köln

promoviert am 08. Februar 2023

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Universität zu Köln
2023

Dekan: Universitätsprofessor Dr. med. G. R. Fink

1. Gutachter: Professor Dr. med. Th. Römer

2. Gutachter: Universitätsprofessor Dr. med. D. Ch. Maintz

Erklärung

Ich erkläre hiermit, dass ich die vorliegende Dissertationsschrift ohne unzulässige Hilfe Dritter und ohne Benutzung anderer als der angegebenen Hilfsmittel angefertigt habe; die aus fremden Quellen direkt oder indirekt übernommenen Gedanken sind als solche kenntlich gemacht.

Bei der Auswahl und Auswertung des Materials sowie bei der Herstellung des Manuskriptes habe ich Unterstützungsleistungen von folgenden Personen erhalten:

Herr Prof. Dr. med. Thomas Römer

Herr Dr. rer. nat. Olaf Hars

Herr Dr. rer. nat. Mark Bends

Weitere Personen waren an der Erstellung der vorliegenden Arbeit nicht beteiligt. Insbesondere habe ich nicht die Hilfe einer Promotionsberaterin/eines Promotionsberaters in Anspruch genommen. Herr Dr. Hars erhielt Honorar für die statistische Beratung bei der Erstellung der vorliegenden Arbeit. Weitere Personen haben von mir weder unmittelbar noch mittelbar geldwerte Leistungen für Arbeiten erhalten, die im Zusammenhang mit dem Inhalt der vorgelegten Dissertationsschrift stehen.

Die Dissertationsschrift wurde von mir bisher weder im Inland noch im Ausland in gleicher oder ähnlicher Form einer anderen Prüfungsbehörde vorgelegt.

Die dieser Arbeit zugrunde liegenden Operationen und die intraoperativen Messungen wurden sämtlich von mir selbst in der Klinik für Gynäkologie und Geburtshilfe des Evangelischen Klinikums Köln-Weyertal durchgeführt.

Die dieser Arbeit zugrunde liegenden präoperativen und postoperativen Messergebnisse wurden zum überwiegenden Teil von mir selbst sowie unter Mithilfe von Kolleginnen und Kollegen der Klinik für Gynäkologie und Geburtshilfe des Evangelischen Klinikums Köln-Weyertal ermittelt.

Die dieser Arbeit zugrunde liegenden Krankengeschichten wurden zum überwiegenden Teil von mir selbst sowie unter Mithilfe von Kolleginnen und Kollegen der Klinik für Gynäkologie und Geburtshilfe des Evangelischen Klinikums Köln-Weyertal erhoben und sämtlich von mir selbst ausgewertet.

Die statistische Auswertung der erfassten Daten mittels des Statistikprogramms „IBM® SPSS® Statistics, Version 27“ wurde mit Unterstützung von Herrn Dr. Olaf Hars durchgeführt. Eine Aufstellung der durch ihn erstellten Abbildungen und eine Erläuterung seiner Beteiligung an der Erstellung der Tabellen sind einer von mir verfassten eidesstattlichen Versicherung zu entnehmen, die dieser Arbeit beigelegt ist.

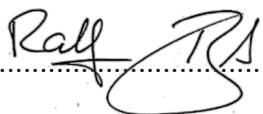
Die zur Erfassung der erhobenen Daten verwendete Datei wurde mittels „Microsoft® Excel für Mac, Version 16.48“ unter Mitwirkung von Herrn Dr. Mark Bends erstellt.

Von der Firma Gynesonics, Inc., dem Hersteller des in den Operationen verwendeten Systems zur Radiofrequenzablation, habe ich im Rahmen eines Beratervertrages seit 2015 Honorare sowie die Erstattung von Hotel- und Reisekosten erhalten. Für die Erstellung dieser Arbeit habe ich weder unmittelbar noch mittelbar geldwerte Leistungen von der Firma Gynesonics, Inc., erhalten, deren Unterstützung für diese Arbeit sich auf die Bereitstellung des entsprechend gekennzeichneten Bildmaterials beschränkte.

Erklärung zur guten wissenschaftlichen Praxis:

Ich erkläre hiermit, dass ich die Ordnung zur Sicherung guter wissenschaftlicher Praxis und zum Umgang mit wissenschaftlichem Fehlverhalten (Amtliche Mitteilung der Universität zu Köln AM 132/2020) der Universität zu Köln gelesen habe und verpflichte mich hiermit, die dort genannten Vorgaben bei allen wissenschaftlichen Tätigkeiten zu beachten und umzusetzen.

Köln, den 22.06.2022

Unterschrift: 

Danksagung

Ich danke Herrn Prof. Dr. med. Thomas Römer für seine Geduld und Unterstützung bei der Erstellung dieser Arbeit.

Herrn Dr. rer. nat. Olaf Hars gilt mein Dank für seine Beratung bei der statistischen Auswertung der erfassten Daten.

Herrn Dr. rer. nat. Mark Bends danke ich für seine Unterstützung bei der Datenaufbereitung.

Meinen Eltern gewidmet

Inhaltsverzeichnis

ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS	9
1. ZUSAMMENFASSUNG	11
2. EINLEITUNG	14
2.1. Prävalenz und Epidemiologie	14
2.2. Symptomatik	15
2.3. Klassifikation	16
2.4. Behandlung symptomatischer Myome	17
2.5. Komplikationen im Rahmen chirurgischer und radiologisch-interventioneller Maßnahmen	19
2.6. Wünsche der Patientinnen	20
2.7. Fragestellung	21
2.7.1. Die transzervikale Radiofrequenzablation als alternative Myomtherapie	21
2.7.2. Aktuelle Studienlage	22
3. MATERIAL UND METHODEN	26
3.1. Material	26
3.1.1. Die intrauterin-ultraschallgeführte transzervikale Radiofrequenzablation	26
3.1.1.1. VizAblate®	28
3.1.1.2. Sonata®	29
3.1.2. Vergleich mit alternativen Systemen	36
3.1.3. Therapierbare Myome nach FIGO-Klassifikation und Größe	38
3.1.4. Kontraindikationen	41
3.1.5. Patientinnen	43
3.2. Methoden	46
3.2.1. Präoperative Diagnostik, Vorbereitung und Aufklärung	46
3.2.1.1. Diagnostik	46
3.2.1.2. Erfassung und Zuordnung der Myome	47
3.2.1.3. Aufklärung	48
3.2.2. Operationsablauf	50

3.2.3.	Postoperative Befunderhebungen	54
3.2.4.	Altersverteilung	57
3.2.5.	Verteilung der Symptome und Operationsindikationen	58
3.2.6.	Verteilung der Myomlokalisierung	61
3.2.7.	Anzahl der Myome und deren Volumina	63
3.2.8.	Methodenkritik	67
4.	ERGEBNISSE	71
4.1.	Simultane Eingriffe	71
4.2.	Diskrepanz der Größenmessung zwischen TVUS und IUUS	73
4.3.	Ablationsdauer	74
4.4.	Anteil nicht abladbarer Myome	76
4.5.	Regression der abladerten Myome im postoperativen Verlauf	78
4.6.	Sonomorphologie und Fragmentierung abladierter Myome	80
4.7.	Komplikationen	81
4.7.1.	Intraoperative Komplikationen und postoperative Beschwerden	81
4.7.2.	Expulsionen/„Myomata in statu nascendi“ und Fragmentabgang	82
4.7.3.	Proliferation bei partieller Ablation	83
4.8.	Anzahl der Ablationen und Lernkurve der Myomkongruenz	86
4.9.	Reinterventionen	87
4.10.	Veränderung der Symptomatik	88
4.11.	Zufriedenheit der Patientinnen	97
4.12.	Schwangerschaften nach transzervikaler Radiofrequenzablation	100
5.	DISKUSSION	102
5.1.	Sicherheit der transzervikalen Radiofrequenzablation	102
5.2.	Ergebnisse im Vergleich zu klassischen Operationstechniken	105
5.2.1.	TRFA vs Hysteroskopische Resektion bei Myomen FIGO 2 und 3	105
5.2.2.	TRFA vs Operative Laparoskopie bei Myomen FIGO 2-5	107
5.3.	Ergebnisse im Vergleich zu UAE und HIFU	112

5.4.	Ergebnisse in Abhängigkeit von der Anzahl der abladierten Myome pro Patientin	114
5.4.1.	Ablation eines singulären Myoms	114
5.4.2.	Ablation von zwei bis vier Myomen	115
5.4.3.	Vergleich der Resultate und Reinterventionen der beiden Subgruppen	116
5.5.	Verkürzung der Eingriffsdauer	117
5.6.	Lernkurve der Ablationsgenauigkeit	120
5.7.	Postoperative Myomvolumina	123
5.8.	Behandlung von Risikopatientinnen	124
5.9.	Behandlung von Patientinnen mit prospektivem Kinderwunsch	126
5.10.	Stellenwert der transzervikalen Radiofrequenzablation und weitere Entwicklung	128
6.	LITERATURVERZEICHNIS	130
7.	ANHANG	141
7.1.	Abbildungsverzeichnis	141
7.2.	Tabellenverzeichnis	142
8.	VORABVERÖFFENTLICHUNGEN VON ERGEBNISSEN	146

Abkürzungsverzeichnis

ASA	American Society of Anesthesiologists
BMI	Body Mass Index
ESGE	European Society for Gynaecological Endoscopy
EURAS-IUD	European Active Surveillance Study on Intra-Uterine Devices
FIGO	Fédération Internationale de Gynécologie et d'Obstétrique
HIFU	High Intensity Focused Ultrasound
IUD	Intrauterine device
IUP	Intrauterinpeppar
IUUS	Intrauteriner Ultraschall
KM-MRT	Kontrastmittel-Magnetresonanztomographie
LMS	Leiomyosarkom
LNG-IUS	Levonorgestrelhaltiges Intrauterinsystem
MRgFUS	Magnetresonanzzesteuerter fokussierter Ultraschall
NRS	Numerische Rating-Skala
RFA	Radiofrequenzablation
RF-Elektroden	Radiofrequenzelektroden
SSI	Surgical Site Infection
TRFA	Transzervikale Radiofrequenzablation
TVUS	Transvaginaler Ultraschall
UAE	Uterine arterielle Embolisation
UBS	Unterbauchschmerzen
UFS-QOL	Uterine fibroid symptom and quality of life questionnaire

UFS-QOL SSS	Uterine fibroid symptom and quality of life symptom severity score subscale
UFS-QOL HRQOL	Uterine fibroid symptom and quality of life health-related quality of life subscale
UPA	Ulipristalacetat
WHO	World Health Organization

1. Zusammenfassung

Myome des Uterus zählen zu den häufigsten benignen Erkrankungen der Frau. Die Prävalenz liegt bei ca. 40 % der Frauen aller Alterskohorten, von denen mehr als 50 % bis zum Alter von 55 Jahren im Laufe ihres Lebens symptomatische Myome entwickeln, die mit Blutungsstörungen, Dysmenorrhoe, Dyspareunie und Störungen der Fertilität einhergehen. Zur Therapie symptomatischer Myome kommen, neben medikamentösen Therapieoptionen, klassische Operationstechniken wie die hysteroskopische Myomresektion und die laparoskopische Myomenukleation sowie die vaginale Hysterektomie, die laparoskopisch assistierte Hysterektomie und die abdominale Hysterektomie zum Einsatz. Als radiologisch-interventionelle Behandlungsoptionen kommen die Uterusarterienembolisation (UAE) sowie der magnetresonanztomographisch gesteuerte fokussierte Ultraschall (MRgFUS) in Betracht.

Für behandlungsbedürftige Patientinnen ist neben einer suffizienten Besserung der Symptomatik und gegebenenfalls dem Erhalt der Fertilität, eine minimale Invasion der Therapie mit einer Minimierung der peritherapeutischen Risiken bedeutsam. Der Wunsch nach einem Organerhalt unabhängig von einem möglichen Kinderwunsch gewinnt zunehmend an Bedeutung. Die transzervikale, sonographisch geführte Radiofrequenzablation uteriner Myome (TRFA) kommt diesen Anforderungen bei zielgerichteter Therapie nahezu sämtlicher Befundlokalisationen als neue Behandlungsoption entgegen.

Zwischen 2011 und 2019 wurden 107 Patientinnen mit uterinen Myomen in der gynäkologischen Klinik am Evangelischen Klinikum Köln-Weyertal mittels der TRFA behandelt, deren Behandlungsergebnisse hinsichtlich der therapeutischen Effizienz bis zu einem postoperativen Zeitraum von neun Jahren, der Anwendungssicherheit und weiterer Behandlungscharakteristika untersucht wurden. Die Arbeit ergänzt bislang vorliegende Studien mit einer postoperativen Nachverfolgung von maximal fünf Jahren.

Die Anwendung der TRFA erfolgte in allen Fällen komplikationslos. Dies traf auch für Risikopatientinnen zu, deren perioperative Morbidität aufgrund des minimal-invasiven Charakters der TRFA gesenkt werden kann. Patientinnen mit prospektivem Fertilitätswunsch können nach Aufklärung über die aktuelle Datenlage behandelt werden. Postoperativ zeigten sich nur in Einzelfällen eine passagere Schmerzsymptomatik oder lokale Beschwerden, die unter symptomatischer Therapie kontrollierbar waren. Es wurden singuläre Befunde sowie komplexe Konstellationen mit bis zu vier Myomen behandelt. Die Rate nicht abladierbarer Myome in der Erhebungsgruppe lag mit einem Fall bei 0,7 %. Simultane Eingriffe sind als ergänzende operativ-hysteroskopische oder laparoskopische Maßnahme möglich.

Der Vergleich der intrauterin-sonographischen Messungen der Myomvolumina mit den Daten der präoperativen transvaginalen Sonographie zeigt keine signifikanten Unterschiede. Messungen der Ablationszone mittels KM-MRT belegen die Validität der intraoperativ erhobenen Messungen. Die Ablationszone lässt sich mit einem mittleren Wert von 66,6 % des Myomvolumens darstellen. Ein Ausbleiben der sekundären Nekrotisierung des vitalen Randsaumes mit folgender Replikation ist in ca. 10 % der Fälle zu erwarten.

Die Auswertung der intra- und postoperativ erhobenen Daten zeigt eine steile Lernkurve von weniger als zehn Eingriffen mit weiterer Verbesserung der Behandlungsergebnisse auch bei der Therapie komplexer Befundkonstellationen. Die Eingriffsdauer konnte auf ca. 33 % der bei operativ-hysteroskopischen Resektionen durchschnittlich benötigten Zeit reduziert werden. Im Vergleich mit laparoskopischen Eingriffen und Operationen mit höherem Komplexitätsgrad resultiert eine weitere Verkürzung der durchschnittlichen Operationszeit.

Für die Gruppe der fünf am häufigsten genannten Symptome mit einer Hypermenorrhoe, einer Dysmenorrhoe, einer Menorrhagie, Unterbauchschmerzen und einer Dyspareunie lässt sich eine therapeutische Effizienz mit klinischer Verbesserung der Symptomatik in ca. 90 % der Fälle zeigen, im Falle der Menorrhagie in 80 %. Der Behandlungserfolg hielt dabei kontinuierlich ohne Verlust des Benefit bis zu einem Zeitraum von neun Jahren an. Die systemspezifische Reinterventionsrate lag in der Erhebungsgruppe bei 19,6 % aller Fälle. Dabei äußerten sich auch von einem Wiederholungseingriff betroffene Patientinnen, vor allem im Hinblick auf den Versuch des Organerhaltes, mit positiver Resonanz. Daraus resultiert eine Rate von 86,3 % aller behandelten Frauen, die mit dem Behandlungsergebnis „sehr zufrieden“ oder „zufrieden“ waren.

Die beobachtete Regression der abladierten Myome zeigte sich nach sechs Jahren mit einem mittleren Residualvolumen von ca. 28 % des Ausgangsvolumens bei einem Median von ca. 15 %. Eine vollständige Regression ließ sich bei 20,7 % aller sonographisch nachverfolgten Myome verifizieren. Das primäre Behandlungsziel ist jedoch die Verbesserung der Symptomatik, was gegenüber der Patientin zur Vermeidung einer übersteigerten Erwartungshaltung bereits präoperativ kommuniziert werden sollte. In der Aufklärung sollte, besonders im Fall eines Befundes des FIGO-Typen 1, auch die Möglichkeit einer Expulsion des abladierten Myoms erörtert werden, die mit einer Frequenz von 6 % bis 7 % auftritt und in ca. 4 % aller Fälle eine Extraktion im Rahmen eines Zweiteingriffes erforderlich macht. Bei komplexen Befunden mit mehr als einem Myom oder einem maximalen Befunddurchmesser oberhalb von fünf Zentimetern ist mit einer erhöhten Reinterventionsrate zu rechnen, worüber die Patientin bei einer entsprechenden Konstellation aufgeklärt werden sollte.

Im Vergleich sowohl mit den Standardtechniken einer operativ-hysteroskopischen Resektion und einer laparoskopischen Myomenukleation als auch den alternativen Behandlungsoptionen einer UAE und dem MRgFUS zeigt die TRFA für submuköse und intramurale sowie transmurale Myome eine höhere Anwendungssicherheit sowie mindestens gleichrangige oder bessere Resultate hinsichtlich der therapeutischen Effizienz und der Reinterventionsraten.

Für Patientinnen mit einem prospektiven Fertilitätswunsch stellt die Schonung des befundnahen Myometriums und Endometriums im Sinne eines Erhalts der uterinen Integrität einen relevanten Vorteil gegenüber den Standardtechniken dar. Die aktuelle Studienlage und eigene postoperative Befunderhebungen zeigen keine Hinweise auf eine intrauterine Adhäsigenese. In der Erhebungsgruppe stellten sich bei acht Patientinnen insgesamt 14 Schwangerschaften ein, die zu sechs Entbindungen führten. Die Abortrate war nicht erhöht und es zeigten sich unkomplizierte Schwangerschaftsverläufe und Entbindungen. Nach einer TRFA kann ein Spontanpartus als Entbindungsmodus empfohlen werden, falls dem nicht anderweitige individuelle Konditionen entgegenstehen.

Der Stellenwert der TRFA im Therapiespektrum uteriner Myome ist mit der Möglichkeit einer sicheren und effizienten Anwendung für alle submukösen und wandständigen Lokalisationen zwischen der operativ-hysteroskopischen Resektion kavumständiger Myome und der laparoskopischen Enukleation subseröser Befunde einzuordnen.

2. Einleitung

2.1. Prävalenz und Epidemiologie

Uterine Leiomyome sind die häufigste gutartige Erkrankung der Frau und können mit einem vielfältigen Symptomspektrum wie Blutungsstörungen, Dyspareunie, Pollakisurie, druckbedingten Beschwerden und Störungen der Fertilität einhergehen. Es handelt sich um monoklonale, östrogen- bzw. progesteronabhängige Tumore der uterinen Muskulatur. Inzidenz und Prävalenz sind abhängig von Alter, Ethnie, Parität und Menopausenstatus der Patientinnen. Es zeigt sich ein kontinuierlicher, altersabhängiger Anstieg der Prävalenz von Myomen bis zur Menopause. Die Daten zur Myomprävalenz in vorliegenden Studien unterscheiden sich dabei deutlich in Abhängigkeit von den zugrunde liegenden Einschlusskriterien und diagnostischen Verfahren. So führt beispielsweise die Berücksichtigung ausschließlich symptomatischer Patientinnen oder die Annahme eines vorliegenden Myoms aufgrund einer Selbsteinschätzung der Patientin zu einer uneinheitlichen Einschätzung der Prävalenz (Drayer et al.; 2015).¹ Daraus resultieren weit gestreute Angaben in der internationalen Literatur, die von 20 % bis 40 % für Frauen im gebärfähigen Alter bis 75 % für alle Frauen reichen.²

Ahrendt et al. legten 2016 eine prospektive Studie vor, in der sich 2.296 Patientinnen ab einem Lebensalter von 30 Jahren und unabhängig vom Vorliegen einer Symptomatik oder vom Menopausenstatus einer transvaginalen Ultraschalldiagnostik unterzogen. Hier zeigte sich eine Prävalenz von 21,3 % für die Altersgruppe von 30 bis 35 Jahren, 41,0 % zwischen 36 und 40 Jahren, 55,6 % in der Kohorte von 41 bis 45 Jahren und von 62,8 % zwischen 46 und 50 Jahren. Postmenopausal sank dieser Wert wieder bis unter 30 % oberhalb eines Lebensalters von 55 Jahren ab. Über alle untersuchten Alterskohorten hinweg lag die mittlere Prävalenz in dieser Erhebung bei 41,6 %. Die Mehrzahl dieser Patientinnen (60,8 %) wies ein singuläres Myom auf, während bei 39,2 % zwei bis vier Befunde vorlagen. Die Größe der Myome lag in 82,3 % der Fälle zwischen einem und vier Zentimetern. Sowohl die Anzahl als auch die Größe der Befunde zeigten einen altersabhängigen Verlauf mit einem Anstieg vom 30. bis zum 45. Lebensjahr, gefolgt von einem kontinuierlichen Absinken der beiden Raten bis in die Postmenopause. Eine signifikante Erhöhung der Prävalenz in Abhängigkeit vom „Body Mass Index“ (BMI) konnte nicht nachgewiesen werden. Diese lag zwischen 42,2 % bei einem BMI von bis zu 29 und 36,2 % bei einem BMI von über 35. Ebenso zeigte das Alter der Menarche keinen signifikanten Einfluss auf die Prävalenz von Myomen, die zwischen 39,2 % und 42,5 % in allen diesbezüglichen Gruppen lag. Eine geringe Korrelation zeigte sich hinsichtlich der Parität mit einer Häufigkeit von 44,8 % bei nulliparen Frauen und 42,2 % bei solchen, die vier

oder mehr Kinder geboren hatten, während Frauen mit einer bis drei vorausgegangenen Geburten ein geringfügiges Absinken der Prävalenz zeigten. ²

2.2. Symptomatik

Uterine Leiomyome können sich mit einem breiten Symptomspektrum manifestieren. Dieses umfasst Blutungsstörungen wie eine Hypermenorrhoe, Menorrhagien, Metrorrhagien und Zusatzblutungen, aber auch Schmerzsymptome wie eine Dysmenorrhoe, Dyspareunie und druckbedingte Beschwerden. Eine Pollakisurie kann sich als urologisches Beschwerdebild manifestieren. Zudem können Fertilitätsstörungen mit erhöhten Abortraten resultieren. Foth et al. gaben in einer Studie an 1.314 prämenopausalen Frauen zwischen 30 und 55 Lebensjahren die Häufigkeit myomassoziierter Beschwerden unter allen Myompatientinnen mit 54,3 % an (2017). ³

Im Vordergrund der Symptomatik stehen die Blutungsstörungen und hier als häufigstes Symptom die Hypermenorrhoe mit 40,7 % sowie Zusatzblutungen in 14,1 % aller Fälle unter Berücksichtigung des gesamten Beschwerdespektrums. Eine resultierende Eisenmangelanämie wird in 4,1 % der Patientinnen beobachtet. Eine Dysmenorrhoe wird von 28,2 % und myomassozierte Unterbauchschmerzen von 14,9 % aller Patientinnen angegeben. Urologisch-dysfunktionelle Beschwerden werden in 3,3 % aller Fälle genannt.

Darüber hinaus besteht eine Korrelation zwischen Anzahl und Größe der Myome und dem Schweregrad und Anzahl der Symptome. So steigt beispielsweise die Häufigkeit einer Hypermenorrhoe von 32,8 % bei Vorliegen eines Myoms auf 61,3 % im Falle von vier oder mehr Myomen. Hinsichtlich der Befundgröße sind dies 30,2 % für Myome bis 2 cm Durchmesser und 61,4 % bei Befunden oberhalb von 4 cm Durchmesser. Auch die Lage der Myome ist von Relevanz für die Symptomatik. So sind submukös gelegene Myome deutlich häufiger mit einer Hypermenorrhoe assoziiert (50,0 %) als intramurale Befunde (42,7 %) oder subseröse Lokalisationen (36,8 %). Analog verhält es sich bei dem Symptom der Zusatzblutung (31,3 % bzw. 15,1 %/ und 10,4 %). ³

Schließlich ist der Einfluss uteriner Myome auf die Fertilität zu berücksichtigen. Vorrangig submukös lokalisierte Myome können zu einer erhöhten Abortrate führen. Casini et al. untersuchten im Rahmen einer Studie an 181 Frauen mit einer Infertilität von mehr als einem Jahr bei gleichzeitig bestehendem Myombefund die Schwangerschaftsrate sowie die Abortrate ohne und nach einer chirurgischen Maßnahme. In der Gruppe der Frauen ohne chirurgische Intervention stellte sich im Falle eines submukösen Befundes in 27,2 % der Fälle eine

Schwangerschaft ein, während dies nach einer Myomresektion in 43,3 % der Fall war. Die Abortrate lag dabei in der ersten Gruppe bei 50,0 % und in der zweiten Gruppe bei 38,5 %. Analog verhielt es sich bei gemischten submukösen und intramuralen Befunden, während sich bei intramural-subserös gelegenen Myomen keine Signifikanz im Unterschied hinsichtlich der Abortrate zeigte. ⁴

2.3. Klassifikation

Mit Einführung der operativ-hysteroskopischen Resektion in das Behandlungsspektrum submuköser Myome in den frühen 1990er Jahren zeigte sich die Notwendigkeit einer Klassifikation der Befunde, die eine zuverlässige präoperative Einschätzung des intramuralen Anteils des Myoms zuließ. Ein erste, im Hinblick auf die operative Perspektive erstellte Einteilung wurde 1993 von Wamsteker et al. vorgestellt, die gestielte intrakavitäre Myome als Typ 0 beschrieben. Submuköse Befunde, die mit einem intramuralen Anteil von weniger als 50 % im Myometrium gelegen sind, wurden als Typ I klassifiziert, während solche mit einem intramuralen Anteil von mehr als 50 % als Typ II benannt wurden. ⁵ Diese „Klassifikation nach Wamsteker“ wurde später von der „European Society for Gynaecological Endoscopy“ (ESGE) übernommen.

Lasmar et al. stellten 2005 eine weitergehende Klassifikation vor, die neben der Größe des Befundes („Size“), der Lage des Myoms relativ zur Längsachse des Uterus („Topography“), der Ausdehnung des Myoms relativ zur Uteruswandfläche („Extension“) und dem intramuralen Anteil („Penetration“) auch die Lokalisation relativ zur sagittalen Achse berücksichtigte („Wall“). Entsprechend wurde die Einteilung mit dem Akronym „STEPW“ bezeichnet. Jedes Kriterium wurde je nach Ausprägung in einem dreistufigen Punktesystem mit 0 bis 2 bewertet, deren Summe in eine Eingruppierung der Stufen I bis III mündete, die den zu erwartenden Schweregrad der Operation beschrieb. ⁶

Eine umfassende Klassifikation wurde schließlich 2011 von Munro et al. erarbeitet, welche die Beschreibung der, einer abnormen uterinen Blutung zugrunde liegenden Pathologien ermöglichte („PALM-COEIN“). Uterine Leiomyome werden hierbei in einer Subklassifikation erfasst und in Abhängigkeit von ihrer Lokalisation in bzw. der Relation zur uterinen Wand in acht Subtypen eingeteilt. Zusätzlich ist die Beschreibung „hybrider“ Myome möglich, die aufgrund ihrer Größe und Lage die Definition von gleichzeitig zwei der acht Typen erfüllen (siehe Abbildung 1, S. 17). ^{7,8}

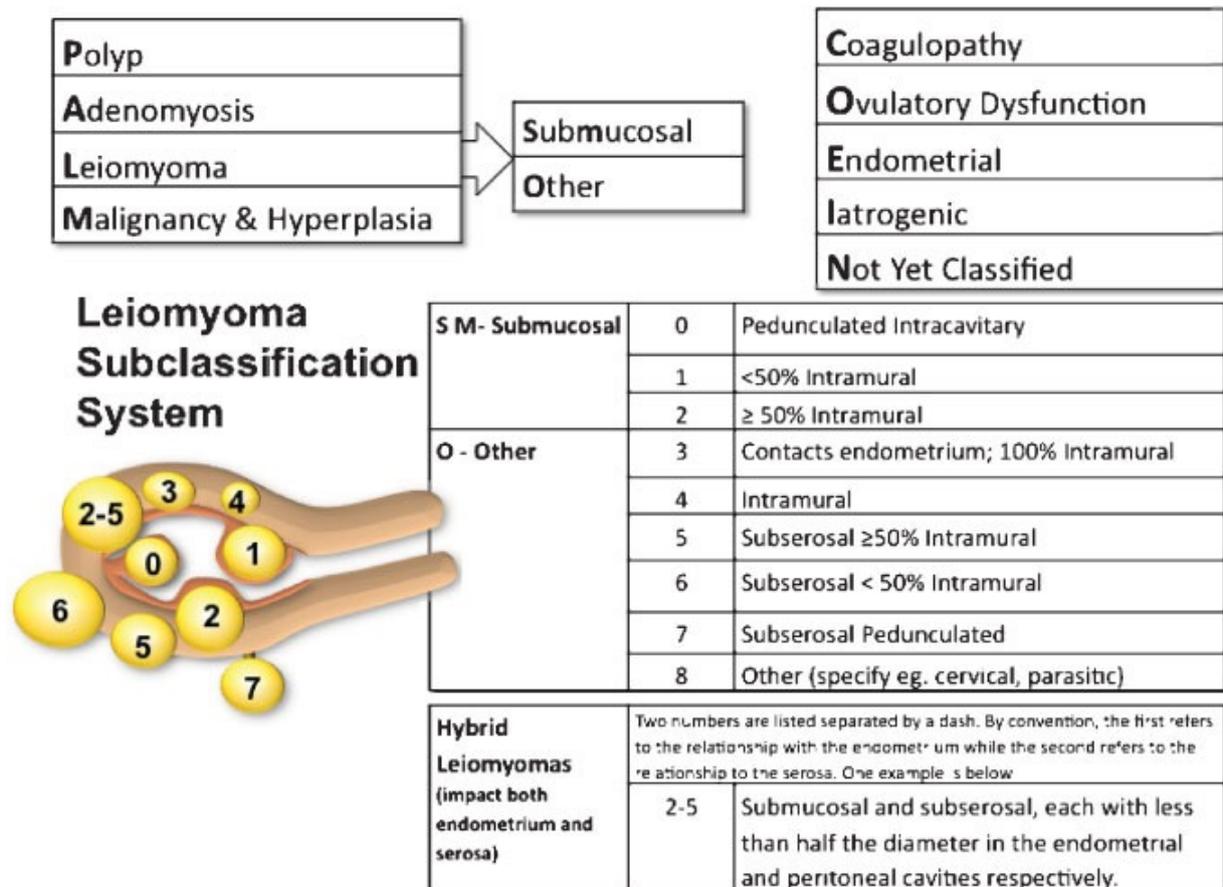


Abbildung 1: Die PALM-COEIN-Klassifikation mit der Subklassifikation von Leiomyomen des Uterus (mit freundl. Genehmigung © [John Wiley & Sons], alle Rechte vorbehalten) ⁸

Diese Klassifikation wurde 2011 von der Fédération Internationale de Gynécologie et d'Obstétrique (FIGO) als die nach ihren Richtlinien gültige Myomklassifikation implementiert. Die Einteilung ermöglicht eine differenzierte und reproduzierbare Beschreibung eines Myoms, welche eine eindeutige Zuordnung im Rahmen der Diagnostik und operativen Therapie gewährleistet.

2.4. Behandlung symptomatischer Myome

Zur Behandlung symptomatischer Myome stehen medikamentöse Therapien, chirurgische Verfahren und radiologisch-interventionelle Methoden zur Verfügung. Bei den medikamentösen Präparaten ist der Einsatz von GnRH-Antagonisten und GnRH-Analoga von kombinierten oralen Kontrazeptiva und Gestagenmonopräparaten sowie Antifibrinolytika zu unterscheiden, die zur symptomatischen Therapie von myombedingten Blutungsbeschwerden eingesetzt werden können, wenn auch die Datenlage hierzu nicht hinreichend ist und kein

direkter Effekt auf das Myom erreicht wird. GnRH-Analoga sind darüber hinaus zwar für die Kurzzeittherapie und präoperative Vorbereitung geeignet, aufgrund ihrer Auswirkungen auf die Knochendichte jedoch nicht als Langzeittherapie einsetzbar. Der Einsatz eines levonorgestrelhaltigen Intrauterinsystems (LNG-IUS) ist ebenfalls nur als symptomatische Therapie in Betracht zu ziehen und bei cavumdeformierenden Myomen kontraindiziert.⁹⁻¹¹

Als unmittelbar auf das Myom wirkendes Präparat ist der 2010 zugelassene selektive Progesteronrezeptormodulator Ulipristalacetat zu betrachten, dessen Zulassung nach vorübergehender Aussetzung aufgrund wiederholt aufgetretener schwerer Leberschädigungen im Januar 2021 unter sehr strengen Auflagen wieder in Kraft gesetzt wurde und in der Praxis daher kaum noch angewendet wird.¹²

Die chirurgischen Verfahren umfassen die operativ-hysteroskopische Resektion von Myomen, die Myomenukleation per Laparoskopie oder Laparotomie sowie eine totale oder suprazervikale Hysterektomie, die vaginal bzw. ebenfalls per Laparoskopie oder Laparotomie durchgeführt werden kann. Die Indikation für eine Hysterektomie wird am häufigsten aufgrund uteriner Myome gestellt. Schollmeyer et al. gaben dies für eine Fallzahl von 766 Hysterektomien in 58,6 % als Hauptindikation an (2013).¹³ Die kontinuierlich rückläufige Anzahl jährlich durchgeführter Hysterektomien belegt die Orientierung hin zu einem organerhaltenden Vorgehen. So lag die diesbezügliche Eingriffszahl in Deutschland im Jahr 2005 noch bei 154.846 und war bis 2019 auf 100.950 zurückgegangen.¹⁴

Die Indikation für eine operativ-hysteroskopische Resektion ist bei den submukösen Myom-Typen FIGO 0, 1 und 2 gegeben, welche heute vorwiegend in bipolarer Schlingentechnik vorgenommen wird. Es kommen jedoch auch hysteroskopisch-morcellierende Systeme, wie z. B. das Myosure®-System zum Einsatz.¹⁵ Eine per Laparoskopie oder Laparotomie durchgeführte Myomenukleation ist bei größeren intramuralen oder subserösen Befunden indiziert.

Die radiologisch-interventionellen Methoden der Uterusarterienembolisation (UAE) und des magnetresonanztomographisch gesteuerten fokussierten Ultraschalls (MRgFUS bzw. HIFU) sind in ihrer Indikationsstellung eingeschränkt. Eine UAE kommt nur für Patientinnen mit abgeschlossener Familienplanung in Frage, da eine vorzeitige Ovarialinsuffizienz mit Amenorrhoe resultieren kann. Toor et al. berichten in einer Literaturübersicht von einem diesbezüglichen Risiko für 3,9 % der Patientinnen.¹⁶ Im Falle des fokussierten Ultraschalls bestehen Limitierungen hinsichtlich der Myomgröße, da nur die Behandlung von Befunden unterhalb eines Durchmessers von 10 cm sowie bei günstiger Vorderwandlokalisation und

ohne abdominale Voroperation empfohlen wird. Auch hier ist die Datenlage nicht hinreichend, um die Behandlung bei prospektivem Kinderwunsch zu empfehlen.¹⁷

2.5. Komplikationen im Rahmen chirurgischer und radiologisch-interventioneller Maßnahmen

Neben den perioperativen Risiken, die jedem chirurgischen Eingriff mit abdominaler bzw. pelviner Beteiligung zu eigen sind, wie das einer Organverletzung, einer Blutung oder einer Infektion, sind bei den genannten Operationstechniken der Myomtherapie spezifische Risiken zu berücksichtigen.

Die operativ-hysteroskopische Resektion ist mit einem Risiko für intrauterine Adhäsionen von 10,58 % behaftet (Gambadauro et al.; 2012).¹⁸ In Abhängigkeit von der Anzahl und Größe der Myome ist in 20 % der Fälle mit einer nur partiellen Resektion und der Notwendigkeit eines Zweiteingriffes zu rechnen (Römer 2009).¹⁵ Um eine weitere mögliche Komplikation handelt es sich bei der Uterusperforation, die bei tief intramuralem Sitz eines größeren Myoms und geringer myometraner Deckung von weniger als 10 mm droht, aber auch im Rahmen der zervikalen Dilatation auftreten kann. Aydeniz et al. beschrieben die Häufigkeit in einer Studie mit 21.676 Patientinnen mit 0,15 %, während Jansen et al. eine Frequenz von 0,76 % nennen.^{19,20} Diese Komplikationsrate kann bei simultaner transabdominaler oder transrektaler Sonographie gesenkt werden (Korkmazer et al. 2016).²¹

Beim "fluid overload syndrome" handelt es sich um eine venöse Intravasation des Distensionsmittels im Rahmen eines hysteroskopischen Eingriffes, deren Wahrscheinlichkeit zwischen 0,05 % und 0,20 % angegeben wird.^{19,20} Die Anwendung eines bipolaren Systems mit isotonischer Distensionslösung unter Beachtung der Flüssigkeitsbilanz mit einer Absorption von höchstens 2.500 ml ermöglicht eine sichere Anwendung, jedoch ist bei einer höheren Absorptionsmenge auch hier das Risiko einer venösen Intravasation gegeben.²²

Chirurgische Eingriffe mit Beteiligung des intraabdominalen Kompartiments können peritoneale Adhäsionen nach sich ziehen. Die Frequenz dieser Komplikation mit postoperativen Beschwerden im Sinne einer Schmerzsymptomatik oder einer funktionalen intestinalen Beeinträchtigung wird mit 3 % nach Laparotomien angegeben (Moris et al. 2017).

23

Bei der UAE ist neben der bereits erwähnten Ovarialinsuffizienz die Komplikation eines Postembolisationssyndroms zu berücksichtigen. Hierbei handelt es sich um eine

ischämiebedingte Schmerzsymptomatik, die in bis zu 15 % der Anwendungen eintreten kann und daher in Deutschland laut einem radiologisch-gynäkologischen Expertenkonsensus nur in Abteilungen mit implementierter schmerztherapeutischer Versorgung durchgeführt werden sollte. Analog gilt dies für den MRgFUS. ^{17,24,25}

In einer Übersicht der durchschnittlichen Komplikationsraten invasiver Myomtherapien auf Basis der aktuellen Studienlage wurden diese für die Verfahren der Myomektomie mit 7,9 % angegeben und für die Hysterektomie mit 4,1 %, während diese im Falle der UAE bei 16,8 % und beim MRgFUS bei 6,0 % lagen. ²⁴

2.6. Wünsche der Patientinnen

Die Erwartungen der Patientinnen an eine Therapie ihrer Myome und der damit assoziierten Beschwerden werden von multiplen Faktoren wie dem Alter der Patientin, der Dauer und Intensität der Symptomatik, der Beeinträchtigung des privaten und beruflichen Lebens und der möglichen Frage eines zukünftigen Kinderwunsches beeinflusst. Borah et al. haben in einer US-weiten Erhebung unter Einschluss von 968 Frauen mit einer Diagnose symptomatischer Myome die Bewertung der Patientinnen zu den Auswirkungen ihrer Myomerkrankung auf ihr subjektives Empfinden hinsichtlich der Lebensqualität, ihrer Suche nach und Erfahrungen mit vorausgegangenen Therapien, zum Einfluss auf ihr Berufsleben, zu ihrer Sorge hinsichtlich der Fertilität und ihren Ansprüchen an eine Therapie befragt. Das in der Befragung berücksichtigte Therapiespektrum umfasste neben den klassischen Operationstechniken der Hysterektomie und Myomenukleation bzw. -resektion die alternativen Techniken mittels fokussiertem Ultraschall, der uterinen arteriellen Embolisation, die Endometriumablation sowie medikamentöse Behandlungsoptionen. ²⁶

Es zeigte sich, dass die mittlere Dauer seit Diagnosestellung zum Zeitpunkt der Befragung bei 8,68 Jahren lag und die mittlere Dauer der Suche nach einer qualifizierten Therapie bei 3,64 Jahren, wobei 311 Patientinnen (32 %) seit mehr als fünf Jahren zu keiner befriedigenden Behandlung gelangt waren. Die Patientinnen hatten mögliche Therapieoptionen mit durchschnittlich 1,7 Ärztinnen oder Ärzten erörtert. Diese Daten weisen darauf hin, dass die Therapieangebote für einen relevanten Anteil der behandlungssuchenden Patientinnen keine zufriedenstellende Lösung hinsichtlich eines Therapieerfolges oder der Therapieform selbst darstellten.

Neben den symptombedingten Einschränkungen der Lebensqualität gaben 37 % der unter 40-jährigen Frauen an, dass sie aufgrund der myomassoziierten Beschwerden in den drei

Monaten vor der Erhebung Fehltag an ihrem Arbeitsplatz hinnehmen mussten. 35 % dieser Gruppe erreichten im subjektiven Empfinden nicht die volle berufliche Leistungsfähigkeit und 32 % nahmen einen negativen Einfluss der Erkrankung auf ihre beruflichen Karrierechancen an.

Vor diesem Hintergrund sind die Erwartungen der Patientinnen an eine suffiziente Therapie nicht nur hinsichtlich einer Besserung der Symptomatik, sondern auch mit Blick auf den minimal-invasiven Charakter einer Behandlung im Sinne einer schnellen Rückkehr zu körperlicher und psychischer Leistungsfähigkeit sowie den Organerhalt, nicht zuletzt im Kontext des Erhalts der Fertilität, zu bewerten. So gaben 51 % aller befragten Patientinnen und 65 % der Frauen unter 40 Jahren an, dass der Erhalt des Uterus für sie bedeutsam sei. Zwar war der Erhalt der Fertilität unter allen Teilnehmerinnen der Studie nur in 20 % relevant, jedoch lag der Anteil bei den unter 40-jährigen mit 43 % deutlich höher. Die Antworten auf die beiden letztgenannten Fragestellungen belegen die Bedeutung des Organerhaltes auch für Frauen ohne prospektiven Kinderwunsch.

Bezüglich des minimal-invasiven Charakters einer chirurgischen Therapieform gaben 79 % aller Patientinnen und 84 % der Frauen bis 40 Jahren an, dass dieses Kriterium von Wichtigkeit für ihre Entscheidung zu einer Behandlung sei. Diesem Wunsch der deutlichen Mehrheit der betroffenen Frauen liegt neben dem Bedürfnis nach einer kurzen Rekonvaleszenz mit schneller Erholung der Leistungsfähigkeit auch die Sorge um die Beeinträchtigung der körperlichen Befindlichkeit unter kosmetischen Aspekten zugrunde. Unter allen Befragten nannten 521 (54 %) die Befürchtung einer Narbenbildung infolge einer Operation als bedeutsam, in der Alterskohorte der unter 40-jährigen waren dies 66 %.

Die von betroffenen Patientinnen genannten Wünsche an eine Myomtherapie sind bei der Weiterentwicklung des Behandlungsspektrums neben einem dauerhaften symptomatischen Therapieerfolg zu berücksichtigen.

2.7. Fragestellung

2.7.1. Die transzervikale Radiofrequenzablation als alternative Myomtherapie

Die intrauterin-ultraschallgeführte transzervikale Radiofrequenzablation uteriner Myome (TRFA) eröffnet vor dem Hintergrund der genannten Anforderungen an eine weiterentwickelte Therapie symptomatischer Myome aufgrund ihrer systemspezifischen Charakteristika die Option für relevante Verbesserungen eines Therapiekonzeptes sowohl hinsichtlich einer

suffizienten symptomatischen Behandlung als auch im Hinblick auf eine sichere und komplikationsfreie Anwendung. Neben der größtmöglichen Reduktion der perioperativen Morbidität steht eine auf den Zielbefund fokussierte Therapie im Vordergrund, die sowohl den Uterus umgebende Organstrukturen schont als auch die uterine Gewebedestruktion minimiert. Dies ist ermöglicht durch die ausschließlich transzervikale Anwendung und den Zugang zu sämtlichen Zielmyomen über das Cavum uteri. Eine Beteiligung des intraabdominalen Kompartiments kann dadurch vermieden werden, dies im Gegensatz zu klassischen abdominalen Operationstechniken, aber auch den laparoskopiegestützten Techniken einer Radiofrequenzablation (RFA). Im Vergleich zu einer operativ-hysteroskopischen Resektion ist ein deutlich verminderter Grad der myometranen Gewebedestruktion zu erreichen. Darüber hinaus ist im Vergleich zu klassischen Operationstechniken, aber auch zu alternativen radiologisch-interventionellen Verfahren aufgrund der im Bereich von wenigen Minuten liegenden erforderlichen Ablationszeiten eine relevante Verkürzung der Eingriffsdauer zu erwarten. Die graphische Führung des Systems erlaubt ein hohes Maß der Kongruenz zwischen dem Myomvolumen und dem Ablationsvolumen bei gleichzeitiger Bildgebung in, durch die unmittelbare Nähe der Ultraschallsonde bedingter, hoher Qualität.

Im Kontext der genannten Charakteristika soll in dieser Arbeit die TRFA hinsichtlich ihrer therapeutischen Effizienz anhand der Betrachtung der Symptomverläufe über einen Zeitraum von bis zu neun Jahren bewertet werden. Die durchschnittliche Ablationszeit wird dargestellt und eine mögliche Reduktion der Eingriffsdauer erörtert. Das Ausmaß der Volumenregression abladierter Myome wird im Zeitverlauf dargestellt und sonographische sowie sonomorphologische Besonderheiten werden beschrieben. Die intraoperative Sicherheit der Anwendung wird ebenso behandelt wie mögliche postoperative Beschwerden und die Reinterventionsrate nach einer Ablation. Die Anzahl der in einer Sitzung abladerten Myome und der diesbezügliche Effekt auf die klinischen Resultate sowie die Reinterventionsrate werden betrachtet. Schließlich soll die TRFA den klassischen Operationstechniken und radiologisch-interventionellen Verfahren im Vergleich der Behandlung intra- und transmuraler Myome gegenübergestellt werden und eine Einordnung der transzervikalen Radiofrequenzablation hinsichtlich ihres Stellenwertes im Therapiespektrum der Myombehandlung erfolgen.

2.7.2. Aktuelle Studienlage

Die ersten Daten nach Anwendung eines intrauterin-ultraschallgeführten transzervikalen RFA-Systems wurden 2011 von Garza-Leal et al. publiziert. In dieser Kohortenstudie wurden 19

Patientinnen mit Myombefunden zunächst mit dem VizAblate®-System behandelt und unterzogen sich im Nachgang einer Hysterektomie. In zwölf Fällen wurde die Hysterektomie in gleicher Sitzung vorgenommen, während dies in sieben Fällen an Tag 16 oder 17 nach Ablation durchgeführt wurde. Die Patientinnen der Gruppe mit verzögerter Operation wurden hinsichtlich der postoperativen Verläufe bis zum Zweiteingriff nachverfolgt und in allen Fällen erfolgte die Auswertung des abladierten Myomanteils im Rahmen der pathologischen Aufarbeitung. Die Ablationen wurden komplikationsfrei durchgeführt und die mit Verzögerung hysterektomierten Patientinnen berichteten eine maximalen Schmerzscore von 3,0 auf der zehnstufigen „Numerischen Rating-Skala“ (NRS). Im Mittel wurde eine Ablation von 67,2 % des Myomvolumens bei einem Median von 75 % erreicht. ²⁷

In der FAST-EU-Studie wurden 50 Patientinnen mit dem Symptom der Hypermenorrhoe in sieben Kliniken in Mexiko, den Niederlanden und Großbritannien mit dem VizAblate®-System behandelt (2014). Die Patientinnen unterzogen sich einer postoperativen kernspintomographischen Untersuchung mit Bewertung des perfundierten Myomanteils sowie des absoluten Myomvolumens. Darüber hinaus wurde die Stärke der Menstruationsblutung anhand eines Piktogrammscores sowie der Schweregrad der Symptomatik und die Lebensqualität anhand entsprechender Bewertungsskalen erhoben (UFS-QOL SSS; UFS-QOL HRQOL). Bongers et al. berichteten in der Publikation der 3- und 6-Monatsdaten eine mittlere Reduktion des perfundierten Myomvolumens nach drei Monaten um 76,9 % und eine Abnahme des absoluten Myomvolumens um 62,5 %. Der Menstruationsscore wurde von den Patientinnen nach sechs Monaten um 70,8 % verbessert angegeben, während der Schweregrad der Blutungssymptomatik um 66,7 % und die diesbezügliche Lebensqualität als um 126 % verbessert empfunden wurden. Diese Daten wurden von Brölmann et al. mit der Publikation der 12-Monats-Daten bestätigt (2015). Das perfundierte Myomvolumen zeigte sich im Mittel um 73,3 % reduziert und die Reduktion des absoluten Myomvolumens zeigte ebenfalls einen Wert von 73,3 %. Der Menstruationsscore wurde um 72,3 % verbessert angegeben, der Schweregrad der Blutungssymptomatik zeigte sich um 62,5 % verbessert und der Index der Lebensqualität um 127 % gesteigert. ^{28,29}

Chudnoff et al. publizierten 12-Monats-Daten von 147 Patientinnen mit Hypermenorrhoe der PIVOTAL-Studie, die mit dem Sonata®-System behandelt worden waren. In der Erhebung wurden ebenfalls eine Reduktion des menstruellen Blutverlustes, der Schweregrad der Blutungssymptomatik und die Lebensqualität sowie die Reduktion des Myomvolumens und die Reinterventionsrate ausgewertet (2019). 95,1 % der Patientinnen berichteten eine Verminderung des Blutverlustes und 64,8 % eine entsprechende Verminderung von über 50 %. Die Reduktion der menstruellen Blutung lag bei 51,1 % im Mittel. Der Schweregrad der

Symptomatik wurde von den Patientinnen um 32,1 % vermindert angegeben sowie eine Steigerung der Lebensqualität um 43,7 %. Die Volumenreduktion der Myome betrug im Mittel 62,4 %. Die Reinterventionsrate wurde mit 0,7 % angegeben. ³⁰

Diese Ergebnisse wurden 2019 von Miller et al. im Rahmen der Auswertung der 24-Monats-Daten bestätigt (SONATA-PIVOTAL-Studie). 94 % der Patientinnen zeigten Zufriedenheit mit dem Ergebnis der Behandlung. Der Schweregrad der Symptomatik wurde nun im Mittel um 56,4 % vermindert und der Score der Lebensqualität im 101 % gesteigert angegeben. Eine Verbesserung der Symptomatik wurde von 88 % der Studienteilnehmerinnen berichtet. Die kumulierte Rate an Reinterventionen lag bei 5,5 %. ³¹

Garza-Leal publizierte 2019 Daten der VITALITY-Studie, in der die Langzeitergebnisse hinsichtlich des Schweregrades der Symptomatik und der diesbezüglichen Lebensqualität sowie die Reinterventionsraten von 17 der 50 Patientinnen aus der FAST-EU-Studie mit einer Nachverfolgung von fünf Jahren berichtet wurden. Der Schweregrad reduzierte sich im Mittel von 64,9 Scorepunkten auf 27,6 Punkte und der Index der Lebensqualität wurde mit 76 Punkten nach zuvor 27,2 Punkten angegeben. Reinterventionen blieben in den ersten drei postoperativen Jahren aus, während die Rate nach fünf Jahren bei 11,8 % lag. Darüber hinaus wurde eine Schwangerschaft im ersten postoperativen Jahr mit unkompliziertem Verlauf und Partus per Sectio caesarea berichtet. ³²

Im Rahmen der OPEN-Studie wurde eine mögliche intrauterine Adhäsionogenese nach TRFA mit dem Sonata[®]-System untersucht. Bei 34 ausgewerteten Fällen wurde intraoperativ eine Hysteroskopie zur Erfassung des Basisstatus durchgeführt und sechs Wochen postoperativ wiederholt. Die Operationsvideos wurden von jeweils drei unabhängigen Untersuchern befundet. In keinem Fall konnte eine solche Adhäsionsbildung nachgewiesen werden (Bongers et al.; 2019). ³³

In der INTEGRITY-Studie wurde das Kriterium der Integrität der Uteruswand untersucht, wobei es sich um eine weitere Auswertung an Patientinnen der FAST-EU-Studie handelt. Bei 29 der 50 Patientinnen wurde neben einer präoperativen Kernspintomographie eine weitere kernspintomographische Untersuchung nach zwölf Monaten durchgeführt, in der die Dicke der Uteruswand gemessen und mit dem präoperativen Befund verglichen wurde. Eine Dicke von mindestens 2,5 mm wurde als Normalbefund gewertet und zeigte sich in allen Fällen. Es zeigten sich keine Hinweise auf eine durch die TRFA hervorgerufene Schwächung der Uteruswand (Bongers et al.; 2019). ³⁴

Schließlich konnten Christoffel et al. 2021 vorläufige Ergebnisse der SAGE-Studie berichten, die seit 2017 unter Einschluss von bisher 160 Patientinnen in sieben Kliniken Parameter des

Schweregrads der Symptomatik und der Lebensqualität sowie des Behandlungserfolges und der Zufriedenheit der Studienteilnehmerinnen über eine Follow-up-Periode von fünf Jahren erfassen wird. Die Daten nach einer mittleren Follow-up-Zeit von 5,3 Monaten bis Februar 2020 zeigen eine komplikationsfreie Anwendung der Technik bei einem eingriffsbezogenen unerwarteten Ereignis (0,6 %), bei dem es sich um eine postoperative Endometritis handelte. Weitere Ergebnisse stehen aus.³⁵

Die genannten Studien belegen eine bis zu fünf Jahre nach TRFA fortbestehende Verbesserung der Symptomatik bei Patientinnen mit Hypermenorrhoe im Sinne einer Reduktion des Blutverlustes während der Menstruation sowie einer Minderung des Schweregrades der Symptomatik und Besserung der Lebensqualität. Eine Reduktion des Myomvolumens konnte bis ein Jahr postoperativ nachgewiesen werden. Die Reinterventionsrate wurde bis fünf Jahre nach Ablation mit 11,8 % beschrieben. Hinsichtlich einer Adhäsionsbildung zeigten sich keine Hinweise auf ein Risiko nach einer TRFA und die unbeeinträchtigte Integrität der Uteruswand lässt sich ein Jahr postoperativ belegen.

Über einen Zeitraum von fünf Jahren hinaus sind bislang noch keine Studien durchgeführt worden. Hinsichtlich der Symptomatik beschränken sich die bisherigen Studien auf das Symptom der Hypermenorrhoe bei Patientinnen, die hinsichtlich der Anzahl und Größe der Myombefunde im Sinne des Studiendesigns einen geringen Komplexitätsgrad aufwiesen. Vor diesem Hintergrund sollen mit dieser Arbeit die Ergebnisse nach einer TRFA sowohl hinsichtlich eines erweiterten Symptomspektrums als auch zur Reinterventionsrate über einen Zeitraum von bis zu neun Jahren erarbeitet werden. Darüber hinaus sollen die langfristige Entwicklung der postoperativen Volumenregression, sonographische Kriterien und weitere klinische Aspekte wie die postoperative Fertilität der Patientinnen beleuchtet werden, die in den bislang bekannten Studien keine Berücksichtigung gefunden haben. Die Möglichkeit der suffizienten Therapie einer TRFA auch in den Fällen komplexer Befundkonstellationen soll gezeigt werden.

3. Material und Methoden

3.1. Material

Die Radiofrequenzablation (RFA) kommt in zahlreichen medizinischen Indikationen mit einer inzwischen über hundertjährigen Historie zur Anwendung, so heutzutage beispielsweise in der Onkologie im Bereich der Leber, der Niere und zur Therapie ossärer Metastasen. Aber auch in der Gastroenterologie, der Neurochirurgie, der Kardiologie oder der Ophtalmologie steht die RFA zur Verfügung.³⁶⁻³⁹

In der Gynäkologie kommt die Radiofrequenztechnik bei der Behandlung uteriner Myome seit den frühen 1990er Jahren zum Einsatz.⁴⁰ Die damals und teilweise bis heute zur Verfügung stehenden Systeme applizieren die Radiofrequenzelektroden suprapubisch perkutan, transvaginal bzw. transzervikal sowie auf laparoskopischem Weg im Zielmyom. Die sonographische Kontrolle erfolgt dabei systemabhängig mittels abdominaler, transvaginaler oder laparoskopischer Sonden.⁴⁰⁻⁴⁴

Die dieser Arbeit zugrunde liegenden Operationen wurden unter Anwendung der intrauterin-ultraschallgeführten transzervikalen Radiofrequenzablation mit dem VizAblate[®]-System bzw. dem Sonata[®]-System durchgeführt. Im Folgenden werden zunächst die beiden zum Einsatz gekommenen Systeme hinsichtlich ihrer Technik und Anwendung erläutert. Auf die spezifischen Charakteristika der TRFA im Vergleich zu alternativen Radiofrequenzsystemen wird eingegangen. Sodann werden das Spektrum der mittels TRFA therapierbaren Myome sowie die Kontraindikationen des Systems erörtert. Schließlich wird die Gruppe der Patientinnen und deren Untergruppen hinsichtlich Symptomatik und Vorbehandlung beschrieben.

3.1.1. Die intrauterin-ultraschallgeführte transzervikale Radiofrequenzablation

Bei der intrauterin-ultraschallgeführten transzervikalen Radiofrequenzablation handelt es sich um ein minimal-invasives Verfahren zur Behandlung uterin gelegener Myome mittels Abgabe hochfrequenter Energie in den Zielbefund. Das System des Herstellers Gynesonics[®], Inc. vereint in einem Instrument Radiofrequenzelektroden (RF-Elektroden) mit einer integrierten Ultraschallsonde, die der Detektion des Zielmyoms sowie der kontinuierlichen Darstellung des Ablationsvorganges dient. Im Vergleich mit alternativen sonographisch kontrollierten Radiofrequenzsystemen können sowohl das abdominale Kompartiment als auch pelvine Strukturen durch die ausschließlich transzervikale Applikation der RF-Elektroden in das

Cavum uteri geschont werden. Die im Radiofrequenzhandstück integrierte Ultraschallsonde ermöglicht im Vergleich zur abdominalen bzw. transvaginalen Sonographie aufgrund der unmittelbaren Nähe zum Zielbefund eine optimierte Bildgebung. Es handelt sich um eine kurvilineare Sonde mit einer Sendefrequenz von, je nach Gerätegeneration, 4,8 MHz bzw. 6,0 MHz bis 9,0 MHz und einem Gesichtsfeld von 90° bzw. 114° bei einer Eindringtiefe von mindestens neun Zentimetern.^{45,46}

Im System ist eine Software hinterlegt, welche die zu platzierende Ablationszone in graphischer Darstellung auf das Ultraschallbild projiziert („Graphical Guidance Software“). So lässt sich unter Beobachtung in Echtzeit die Ausdehnung der Ablationszone unter Berücksichtigung der Sicherheitszone mittels Steuerelementen am Radiofrequenzhandstück bestimmen („SMART Guide“). Mit entsprechender Bestimmung der Ablationszone durch den Operateur werden sowohl die Dauer der Ablation als auch die erforderliche Leistungsabgabe in Abhängigkeit von der Größe des Zielmyoms durch das System determiniert. Der automatisierte Ablationsvorgang wird vom Operateur mittels eines Fußschalters ausgelöst.

Mit einer Leistung von bis zu 150 Watt wird sodann über die Radiofrequenzelektroden hochfrequente Energie in das Myom abgegeben. Vier der acht Elektroden tragen Thermosensoren, die fortwährend die Temperatur im Myom messen. Bei Erreichen einer maximalen Temperatur von 105° Celsius beginnt der Ablauf der zuvor vom System berechneten Zeit des eigentlichen Ablationsvorganges unter Beibehaltung der Maximaltemperatur.⁴⁵ Nach dem Zeitablauf wird die Abschaltung ebenfalls automatisch vom System vorgenommen. Der Vorgang einer Ablation wird im Einzelnen in den Kapiteln 3.1.1.2 (S. 29) und 3.2.2 (S. 50) beschrieben.

Der hyperthermische Effekt der Radiofrequenzenergie bewirkt im Myom eine Koagulationsnekrose, die mit einer Denaturierung zytoplasmatischer Proteine und einer Karyolyse einhergeht sowie zur Entwicklung von Granulationsgewebe im Sinne einer Entzündungsreaktion mit folgender Fibrose führt.⁴⁷ Im Zuge des Abbaus nekrotischen Gewebematerials kommt es zu einer Volumenreduktion des abladierten Myoms.⁴⁶ Das nekrotische Gewebe wird in den folgenden Monaten im Falle von submukösen Myomen vorrangig mit der Menstruationsblutung abgeschwemmt, die daher initial verstärkt sein kann, bevor es zu einem Abklingen der in diesem Kontext „physiologischen“ Hypermenorrhoe kommt. Bei intramuraler oder subseröser Lokalisation erfolgt die Eliminierung vorwiegend über den venösen Abfluss des Uterus. Die Dauer der Regression bestimmt sich in Abhängigkeit von der Größe des abladierten Befundes und liegt zwischen drei und sechs Monaten. In seltenen Fällen kann eine Verkapselung des nekrotischen Myoms eintreten, bei der eine

Regression nur gering ausfällt oder gänzlich ausbleibt, was jedoch aufgrund des avitalen Charakters des verbleibenden Myoms den Therapieerfolg nicht beeinträchtigt.

Im Folgenden werden die beiden zur Anwendung gekommenen Systeme beschrieben.

3.1.1.1. VizAblate®

Das VizAblate®-System stellt einen zwar CE-zertifizierten Prototypen des späteren Sonata®-Systems dar, der jedoch vom Hersteller nicht kommerziell auf den Markt gebracht wurde. Bei den zugehörigen Radiofrequenzhandstücken handelte es sich um manuell gefertigte Instrumente, die ausschließlich in den teilnehmenden Kliniken der FAST-EU-Studie in Mexiko, Großbritannien und den Niederlanden sowie in unserer Abteilung zum Einsatz kamen. In dieser Erhebung wurden die Patientinnen 1 bis 17 mit Anwendungsbeginn im August 2011 bis zum Juni 2013 mit diesem System behandelt. Im Anschluss kam es zu einer produktionsbedingten Aussetzung der Anwendungen bis zur Einführung des Sonata®-Systems im Juni 2014.

Abbildung 2 (S. 29) zeigt das Radiofrequenzhandstück des VizAblate®-Systems. In den wesentlichen Funktionen entspricht dieses Instrument seinem Nachfolger. Die integrierte Ultraschallsonde ist an der Spitze des Handstücks abgewinkelt erkennbar. Die Winkeleinstellung ist am Griff wählbar zwischen 0° sowie 30° und 60°. Die mittlere Stellung unterscheidet sich insofern vom Sonata®-System, welches hier eine 45°-Position anbietet.

Am Handgriff sind weiterhin zwei Schiebeelemente platziert, mittels derer ein zentraler Dorn zur Fixation des Myoms bzw. das RF-Elektrodenbündel ausgebracht wird. Die Determinierung der auszubringenden Weite am Instrument erfolgte nach Darstellung auf dem Monitor über eine am Handgriff anzubringende Klammer, die entsprechend der gemessenen Distanz aufgesteckt wurde. Darüber hinaus entsprach die Handhabung des Systems dem nachfolgenden Sonata®-System.



Abbildung 2: Radiofrequenzhandstück des VizAblate®-Systems (mit freundl. Genehmigung © [Gynesonics, Inc.], alle Rechte vorbehalten; Originalbild: selbst erstellt)

3.1.1.2. Sonata®

Das Sonata®-System umfasst einen Radiofrequenzgenerator, einen Monitor zur Darstellung des Ultraschallbildes und der graphischen Führung sowie das Radiofrequenzhandstück mit den RF-Elektroden und der integrierten Ultraschallsonde. Der Generator befindet sich, wie der Monitor, auf einem Rollwagen, der während des Eingriffes neben dem Operateur platziert wird (siehe Abbildung 3, S. 30). Das System ermöglicht die Abgabe von Radiofrequenzenergie mit einer Leistung von bis zu 150 Watt bei einer Frequenz von 460 kHz. ⁴⁵ Die Bedienung des Generators wird von einer assistierenden Person vorgenommen.



Abbildung 3: Monitor und Radiofrequenzgenerator (mit freundl. Genehmigung © [Gynesonics, Inc.], alle Rechte vorbehalten)

Der Monitor stellt das Ultraschallbild, der kurvilinearen Technik entsprechend, segmentförmig dar. Die Orientierung relativ zur Ultraschallsonde ermöglicht ein Piktogramm der Sonde, das an der Basis des Segments platziert ist. Die Ausrichtung der Perspektive kann in der horizontalen Ebene wie der vertikalen Ebene verändert werden. Im oberen linken Segment des Bildschirms findet sich die von den vier Thermosensoren der RF-Elektroden gemessene Temperaturanzeige sowie die Größenanzeige der Ablationszone. Im unteren Bildbereich sind Steuersymbole für die Sondenparameter und die Bilddokumentation dargestellt. Die rechte Monitorleiste zeigt eine Animation des Radiofrequenzhandstücks, anhand dessen im Verlauf des Eingriffes die erforderlichen Handhabungsschritte demonstriert werden. Oberhalb davon findet sich die Anzeige der Winkelstellung der Ultraschallsonde sowie weitere gerätespezifische Determinanten wie z. B. die Schallfrequenz (siehe Abbildung 4, S. 31). Zu beachten ist die im Vergleich zur transvaginalsonographischen Darstellung unterschiedliche Perspektive aufgrund der intrauterinen Positionierung der Sonde mit Darstellung nur jeweils einer Uteruswand.



Abbildung 4: Monitorbild mit Ultraschalldarstellung (mit freundl. Genehmigung © [Gynesonics, Inc.], alle Rechte vorbehalten)

Das Radiofrequenzhandstück stellt das dritte Kompartiment des Sonata®-Systems dar. Es besteht aus zwei hälftigen Anteilen, die vor der Anwendung zusammengefügt werden. Ein sterilisierbares und wiederverwendbares Segment trägt die integrierte Ultraschallsonde mit einem Sendefrequenzbereich von 6,0 bis 9,0 MHz und einem Gesichtsfeld von 114° (siehe Abbildung 5, S. 32), während das zweite Segment den zentralen Dorn zur Fixierung des Myoms und die acht RF-Elektroden enthält, wobei es sich um Einmalmaterial handelt (siehe Abbildung 6, S. 33 und Abbildung 7, S. 34). Am Griff des Handstückes finden sich die Steuerelemente zur Abwinkelung der Ultraschallsonde, der Determinierung der Ablationszone und der Ausbringung des Fixierdorns sowie der RF-Elektroden in Form eines Drehknopfes und mehrerer Schiebeelemente. Das zusammengefügte Handstück ist in Abbildung 8 (S. 35) dargestellt.

Das Instrument wird nach Dilatation der Zervix bis Hegarstiftgröße 8 mit in 0°-Stellung gestreckter Ultraschallsonde transzervikal in das Cavum uteri eingebracht. Der maximale Durchmesser des Schaftes beträgt 8,3 Millimeter. Nach Instillation von ca. zehn bis zwanzig Milliliter Aquadest über einen im Handstück integrierten Kanal zur Kavumdistension und einer orientierenden Musterung des Uterus mit Erfassung des oder der Myombefunde wird der erste Zielbefund dargestellt. Nach Abwinkelung der Ultraschallsonde in 45° bzw. 60° kann der

Schallkopf an das Myom herangeführt werden. Die „Graphical Guidance Software“ projiziert nun die Längsachse des Instruments sowie die Ablationszone auf das Ultraschallbild, deren thermisch aktiver Bereich als rotes Oval gezeichnet ist. Ein größeres grünes Oval stellt die Sicherheitszone dar, außerhalb derer kein thermischer Effekt erfolgt und somit Körpertemperatur vorliegt (siehe Abbildung 9, S. 35).



Abbildung 5: Integrierte Ultraschallsonde des Radiofrequenzhandstücks (mit freundl. Genehmigung © [Gynesonics, Inc.], alle Rechte vorbehalten)

Anschließend kann mittels des Drehknopfes am Handstück die Ablationszone mit dem Ziel der größtmöglichen Kongruenz mit dem Myom und unter gleichzeitiger Berücksichtigung der Sicherheitszone bestimmt werden. Zur sicheren Schonung der den Uterus umgebenden Strukturen muss eine Überschneidung des grünen Ovals mit der Uterusserosa zu allen Seiten hin ausgeschlossen werden, was durch eine Drehung des Handstücks um jeweils 180° um die Längsachse und entsprechende Musterung sichergestellt wird.

Nach Festlegung des Ablationsbereiches wird durch Betätigung des am Griff befindlichen unteren Schiebeelementes der zentrale Dorn in den Befund eingebracht und das Myom somit

fixiert. Mit erneuter Rotation zu beiden Seiten wird die korrekte Position der Sicherheitszone geprüft und gegebenenfalls korrigiert. Anschließend erfolgt die Ausbringung der RF-Elektroden im Myom durch Betätigung des oberen Schiebeelementes. Die Reichweite des Dorns sowie der Elektroden wird dabei in Abhängigkeit von der Größe der Ablationszone vom System bestimmt. Der erfolgreiche Abschluss der Positionierung der Elektroden wird systemseitig durch verstärkt leuchtende Ovalringe signalisiert. Eine abschließende Sicherheitsprüfung bestätigt die korrekte Position der Ablationszone.



Abbildung 6: Zentraler Dorn des Radiofrequenzhandstücks zur Fixierung des Myoms (mit freundl. Genehmigung © [Gynesonics, Inc.], alle Rechte vorbehalten)



Abbildung 7: RF-Elektrodenbündel des Radiofrequenzhandstücks (mit freundl. Genehmigung © [Gynesonics, Inc.], alle Rechte vorbehalten)

Der Ablationsvorgang kann nun durch Betätigung eines Fußschalters durch den Operateur ausgelöst werden. Die erforderliche Leistung des RF-Generators als auch die Dauer der Ablation zwischen einer und sieben Minuten werden ebenfalls vom System determiniert. Nach Erreichen der Zieltemperatur von 105° Celsius im Myom wird die berechnete Dauer herabgezählt und die Energieabgabe bei Zeitablauf automatisiert beendet. Während des Vorgangs wird das Handstück vom Operateur in stabiler Position gehalten und die Ablation in Echtzeit auf dem Monitor verfolgt. Eine Unterbrechung der Ablation ist im Sinne einer Notfallmaßnahme bei Bedarf jederzeit durch eine erneute Betätigung des Fußschalters möglich. Nach Beendigung des Vorgangs und automatischer Abschaltung durch das System werden die Elektroden und der Dorn mittels der Steuerelemente retrahiert und die Ultraschallsonde in 0°-Position gebracht. Wahlweise kann nun eine zweite Ablationszone im gleichen Befund platziert, ein weiteres Myom angesteuert oder das Handstück aus dem Cavum uteri extrahiert werden.



Abbildung 8: Radiofrequenzhandstück des Sonata®-Systems mit Steuerelementen (mit freundl. Genehmigung © [Gynesonics, Inc.], alle Rechte vorbehalten)

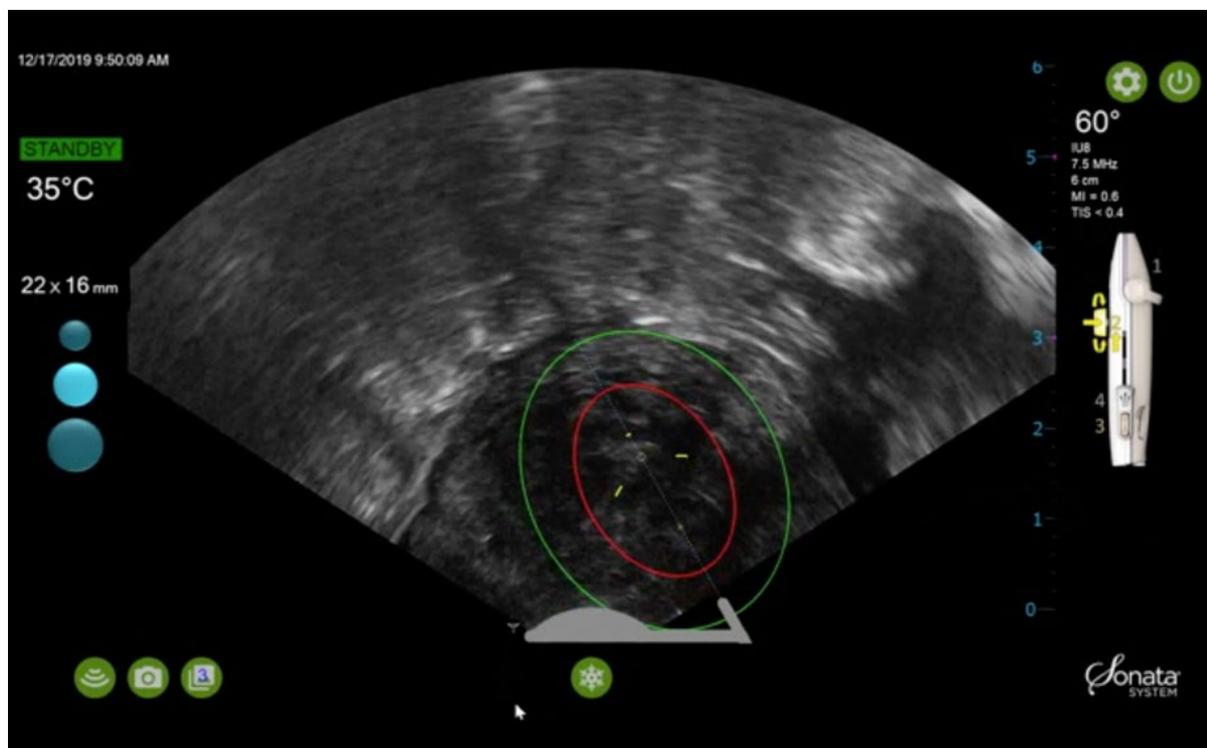


Abbildung 9: Projektion der Ablationszone auf das Ultraschallbild (mit freundl. Genehmigung © [Gynesonics, Inc.], alle Rechte vorbehalten)

3.1.2. Vergleich mit alternativen Systemen

Der Vergleich der intrauterin-ultraschallgeführten transzervikalen Radiofrequenzablation mit zuvor bekannten Systemen, die ebenfalls radiofrequenzenergiebasiert bzw. ultraschallkontrolliert sind, ist charakterisiert durch den jeweiligen Zugangsweg der RF-Elektroden zum Zielmyom und die Positionierung der Ultraschallsonde.

Goldfarb setzte erstmals 1992 ein bipolares Nadelsystem ein, mit dem zuvor vaginalsonographisch detektierte Myome von maximal zehn Zentimetern Durchmesser nach präoperativer Vorbehandlung mit einem GnRH-Analogen im Rahmen einer Laparoskopie mittels wiederholter Punktion von extrakorporal ablatiert wurden. Hierbei waren durchschnittlich zwischen 30 und 50 Punktionen erforderlich. Eine simultane intraoperative Ultraschallkontrolle fand noch nicht statt.⁴⁸

Recaldini et al. variierten die Technik insofern, dass sie das RF-Elektrodenbündel unter abdominalsonographischer Kontrolle perkutan applizierten (2007). Der Ablationserfolg wurde in diesen Fällen mittels Kontrastmittelsonographie dargestellt.⁴⁹

Cho et al. wählten für die RF-Elektroden einen transzervikalen Zugang unter simultaner transabdominaler oder transrektaler sonographischer Kontrolle (2008). Bei entsprechend lokalisierten Myomen wurde die Punktion allerdings auch suprapubisch oder unter Querung des Douglasraumes vorgenommen.⁴³

Kim et al. berichteten über eine Fallserie von 69 Patientinnen, in der die Uterusmyome unter ausschließlich transvaginaler Sonographieführung ablatiert wurden. Der Zugang zum Zielmyom wurde jedoch über das hintere Scheidengewölbe und das Myometrium sowie gegebenenfalls auch weitere Myome kreuzend gewählt (2011).⁴²

Spätere Systeme entwickelten die transzervikale Anwendung unter transvaginaler Ultraschallkontrolle fort. Kanaoka et al. beschrieben 2009 die Anwendung eines Systems, bei dem eine Mikrowellenelektrode über eine mit der Vaginalsonde konnektierte Führungsschiene in das Cavum uteri eingebracht wurde. Die Ablationszeiten betragen bei einer Frequenz von 2,45 GHz beispielsweise bis zu 38 Minuten im Falle eines zehn Zentimeter durchmessenden Myombefundes.⁴¹

Iversen et al. berichteten 2012 über eine Serie von 43 Fällen, die sämtlich intraoperativ mittels transvaginaler Sonographie geführt wurden. Die RF-Elektroden wurden je nach Lokalisation des zu abladierenden Myoms entweder von vaginal ebenfalls über eine mit der

Ultraschallsonde konnektierte Führungsschiene transzervikal eingebracht oder, nach intraabdominaler Instillation von 500 ml Ringerlösung über den Nabel, auf transabdominalem Weg in das Myom appliziert. Dabei wurden bis zu 11 Ablationszonen pro Myom platziert.⁵⁰

Die Weiterentwicklung eines vaginalsonographisch kontrollierten Systems mit vaginal eingebrachten RF-Elektroden beschreiben Turtulici et al. (2018). Die Applikation erfolgt hier ebenfalls über eine Führungsschiene der Vaginalsonde, die Positionierung im Myom wird jedoch durch ein GPS-geführtes „Virtual Tracking System“ gestützt.⁵¹

Als eine ausschließlich laparoskopisch gestützte Technik ist schließlich das Acesa®-System zu nennen, das mittels einer intraabdominalen Ultraschallsonde sowohl die Detektion des Zielmyoms als auch die Kontrolle der RF-Ablation gewährleistet. Die RF-Elektroden werden ebenfalls laparoskopisch eingebracht, womit der Zugang zum Zielmyom von intraabdominal und extrauterin erfolgt.^{44,52}

Die genannten Techniken erfordern in Abhängigkeit vom Zugangsweg hinsichtlich des Anästhesieregimes eine Sedierung (Midazolam), eine Kurznarkose mit Propofol oder eine Allgemeinanästhesie. Bei Beteiligung des intraabdominalen Kompartiments wird den Patientinnen von einigen Anwendern auch eine antibiotische Prophylaxe verabreicht.

Das Sonata®-System unterscheidet sich von den beschriebenen Techniken vorrangig hinsichtlich der im Handstück integrierten und transzervikal zu applizierenden Ultraschallsonde, mittels derer sich der Zielbefund in nahezu unmittelbarer Distanz darstellen lässt. Dieser Umstand lässt gegenüber den Techniken, die eine abdominale oder transvaginale Sonographie implementieren, eine qualitativ höherwertige Bildgebung erwarten. Auch hinsichtlich der Handhabung der Ultraschallsonde über das Handstück ist eine Erleichterung im Vergleich zu alternativen Techniken anzunehmen, da die Durchführung der Sonographie als einhändige Bedienung in den Händen des Operateurs liegt und somit unmittelbar erfolgt.

Der ausschließlich transzervikale Zugang ohne Beteiligung des intraabdominalen Kompartimentes und die Schonung auch der das Zielmyom umgebenden uterinen Strukturen bzw. des Myometriums trägt zum minimal-invasiven Charakter der Technik bei und rechtfertigt die Erwartung einer Minderung der perioperativen Risiken. Die Notwendigkeit einer antibiotischen Prophylaxe war in unserer Erhebungsgruppe nicht gegeben. Die Punktion des Zielmyoms erfolgt ausschließlich transendometrial und beschränkte sich in der dieser Arbeit zugrunde liegenden Fallserie auf ein Maximum von drei Punktionen pro Myom, womit eine

Schonung der uterinen Integrität, dies auch im Hinblick auf einen möglichen zukünftigen Fertilitätswunsch der Patientin, angestrebt werden kann.

Wenn auch die Patientinnen dieser Erhebung sämtlich in einer Allgemeinanästhesie operiert wurden, ist die TRFA mittels des Sonata-Systems, im Gegensatz zu allen Techniken mit intraabdominalem Zugang, grundsätzlich in einer Sedierung, einer Regional- oder einer Lokalanästhesie möglich, wie Bongers et al. dies im Rahmen der FAST-EU-Studie beschrieben (2015).²⁸

3.1.3. Therapierbare Myome nach FIGO-Klassifikation und Größe

Das Spektrum der mittels transzervikaler Radiofrequenzablation therapierbaren Myome wird von mehreren Faktoren bestimmt. Hierzu zählen die Lokalisation des Befundes im Verhältnis zu Längs- und Querachse des Uterus sowie die Positionierung des Myoms in Relation zur Uteruswand. Darüber hinaus ist in diesem Kontext auch die Größe des Zielbefundes zu berücksichtigen.

Die Klassifikation eines Befundes nach den Vorgaben der FIGO ermöglicht eine erste Orientierung, ob ein Myom für eine TRFA geeignet ist. Die gestielten Myomtypen FIGO 0 und FIGO 7 sind aus technischen Gründen bzw. aufgrund der intraabdominalen Lokalisation auszuschließen. Ein im Cavum uteri gelegener Befund vom Typ 0 bietet aufgrund seines flottierenden Charakters nicht das erforderliche Widerlager, um den fixierenden Dorn und die Elektroden des Sonata®-Systems mit der nötigen Sicherheit platzieren zu können. Da solchermaßen gelegene Myome zudem einer operativ-hysteroskopischen Resektion gut zugänglich sind, birgt ein Ausschluss von der TRFA keinen therapeutischen Nachteil.

Analog stellt sich die Situation im Hinblick auf gestielte Myome FIGO Typ 7 dar. Die intraabdominale Lage dieser Befunde verbietet aufgrund des Verletzungsrisikos für umgebende Strukturen und einer relevanten Erhöhung des abdominalen Infektionsrisikos den Therapieansatz mittels TRFA. Auch hier gilt, dass daraus kein therapeutisches Defizit resultiert, da ein extramuraler Befund einerseits keinen relevanten Einfluss auf eine mögliche Blutungssymptomatik hat, sondern allenfalls zu einer möglichen Drucksymptomatik beiträgt. Andererseits sind gerade gestielte extrauterine Myome günstig auf laparoskopischem Weg zu reseziieren. Darüber hinaus ist der prozentuale Anteil der beiden gestielten Myomtypen FIGO 0 und FIGO 7 an der Gesamthäufigkeit von Myomen so gering, dass aus deren Ausschluss schon aus diesem Grund keine relevante therapeutische Einschränkung im Hinblick auf die TRFA resultiert. In der Literatur finden sich für Befunde vom Typ 7 Häufigkeiten von 4,1 % bis

6,7 %.⁵³⁻⁵⁶ Verma et al. beschrieben in einer Studie zur uterinen arteriellen Embolisation submuköser Myome den Anteil intrakavitär-gestielter Befunde vom Typ 0 mit 6 % aller Befunde uteriner Lokalisation.⁵⁷ So ist mit einem Anteil dieser beiden Myomtypen von ca. 10 % an allen uterusständigen Befunden zu rechnen. Demzufolge sind hinsichtlich der Lokalisation ca. 90 % aller uterin gelegenen Befunde einer TRFA grundsätzlich zugänglich.

Mit noch geringerer Frequenz sind Myome Typ 8 nach der FIGO-Klassifikation zu beobachten, die ohne Verbindung zum Corpus uteri gelegen sind, wie beispielsweise zervikal lokalisierte Befunde und parasitäre Myome mit extrauteriner Lage im kleinen Becken bzw. intraabdominal. Auch in diesen Fällen gilt aus den zuvor genannten technischen und operativen Gründen ein Ausschluss für die Therapie mittels TRFA. Zudem handelt es sich hierbei um Raritäten, die aufgrund ihrer niedrigen Inzidenz und der allenfalls druckinduzierten Beschwerden praktisch keine Relevanz für die Behandlung symptomatischer Myome haben. So beschreiben Straub et al in einer Übersichtsarbeit zu zervikalen und prolabierte Myomen in der Schwangerschaft die Prävalenz zervikaler Befunde mit 1:1000 bei schwangeren Patientinnen mit Myombefunden.⁵⁸

Eine Übersicht zur Therapierbarkeit nach FIGO-Kriterien zeigt die Abbildung 10 (S. 40), in der die grün dargestellten Befunde grundsätzlich einer TRFA zugänglich sind. Es handelt sich mithin um alle wandständigen Myome der Typen 1, 2, 3, 4, 5, 6 und 2-5. Ergänzend ist anzumerken, dass subseröse Befunde Typ 6 in Abhängigkeit von der Größe sowie dem extramuralen Anteil und unter Berücksichtigung der zu wahrenen Sicherheitszone gegebenenfalls nur partiell einer Ablation zugänglich sind. In diesen Fällen ist die Entscheidung im Einzelfall intraoperativ vor dem Hintergrund einer möglichen Drucksymptomatik und dem geringen Einfluss auf eine Blutungssymptomatik zu treffen.

Submucosal	0	Pedunculated intracavity
	1	<50% Intramural
	2	≥50% Intramural
Intramural	3	Contacts endometrium; 100% intramural
	4	Intramural
Subserosal	5	Subserosal, ≥50% intramural
	6	Subserosal, <50% intramural
	7	Subserosal pedunculated
Transmural	Two numbers are listed separated by a dash. By convention, the first refers to the relationship with the endometrium while the second refers to the relationship to the serosa. One example is below.	
	2-5	Submucosal and subserosal, each with less than half the diameter in the endometrial and peritoneal cavities respectively.

Source: Munro, M et al. Int Gynaecol Obstet. 2011 Apr; 113 (1):3-13

Fibroid Subclassification System

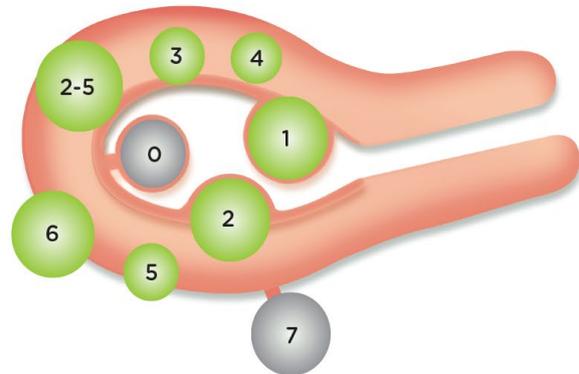


Abbildung 10: Für die TRFA zugängliche Myome nach FIGO-Kriterien grün markiert (mit freundl. Genehmigung © [Gynesonics, Inc.], alle Rechte vorbehalten; mod. nach ⁸)

Über die beschriebene Selektion hinaus, besteht eine relative Limitierung der TRFA hinsichtlich des Volumens der zu abladierenden Myombefunde. Bei der entsprechenden Kalkulation wird für ein Myom die Form einer Kugel zugrunde gelegt. Damit lässt sich auch im Fall eines ungleichmäßigen Befundreliefs mit unterschiedlichen Durchmessern bei Messung von bis zu drei Ebenen eine annähernd realistische Abschätzung des Befundvolumens erreichen. Die mathematische Formel für die Volumenberechnung einer Kugel lautet „ $\frac{4}{3} \pi r^3$ “, wobei „r“ den Radius beschreibt. Mit zunehmendem Durchmesser resultiert mithin eine exponentielle Zunahme des Volumens. Dies ist bei der Bewertung der mittels TRFA therapierbaren Myome zu berücksichtigen.

Das maximale Volumen einer Ablation mit dem VizAblate- bzw. Sonata[®]-System liegt bei ca. 45 cm³. Bei entsprechender Größe des Befundes ist die konsekutive Platzierung mehrerer nebeneinander liegender Ablationszonen innerhalb eines Myoms möglich. Die Anzahl der so zu platzierenden Zonen ist grundsätzlich nicht limitiert, jedoch zeigen sich nach unserer Erfahrung und in Abhängigkeit von der Form des Myoms maximal drei bis vier Einzelablationen pro Befund als realistisch. In unserer Patientinnengruppe lag die Höchstzahl an Ablationen bei einem einzelnen Befund bei drei Platzierungen. Somit ergibt sich für ein Myom eine addierte maximale Ablation von zwischen 135 cm³ und 180 cm³, woraus sich unter Berücksichtigung der gegebenenfalls zu beachtenden Sicherheitszone eine praxisnahe Obergrenze von sechs bis sieben Zentimeter Myomdurchmesser ergibt.

Über diese Größenordnung hinausgehende Befunde können aber durchaus im Sinne einer intendierten Teilablation behandelt werden. Dies kann beispielsweise bei einem entsprechenden Risikoprofil der Patientin mit Vorliegen einer relevanten perioperativen Morbidität sinnvoll sein. Sowohl im Hinblick auf den Versuch einer Symptomverbesserung unter Hinnahme einer nur partiellen Ablation als auch altersabhängig im Sinne einer Überbrückung der Zeit bis zum erwarteten Eintritt der Menopause, sowie mit dem Ziel einer Optimierung des Cavum uteri bei bestehendem Kinderwunsch kann die TRFA auch bei Befunden oberhalb der genannten Grenzgröße eine Alternative zu resezierenden Operationstechniken sein. Nicht zuletzt kann die Ablation in solchen Fällen mit dem Ziel der Volumenregression zur Herstellung einer günstigeren Operationssituation für eine Therapie mittels einer der klassischen Techniken wie beispielsweise einer operativ-hysteroskopischen Resektion geeignet sein.

3.1.4. Kontraindikationen

Die Kontraindikationen der transzervikalen Radiofrequenzablation mit dem Sonata[®]-System sind in der zugehörigen Gebrauchsanweisung beschrieben und entsprechen zunächst denen eines klassischen operativ-hysteroskopischen Eingriffes.⁴⁵ Hierzu zählen neben einer bestehenden Schwangerschaft und einer akuten Infektion des inneren Genitale bzw. des kleinen Beckens auch jeder Verdacht auf ein Prä-malignom oder Malignom, welcher in jedem Fall vor einem elektiven Eingriff abzuklären ist.

Intratubare Implantate stellen ebenfalls eine Kontraindikation dar. Hierbei handelt es sich um das Essure[®]-System, bei dem hysteroskopisch je eine Mikrospirale in jeder Tube platziert wird. Aufgrund der enthaltenen Nickel- und Edelstahlteile ist eine Anwendung hochfrequenten Stroms nicht angezeigt. Verlässliche Zahlen zur Häufigkeit der Anwendung in Deutschland sind nicht bekannt, jedoch ist ein Einsatz nur in Einzelfällen anzunehmen und es fand sich in der Patientinnengruppe dieser Studie kein entsprechender Fall. Laut Mitteilung des Bundesinstitutes für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) vom 03.05.2018 ist zudem der Vertrieb laut Angaben des Herstellers in Europa eingestellt worden.⁵⁹ Insofern ist mit nur geringer Wahrscheinlichkeit mit einem entsprechenden Konflikt zu rechnen.

Ein nicht zu entfernendes Intrauterinpeppar (IUP) stellt ebenfalls eine Kontraindikation dar. Im Fall eines „in situ“ befindlichen IUP muss dieses präoperativ oder spätestens bei Beginn des Eingriffes gezogen werden. Bei einem in das Myometrium eingewachsenen IUP handelt es sich um eine Rarität, die in der Literatur allenfalls im Kontext einer partiellen Perforation oder

als Fallbeschreibung zu finden ist. Bosco-Lévy et al. beschreiben in einer Kohortenstudie an 19.503 Patientinnen, die ein Levonorgestrel-Intrauterinsystem (LNG-IUS; 9.318 Patientinnen) oder ein Kupfer-IUP (10.185 Patientinnen) erhalten hatten, eine Perforationsrate von 0,2 % bzw. 0,5 Ereignisse pro 1.000 „Frauenjahre“ für beide Gruppen (2019).⁶⁰ Darüber hinaus geben Heinemann et al. im Rahmen einer Metaanalyse der European Active Surveillance Study on Intra-Uterine Devices (EURAS-IUD) mit 61.148 Patientinnen (70 % LNG-IUS; 30 % Kupfer-IUP), die ein entsprechendes System nach Entbindung erhalten hatten, eine Rate von 18 partiellen Perforationen (0,03 %) mit Penetration in das Myometrium an (2017).⁶¹ Vor dem Hintergrund der sehr niedrigen Inzidenz und der meist problemlosen Extraktion eines solchermaßen eingewachsenen IUP ist diese Limitierung in der Praxis daher ohne klinische Relevanz.

Eine weitere Kontraindikation für eine TRFA besteht bei Vorliegen von Gelenkimplantaten der unteren Extremitäten, da die in den Implantaten enthaltenen metallischen Bestandteile zur Fortleitung des hochfrequenten Stroms und zu thermischen Reaktionen führen können bzw. darüber hinaus hierzu noch keine Daten vorliegen. Auch in diesem Fall ist, aufgrund des Altersspektrums der Patientinnen, mit einer sehr niedrigen Inzidenz zu rechnen. So geben Lohmander et al. in einer Metaanalyse (2006) der nationalen Hüftimplantatregister der fünf skandinavischen Länder für die Alterskohorten bis 49 Jahre für Implantationen aufgrund Osteoarthritis Inzidenzen in einer Größenordnung von maximal 30 pro 100.000 Frauen pro Jahr an (0,03 %).⁶² Der Umstand, dass eine in unserer Sprechstunde zur TRFA beratene Patientin aufgrund des Vorliegens beidseitiger Hüftimplantate von der Technik ausgeschlossen werden musste, belegt jedoch die Notwendigkeit einer sorgfältigen Anamnese auch in dieser Hinsicht.

Im gleichen Kontext ist die Kontraindikation aufgrund nicht entfernbarer Metallschmucks im Bauch- und Genitalbereich zu nennen.

Darüber hinaus bestehen weitere relative Kontraindikationen, bei denen der Hersteller des Systems zu „vorsichtiger Anwendung“ rät bzw. die Entscheidung über eine Anwendung im Einzelfall zu treffen ist. Hierzu zählen aufgrund des Nickelanteils in den Nadelelektroden das Vorliegen einer Nickelallergie, eine Koagulopathie sowie eine Anomalie bzw. abnorme Konfiguration des Cavum uteri einschließlich eines Cavum mit einer Sondenlänge von kleiner als 4,5 cm. Im Falle einer Koagulopathie ist im Einzelfall abzuwägen, inwiefern ein mögliches Blutungsrisiko durch die Vorteile des minimal-invasiven Charakters der transzervikalen Anwendung aufgewogen wird, denn gerade solche Patientinnen gehören daher zur Zielgruppe der TRFA. Eine abnorme Konfiguration des Cavum uteri lässt sich im Zweifelsfall in gleicher Sitzung hysteroskopisch abklären.

Schließlich ist das System nicht bei Patientinnen anzuwenden, deren Oberschenkelkonstitution keine überlappungsfreie Anbringung der beiden, im Verhältnis zu gängigen Produkten größeren Neutralelektroden zulässt. Dies ist im seltenen Fall eines Kleinwuchses der Patientin zu berücksichtigen.

3.1.5. Patientinnen

Zwischen dem 31.08.2011 und dem 17.12.2019 wurden 110 Patientinnen mittels TRFA behandelt, davon 17 Patientinnen mit dem VizAblate®-System und 93 Patientinnen mit dem Sonata®-System. Drei dieser Patientinnen wurden von der Auswertung ausgeschlossen: bei der ersten Patientin der Serie wurde ein submuköses Myom abladiert, aber in gleicher Sitzung reseziert. Im Fall der dritten behandelten Patientin wurde nach der Ablation eines Myoms in gleicher Sitzung eine zuvor geplante vaginale Hysterektomie durchgeführt. Bei der Patientin 51 konnte die Operation aufgrund der Ausprägung einer „Via falsa“ bei der initialen Zervixdilatation nicht fortgeführt werden. Da in allen drei Fällen keine auswertbaren Daten erhoben werden konnten, erfolgte mithin der Ausschluss.

Im Folgenden werden die diversen Patientinnengruppen hinsichtlich ihrer Charakteristika und Indikationsstellungen beschrieben.

Die Mehrzahl der in der Erhebung ausgewerteten Patientinnen wurden mit mindestens einem Symptom vorstellig, wobei Mehrfachnennungen möglich waren. In 99 von 107 Fällen (92,5 %) wurden menstruelle Beschwerden, eine Schmerzsymptomatik oder eine Beeinträchtigung der Miktion angegeben. Zu den Menstruationsbeschwerden zählten neben Hypermenorrhoe, Dysmenorrhoe oder Menorrhagie auch die Polymenorrhoe oder Zusatzblutungen. Weiterhin wurden in dieser Gruppe Unterbauchschmerzen (UBS) mit einem myomassozierten Druckgefühl, Dyspareunie, Dysdefäkation, Rückenschmerzen oder Pollakisurie beschrieben.

In vier Fällen (3,7 %) waren die Patientinnen beschwerdefrei, berichteten jedoch als alleinigen Grund zur Vorstellung einen aktuellen bis mittelfristigen Kinderwunsch, der aufgrund einer zu erwartenden Beeinträchtigung der Konzeption durch einen Myombefund zur Indikationsstellung führte. Diese Patientinnen wurden entsprechend der jeweils aktuellen Datenlage zu Schwangerschaften nach TRFA und unter Berücksichtigung der individuellen Konstellation hinsichtlich des Lebensalters, der Schwangerschaftsanamnese und des Risikoprofils beraten.

Drei Patientinnen (2,8 %) wurden mit dem Befund des relevanten Wachstums eines Myombefundes bei Beschwerdefreiheit vorstellig. Die Diagnose wurde auf Basis wiederholter Ultraschalldiagnostik durch die zuweisenden Kolleginnen und Kollegen erhoben und unsererseits im Sinne einer anamnestischen Befunderhebung übernommen, da uns eine präoperative Verlaufsbeobachtung nicht möglich war.

In einem Fall (0,9 %) lag keine der genannten Konditionen vor. Die Patientin war beschwerdefrei und berichtete keinen aktuellen oder mittelfristigen Kinderwunsch, äußerte jedoch aus Sorge vor einem möglichen Wachstum und konsekutiv eintretenden Beschwerden einen dringenden Behandlungswunsch, dem unsererseits im Sinne einer psychischen Indikation entsprochen wurde.

Tabelle 1 stellt die Anzahl der Symptome pro Patientin dar. In 83 Fällen (77,6 %) wurde über bis zu drei gleichzeitig vorliegende Beschwerden geklagt. Die Häufigkeit der einzelnen Symptome bzw. Operationsindikationen wird in Tabelle 4 gezeigt (S. 60).

Tabelle 1: Anzahl der Symptommennungen pro Patientin

Anzahl Symptome	N = 107
1	28
2	27
3	28
4	18
5	4
6	4

Aufgrund des minimal-invasiven Charakters der TRFA wurden uns vermehrt „Risikopatientinnen“ zur Behandlung zugewiesen. In diesen Fällen erfolgte die Beratung unter besonderer Berücksichtigung des Risikoprofils, dies auch im Hinblick auf die Frage der Behandlung von Patientinnen mit Kinderwunsch. In der Erhebungsgruppe wurden 18 Patientinnen (16,8 %) mit entsprechender Anamnese behandelt. Die Einstufung einer Patientin als „risikobehaftet“ erfolgte zunächst aufgrund der anästhesiologischen Einschätzung auf

Basis der Klassifikation der „American Society of Anesthesiologists“ (ASA-Klassifikation).⁶³ In diesem Kontext relevante Vorbedingungen waren in unserer Erhebungsgruppe das Vorliegen einer Adipositas mit einem „Body Mass Index“ (BMI) von über 30 in zwei Fällen, in einem weiteren Fall eine Immunthrombozytopenie sowie eine Patientin mit einem Apoplex in der Vorgeschichte. Darüber hinaus wurde in 14 Fällen mit komplexer Voroperation (Sigmateilresektion, Hemikolektomie, Ileusoperation, tief infiltrierende Endometriose) das Risiko einer relevanten perioperativen Morbidität bei einem zu erwartenden Adhäsionssitus aus operativer Sicht als hoch eingeschätzt. In zwei dieser Fälle war die Anamnese zudem mit einem Diabetes mellitus Typ II bei gleichzeitig vorliegender Adipositas vergesellschaftet.

In der Erhebungsgruppe wurden von 32 Patientinnen insgesamt 38 medikamentöse bzw. operative Vorbehandlungen angegeben. In 20 Fällen handelte es sich um die Therapie mit mindestens einem Zyklus Ulipristalacetat (UPA). In sieben Fällen war eine laparoskopische Myomenukleation und in drei Fällen eine Myomenukleation per Laparotomie vorausgegangen. Eine operativ-hysteroskopische Myomresektion lag anamnestisch bei drei Patientinnen vor. Ebenfalls drei Patientinnen hatten sich im Rahmen einer radiologisch-interventionellen Maßnahme einer HIFU unterzogen und in einem weiteren Fall war eine UAE durchgeführt worden. Eine Patientin berichtete anamnestisch eine Myomresektion mit dem Myosure®-System, einer Technik der transzervikalen Resektion mittels eines rotierenden spiralförmigen Messers (siehe Tabelle 2).

Tabelle 2: Anamnestische Vorbehandlungen der Patientinnen

Vorbehandlung	N = 38 bei 32 Patientinnen
Ulipristalacetat	20
Myomenukleation per Laparoskopie	7
Myomenukleation per Laparotomie	3
Operativ-hysteroskopische Myomresektion	3
HIFU	3
UAE	1
Myosure	1

3.2. Methoden

Die präoperative Diagnostik, Vorbereitung und Aufklärung der Patientinnen wurde in der überwiegenden Zahl der Fälle von dem Verfasser vorgenommen, der auch sämtliche, dieser Arbeit zugrunde liegenden Operationen durchführte. Von Anwendungsbeginn 2011 bis einschließlich 2015 wurden aufgrund des neuen Charakters der Technik und des noch zurückhaltenden Regimes bezüglich der Patientinnen mit potenziellem Kinderwunsch nur 25 Patientinnen in unserer Klinik mittels der TRFA behandelt, deren präoperative Vorbereitung vollständig vom Verfasser durchgeführt wurde. Erst ab 2016 wurde die Indikationsstellung auch auf jüngere Patientinnen mit potenziellem Kinderwunsch ausgeweitet; in diesem Zusammenhang und mit dem Wechsel vom Vorgängersystem VizAblate® auf das Sonata®-System im Juni 2014 konnte die Behandlungsoption breiter in der Myomsprechstunde implementiert werden. So wurden seit 2015 Patientinnen vereinzelt auch von Kolleginnen und Kollegen der Klinik zur TRFA beraten. Im Folgenden wird auf die Spezifika der Diagnostik und Aufklärung sowie den Operationsablauf und die postoperative Nachsorge eingegangen. Die numerischen Verteilungen hinsichtlich des Alters der Patientinnen, der Symptome und Myomlokalisationen sowie der Myomvolumina werden dargestellt, wie auch die intraoperativen Größenmessungen mittels transvaginaler und intrauteriner Sonographie. Schließlich wird eine Methodenkritik im Hinblick auf die heterogene Patientinnengruppe bei klinischer Anwendung der TRFA außerhalb einer prospektiven Studie erörtert. In diesem Zusammenhang wird auch auf die Lernkurve des Operators bei Implementierung einer neuen Technik sowie den konsekutiven Einsatz zweier Systeme eingegangen und die Gegenmaßnahmen zur Minimierung der beeinträchtigenden Effekte beschrieben.

3.2.1. Präoperative Diagnostik, Vorbereitung und Aufklärung

3.2.1.1. Diagnostik

Die Rekrutierung der für eine transzervikale Radiofrequenzablation infrage kommenden Patientinnen erfolgte ausschließlich in der Myomsprechstunde und der operativen Sprechstunde der Klinik für Gynäkologie und Geburtshilfe des Evangelischen Klinikums Köln-Weyertal. Die Beratung fand in der Mehrheit auf Zuweisung externer, in einer Praxis ansässigen Kolleginnen und Kollegen, mit zunehmender Bekanntheit der Operationstechnik in der Öffentlichkeit jedoch auch auf unmittelbare Anfrage der Patientinnen mit Kontaktaufnahme über das Internet statt. Nach fachgerechter Anamneseerhebung mit Abfrage der gynäkologischen Vorgeschichte einschließlich der Schwangerschaftsanamnese und eines gegebenenfalls bestehenden Kinderwunsches sowie dezidierter Erfragung der

Blutungssymptomatik, wurde eine gynäkologische Untersuchung mit Inspektion des äußeren Genitals und einer Erhebung des gynäkologischen Tastbefundes durchgeführt. Schließlich erfolgte eine umfassende Transvaginalsonographie unter besonderer Berücksichtigung der Myombefunde. Die Mehrzahl der in der retrospektiven Studie erfassten Patientinnen wurde primär vom Verfasser selbst betreut. In wenigen Fällen fand die Rekrutierung zunächst durch Kolleginnen und Kollegen der Klinik in den genannten Sprechstunden statt und die Befunde wurden dem Verfasser anschließend im Rahmen eines Konsils vorgestellt. Die jeweiligen Patientinnen wurden sodann vom Verfasser spätestens am Operationstag nochmals in einem persönlichen Gespräch beraten und gegebenenfalls untersucht.

3.2.1.2. Erfassung und Zuordnung der Myome

Im Rahmen der genannten Transvaginalsonographie kam der Erfassung der Myombefunde hinsichtlich ihrer Anzahl und Größe, der exakten Lokalisation und Klassifikation nach den Richtlinien der Fédération Internationale de Gynécologie et d'Obstétrique (FIGO) besondere Bedeutung zu. Um im Falle mehrerer vorliegender Befunde eine zuverlässige Zuordnung in der später durchgeführten Operation und im Verlauf der postoperativen sonographischen Kontrollen zu gewährleisten, wurden die Myome einem standardisierten Schema folgend untersucht und beschrieben.

Hierzu wurde nach Durchführung der vollständigen gynäkologischen Sonographie mit Untersuchung des Uterus, der Ovarien und der umgebenden Beckenstrukturen, zunächst eine orientierende Sichtung des Myomstatus vorgenommen. Sodann wurde mit der Erfassung des größten Befundes begonnen, indem eine Vermessung in drei Ebenen mit digitaler Speicherung oder einem photographischen Ausdruck jeder Messebene erfolgte. Anschließend wurde das betreffende Myom entsprechend den Vorgaben der FIGO als Typ 0 bis Typ 8 bzw. Typ 2-5 klassifiziert und die Lokalisation mit Beschreibung der Ebenen „Vorderwand/Hinterwand“, „Seite links/rechts“, „Fundus“ bzw. „cervixnah“ sowie „kavitär“ bzw. „extrauterin“ dokumentiert. So wurden konsekutiv sämtliche Myombefunde nach absteigender Größe sortiert und dokumentiert. Im Falle komplexer Befunde mit multiplen Myomata wurde gegebenenfalls eine Videodokumentation mit Darstellung des Uterus in zwei Ebenen durchgeführt, um eine exakte Zuordnung im Verlauf der Operation und der postoperativen Befundkontrollen zu ermöglichen.

3.2.1.3. Aufklärung

Die Patientinnen wurden im Anschluss an die Anamneseerhebung und die beschriebene Diagnostik im Rahmen eines Beratungsgesprächs ausführlich über die therapeutischen Optionen im Hinblick auf die individuelle Befundkonstellation aufgeklärt. Hierbei fanden spezifische anamnestische Konditionen, das Lebensalter, die Frage eines möglichen Kinderwunsches sowie individuelle Wünsche der jeweiligen Patientin hinsichtlich Organerhalt und minimaler Invasivität des zu planenden Eingriffes besondere Berücksichtigung.

Das Spektrum der möglichen Therapieoptionen umfasste neben einer medikamentösen Behandlung mit oralen Kontrazeptiva oder Ulipristalacetat® die Standardtechniken der operativ-hysteroskopischen Resektion, der operativ-laparoskopischen Enukleation sowie die Enukleation per Laparotomie. Darüber hinaus umfasste die Beratung auch alternative Techniken wie den „Magnetresonanzgesteuerten fokussierten Ultraschall“ (MRgFUS) bzw. „High Intensity Focused Ultrasound“ (HIFU) und die „Uterine arterielle Embolisation“ (UAE). Da es sich bei den beiden letztgenannten Behandlungsmöglichkeiten jedoch um radiologisch-interventionelle Methoden handelt, erfolgte diesbezüglich nur eine orientierende Information und die Patientin wurde bei Interesse an die entsprechenden Kompetenzzentren, beispielsweise das mit unserer Klinik kooperierende „Institut für Diagnostische und Interventionelle Radiologie“ der Universität zu Köln, verwiesen.

Ergänzend wurde mit den Patientinnen bei entsprechender Eignung auch die Möglichkeit der transzervikalen Radiofrequenzablation (TRFA) mit dem VizAblate®-System bzw. ab Juni 2014 dem Sonata®-System erörtert. Wenn die TRFA von der jeweiligen Patientin grundsätzlich in Betracht gezogen wurde, erfolgte eine ausführliche Beratung hinsichtlich der spezifischen Charakteristika dieser Therapieform. Diskutiert wurde zunächst die noch kleine Datengrundlage hinsichtlich eines möglichen Therapieerfolges und möglicher Komplikationen aufgrund des Umstandes, dass es sich um eine noch junge Technik handelte, die bis zum Zeitpunkt des Beginns der Anwendung in unserer Klinik nur auf einer Serie klinischer Anwendungen an 19 Patientinnen in einer Klinik im mexikanischen Monterrey fußte.²⁷

Weiterhin wurden die Patientinnen darüber aufgeklärt, dass im Rahmen des Eingriffes kein Myomgewebe asserviert wird und somit keine histologische Untersuchung des bzw. der behandelten Myome durchgeführt werden kann. Es wurde auf das Restrisiko eines Leiomyosarkoms (LMS) hingewiesen und die geringe Wahrscheinlichkeit eines solchen Ereignisses bei einer zu erwartenden Inzidenz von jährlich 0,36 unter 100.000 Frauen erörtert.⁶⁴ In diesem Zusammenhang wurde auch die Wahrscheinlichkeit eines im Rahmen des Eingriffes anzutreffenden okkulten LMS angesprochen, die in der Literatur mit bis zu 2,33 pro

1.000 operative Eingriffe am Uterus bzw. 1,49/1.000 Eingriffe für Patientinnen mit einem Alter von bis zu 49 Jahren angegeben wird.^{65,66} Zur Risikominimierung hinsichtlich der akzidentellen Therapie eines unerkannten Leiomyosarkoms wurde die TRFA grundsätzlich auf prämenopausale Patientinnen beschränkt. Außerdem wäre bei jeglichem, im Rahmen der sonographischen Befunderhebung detektierten Suspizium nach entsprechender Beratung die mögliche Notwendigkeit einer Hysterektomie als hinsichtlich einer Prognoseverschlechterung risikominimierende Therapie diskutiert worden. Dieser Fall ist jedoch im Kontext unserer Patientenselektion nicht eingetreten.

Ein weiterer Schwerpunkt der Beratung zielte auf die Frage eines möglichen zukünftigen Kinderwunsches der Patientin. Zu Beginn der Therapieanwendung in unserer Abteilung im August 2011 waren in der Literatur noch keine Schwangerschaften nach einer transzervikalen Radiofrequenzablation bekannt. Die erste solche Schwangerschaft trat im November 2012 bei einer im Rahmen der FAST-EU-Studie behandelten Patientin in Mexiko ein und wurde im Jahr 2014 publiziert (Garza-Leal et al.).⁶⁷ Dem entsprechend wurden in unserer Behandlungsgruppe Patientinnen mit potenziellem Kinderwunsch initial nur im Fall eines relevanten Risikoprofils und nach sorgfältiger Risiko-Nutzen-Abwägung für eine TRFA in Betracht gezogen. Dies konnte beispielsweise bei einem zu erwartenden komplexen abdominalen Adhäsionssitus, bei Vorliegen einer Adipositas permagna oder einer klinisch manifesten Gerinnungsstörung mit Erhöhung der perioperativen Morbidität der Fall sein. In diesen Fällen überwog der Nutzen der, aufgrund der transzervikalen Anwendung, minimalen Invasion sowie der kurzen Operationsdauer mit Reduktion der perioperativen Risiken die verbleibende Unsicherheit hinsichtlich der individuellen Auswirkungen auf die Fertilität der Patientin. Nach ausführlicher Aufklärung über die damals noch fehlende Datengrundlage und Erörterung des zu erwartenden Nutzens wurde auch diesen Patientinnen eine TRFA angeboten.

Mit einer zunehmenden Anzahl eingetretener Schwangerschaften unter den Patientinnen unserer und weiterer Kliniken, die hinsichtlich des Schwangerschaftsverlaufes und der Entbindungen unkompliziert verliefen, wurde das Angebot einer TRFA auf jüngere Patientinnen mit höherer Wahrscheinlichkeit eines potenziellen Kinderwunsches erweitert. So konnten die initialen Restriktionen in Hinsicht auf einen potenziellen Kinderwunsch im Zeitverlauf vollständig aufgehoben werden.

Patientinnen mit aktuellem Kinderwunsch wurden darüber hinaus individuell in Abhängigkeit von ihrem Alter, den Charakteristika des oder der vorliegenden Myombefunde und gegebenenfalls den reproduktionsmedizinischen Anforderungen beraten. In diesen Fällen fand eine sorgfältige Abwägung hinsichtlich des angestrebten Therapieerfolges,

beispielsweise im Sinne einer Optimierung des Cavum uteri zur Vorbereitung einer reproduktionsmedizinischen Maßnahme, des zu erwartenden Zeitbedarfs der Regression der Myombefunde vor dem Hintergrund des Alters der Patientin sowie unter Berücksichtigung des individuellen Risikoprofils statt.

Mit der Patientin wurde der postoperative Verbleib des abladierten Myombefundes und die im Zusammenhang mit der zu erwartenden Regression gegebenenfalls passager verstärkte Menstruationsblutung über einen Zeitraum von mehreren Monaten erörtert. Die Möglichkeit der vaginalen Expulsion von Myomfragmenten oder des vollständigen Myoms wurde im Fall eines entsprechend gelegenen Befundes wie FIGO Typ 1 oder 2 erläutert.

Wenn neben der myombedingten Symptomatik auch abdominale Beschwerden im Sinne einer möglichen Endometriose oder eines Adhäsionsgeschehens vorlagen, wurde die Patientin gegebenenfalls über eine operative Laparoskopie aufgeklärt, die in der gleichen Sitzung als kombinierter Eingriff geplant wurde. Ebenso konnte die TRFA bei einem Wunsch der Patientin nach Blutungsfreiheit und abgeschlossener Familienplanung mit einer operativ-hysteroskopischen Endometriumresektion kombiniert werden.

Die Aufklärung wurde auf einem handschriftlich ergänzten perimed-Bogen für hysteroskopische Eingriffe dokumentiert, welcher ab dem Jahr 2016 mit einem Informationsblatt des Herstellers des Sonata[®]-Systems ergänzt wurde. Zur weiterführenden Verdeutlichung wurde der Patientin in Einzelfällen eine auf der Webseite des Herstellers abrufbare Videoanimation des Eingriffes demonstriert.⁶⁸

Schließlich wurde die Patientin um ihr Einverständnis zur schriftlichen oder telefonischen Kontaktaufnahme im postoperativen Verlauf angefragt. Diese Nachverfolgung erfolgte im Sinne einer Selbstevaluation bei Anwendung einer neuen Technik im Behandlungsspektrum der Myomtherapie, um Orientierung hinsichtlich der Symptomverläufe, der Befundentwicklung, gegebenenfalls erfolgter Nachoperationen und schließlich der Zufriedenheit der Patientin mit der Behandlung zu erhalten. Bis auf eine Ausnahme stimmten alle Patientinnen dieser Anfrage zu.

3.2.2. Operationsablauf

Die transzervikale Radiofrequenzablation wurde grundsätzlich in Allgemeinanästhesie durchgeführt und seitens der anästhesiologischen Kollegen entsprechend vorbereitet und eingeleitet. Die Patientin wurde nach Verbringung in den Operationssaal in „Steinschnitt“-

Position gelagert. Anschließend wurde jeweils eine Klebeelektrode auf jedem Oberschenkel der Patientin appliziert. Die weitere Vorbereitung erfolgte in der für einen vaginalen Eingriff üblichen Weise mit Desinfektion des Operationsgebietes und steriler Abdeckung. Anschließend wurde mittels einer mit dem Steuergerät konnektierten Vaginalsonde eine Transvaginalsonographie durchgeführt, in deren Rahmen die präoperativ detektierten Myombefunde in einer orientierenden Musterung des Uterus nachvollzogen und bestätigt bzw. gegebenenfalls korrigiert wurden. Zur Wahrung der Sterilität des Operationsfeldes wurden die Sonde und die sondennahen dreißig Zentimeter des Verbindungskabels mit einem sterilen Überzug versehen. Die Myombefunde wurden erneut in drei Ebenen vermessen und die Bilddarstellung mit den Messergebnissen digital gespeichert.

Im Anschluss an die Sonographie wurde eine Einstellung der Vagina mit gynäkologischen Spiegeln vorgenommen und die Zervix dargestellt sowie mit Kugelzangen gefasst. Nach Dilatation der Zervix mit Hegarstiften bis Größe 8 wurde zunächst eine orientierende Hysteroskopie in typischer Weise zur Beurteilung des Cavum uteri und des Endometriums vorgenommen. Der Befund wurde fotodokumentiert.

Nach nunmehr erfolgter Bestätigung der Befundkonstellation wurde im nächsten Schritt die Operationsplanung im Hinblick auf die transzervikale Radiofrequenzablation verfolgt bzw. im Falle einer unvorhergesehenen Befundkorrektur auf eine klassische Operationstechnik umgestellt. Dies war beispielsweise notwendig, wenn sich ein zuvor in der Transvaginalsonographie als FIGO Typ 1 beschriebenes Myom in der Hysteroskopie als gestielter Befund FIGO Typ 0 darstellte, da intrakavitär gelegene Befunde nicht für eine TRFA geeignet sind. Im erstgenannten Fall wurden nunmehr die getrennt und steril verpackten Gerätebestandteile der intrauterinen Ultraschallsonde sowie des Steuerungssystems mit den Radiofrequenzelektroden eröffnet und konnektiert.

Die Operation wurde grundsätzlich von einer mit dem System vertrauten Mitarbeiterin bzw. einem Mitarbeiter des Herstellers Gynesonics[®], Inc. assistiert, die als ausgebildete „Klinische Spezialisten“ die Bedienung des Monitors mit Kontrolle der Bildgebung sowie des Radiofrequenzgenerators vornahm, insofern aufgrund der Sterilitätskautele eine Bedienung durch den Operateur nicht möglich war.

Nach transzervikaler Einführung des vollständigen Systems in das Cavum uteri wurden zur Optimierung der sonographischen Darstellung zunächst zehn bis zwanzig Milliliter Aquadest über eine im Gerät integrierte Zuführung instilliert und der Uterus mit der noch im Winkel von 0° gestreckten Sonde allseitig gemustert. Die dargestellten Myome wurden den zuvor transvaginalsonographisch erfassten Befunden zugeordnet und hinsichtlich ihrer Lokalisation

und Klassifikation nach der FIGO entweder bestätigt oder entsprechend korrigiert. Zudem erfolgte eine erneute Größenmessung jedes Befundes in möglichst drei, mindestens aber zwei Ebenen mit anschließender digitaler Speicherung der Bilddarstellung und der Messergebnisse.

Im weiteren Verlauf wurde nun die Ablation des ersten Befundes vorbereitet. Hierzu wurde das Gerät an das Zielmyom herangeführt und die integrierte Ultraschallsonde je nach Lokalisation und Größe des Myoms in eine der Winkelstellungen von 45° oder 60° flektiert. Sodann wurde unter Nutzung des im Gerät integrierten, drehbaren Steuerelementes eine Ablationszone in graphischer Projektion auf dem Monitor des Systems dargestellt. Hierbei wurde die als rotes Oval sichtbare Zone, innerhalb derer eine thermische Wirkung erfolgt, mit größtmöglicher Kongruenz an die Myomgröße angepasst. Dies wurde unter gleichzeitiger Beachtung der als grünes Oval dargestellten Sicherheitszone vorgenommen, deren Kreuzung mit der Uterusserosa als Organgrenze konsequent vermieden wurde und somit eine thermische Wirkung außerhalb des Uterus auszuschließen war. Zur Sicherstellung eines allseitigen intrauterinen Verbleibs dieser Sicherheitszone wurde die Ultraschallsonde unter Rotation des Gerätes um seine Längsachse nach beiden Seiten hin mit jeweils 180° um das Myom geführt.

Die Fixierung des Zielmyoms erfolgte nun durch Ausfahren des integrierten zentralen Dorns, dessen Reichweite mit der Größe der Ablationszone korreliert und vom System determiniert wird. Nach sicherer Platzierung des Dorns erfolgte gegebenenfalls eine Korrektur der Ablationszone und eine erneute Sicherheitsprüfung mit Rotation des Systems um die Längsachse. Der platzierte Dorn bleibt hierbei stationär und unabhängig von der Bewegung der Ultraschallsonde.

Anschließend wurde das Bündel von acht Radiofrequenzelektroden über ein Steuerelement im Schaft des Gerätes im Myom platziert. Auch dessen Reichweite wird vom System in Abhängigkeit von der Größe der Ablationszone determiniert. Eine erneute Sicherheitsprüfung mit Rotation um die Längsachse zu je 180° zu beiden Seiten stellte schließlich die vollständige Positionierung der Sicherheitszone innerhalb der Uterusgrenzen sicher.

Die erforderliche Ablationsdauer und die zur Erreichung der Maximaltemperatur von 105° Celsius an den Elektrodenspitzen nötige Leistung des Radiofrequenzgenerators wird vom System ebenfalls selbsttätig determiniert. Die Ablation konnte nunmehr durch Betätigung eines Fußschalters ausgelöst werden. Die im Myom steigende Gewebetemperatur wird hierbei auf dem Monitor fortwährend angezeigt. So ist ein kontinuierliches Ultraschallmonitoring möglich, das die fortwährende sichere Position der Ablationszone im Myom und der Sicherheitszone innerhalb der Uterusserosa gewährleistet. Mit Beginn des Ablationsvorganges begann der

Ablauf der zuvor vom System automatisiert berechneten Ablationsdauer, die ebenfalls auf dem Display des Monitors angezeigt wird. Nach Beendigung der Ablation wurde zunächst das Elektrodenbündel und anschließend der fixierende Dorn über die entsprechenden Steuerelemente in den Schaft retrahiert. Anschließend konnte entweder, und falls aufgrund der Befundgröße erforderlich, im gleichen Myom eine weitere Ablationszone platziert werden oder, falls vorhanden, ein weiterer Befund angegangen werden. Diese konsekutiven Ablationen wurden dann nach dem gleichen Muster durchgeführt.

Nach einer letzten orientierenden Musterung des Uterus wurde das System mit in 0°-Stellung gestreckter Ultraschallsonde und nach Retraktion des Dornes sowie des Elektrodenbündels in den Schaft aus dem Cavum uteri entfernt. Die Prozedur der Radiofrequenzablation wurde vollständig als Video und im Verlauf vorgenommene Größenmessungen jeweils als Standbild digital gespeichert. Die Animation in Abbildung 11 stellt den Ablationsvorgang dar:

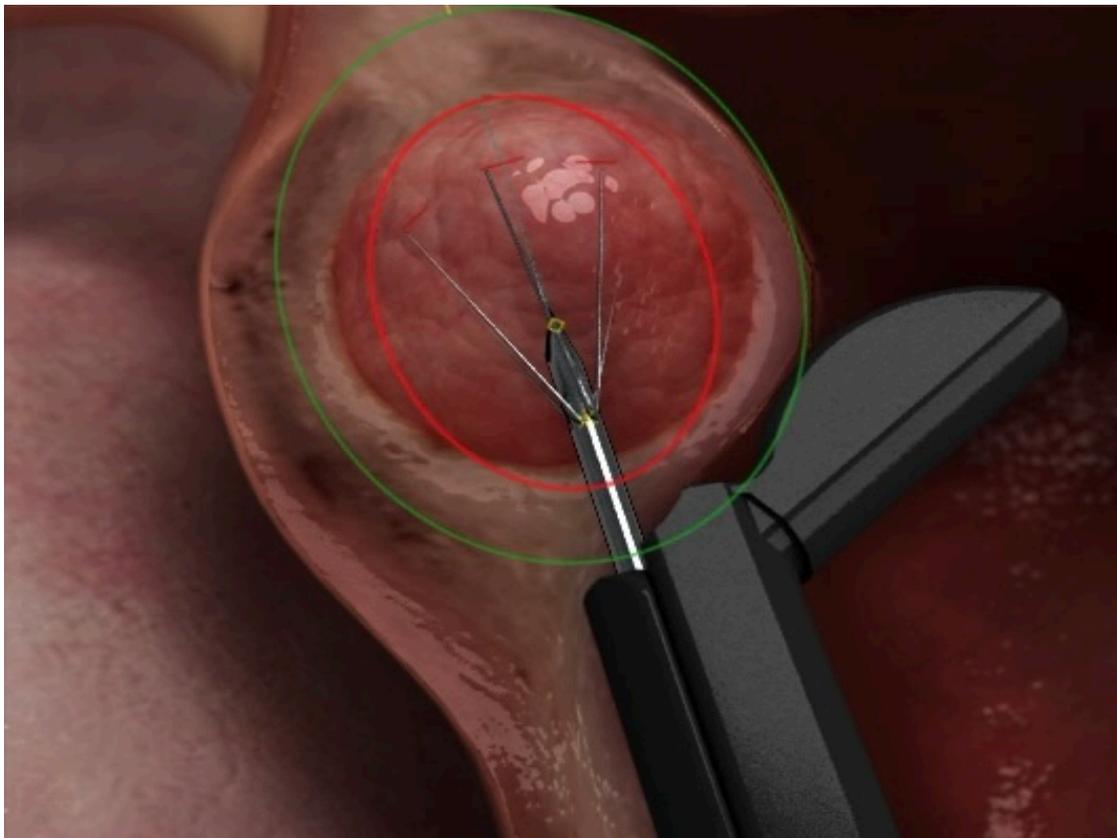


Abbildung 11: Animation der TRFA (in elektronischer Publikation abrufbar; mit freundl. Genehmigung © [Gynesonics, Inc.], alle Rechte vorbehalten)

Zur abschließenden Beurteilung des Endometriums wurde nunmehr eine Hysteroskopie durchgeführt und der Befund fotodokumentiert. Bei Vorliegen einer entsprechenden Indikation wurde die TRFA mit einem ergänzenden operativ-hysteroskopischen bzw. einem

laparoskopischen Eingriff kombiniert und die Operation entsprechend fortgeführt. In der Mehrzahl der Fälle wurde der Eingriff jedoch mit der anästhesiologischen Ausleitung beendet.

3.2.3. Postoperative Befunderhebungen

Die postoperative Nachsorge der mittels TRFA operierten Patientinnen lag grundsätzlich in den Händen der einweisenden Kolleginnen und Kollegen. Da die noch junge Technik im Jahr 2011 und den folgenden Jahren auch in unserer Fachgruppe zunächst nur wenig bekannt war, wurden die besonderen Charakteristika der TRFA initial bereits präoperativ im persönlichen Gespräch mit den zuweisenden Fachpraxen kommuniziert. Im Gegensatz zu klassischen Operationstechniken verbleibt der abladierte Myombefund in situ, daher erfolgte zur Vermeidung von Irritationen anlässlich der ersten postoperativen Kontrolle des sonographischen Befundes in der Praxis ein entsprechender Hinweis, der in späteren Fällen durch einen erläuternden Passus im Operationsbericht bzw. dem Arztbrief ergänzt wurde.

In unregelmäßiger Frequenz überwiesen die Kolleginnen und Kollegen auch operierte Patientinnen zur Verlaufskontrolle in die Myomsprechstunde unserer Klinik, da sie noch keine Erfahrung mit der Bewertung der sonographischen Bildgebung eines abladierten Myoms hatten und dementsprechend um eine ergänzende Stellungnahme hinsichtlich der Sonomorphologie und der Regression des Myomvolumens baten. Diese Untersuchungen wurden nahezu ausschließlich durch den Verfasser im Rahmen seiner Sprechstunde vorgenommen.

Darüber hinaus bestand auf Seiten der Patientinnen selbst häufig das Bedürfnis nach einer sonographischen Verlaufskontrolle in unserer Sprechstunde, da hier eine verlässliche Bewertung des Regressionsverlaufes mit höherer Wahrscheinlichkeit vermutet wurde. Nach oft langjährigen Krankengeschichten mit erheblichem Leidensdruck und fehlgeschlagenen anderweitigen Therapieversuchen, war das Interesse an einem messbaren Operationserfolg im Sinne einer sonographischen Darstellung mit Messung der Regression besonders hoch.

Schließlich fanden auch im Rahmen der in Kapitel 3.2.1.3 (S. 48) beschriebenen Nachverfolgung sonographische Untersuchungen statt, über die an die zuweisenden Kolleginnen und Kollegen ein entsprechender Bericht erging.

In den ersten Jahren der Anwendung bestand aufgrund der noch geringen Eigenerfahrung mit der TRFA im Sinne der Selbstevaluation ein besonderes Interesse an einer Bildgebung des Behandlungserfolgs. Da auch mit der postoperativen sonographischen Bildgebung und der zu

erwartenden Veränderung der Sonomorphologie der ablatierten Myome unsererseits noch keine Erfahrungswerte vorlagen, wurden die erreichten Ablationszonen in einer Kohorte von siebzehn Patientinnen mittels einer Kontrastmittel-Magnetresonanztomographie (KM-MRT) untersucht. Dies betraf Patientinnen, die zwischen dem 25.10.2011 und dem 19.05.2015 operiert wurden. Die Untersuchungen wurden sämtlich in der Radiologischen Praxis im Evangelischen Klinikum Köln-Weyertal von Dr. Ulrich Müller-Lung durchgeführt und befundet. In jeweils einer nativen Serie und einer Kontrastmitteldarstellung wurden das ablatierte Myom sowie die zugehörige Ablationszone als Kontrastmittelaussparung dargestellt und in je zwei Ebenen vermessen. Dem jeweiligen Befund waren die MRT-Bilder auf DVD beigefügt, so dass unsererseits eine optimierte Auswertung erfolgen konnte. Da bis zum Mai 2015 ausschließlich Patientinnen mit singulären Myomen behandelt wurden, war eine eindeutige Zuordnung und Auswertung folgerichtig. Darüber hinaus ging im Fall einer weiteren, im Jahr 2019 operierten Patientin eine drei Monate postoperativ in Eigeninitiative veranlasste KM-MRT in die Erhebung ein.

Die im Rahmen der postoperativen Kontrollen und der Selbstevaluation erhobenen Daten sowie die Kontaktdaten der Patientin wurden neben der Dokumentation in der Krankenakte bzw. der Karteikarte tabellarisch in einem Word-Dokument erfasst, das im zeitlichen Verlauf aktualisiert und zur Auswertung schließlich in eine Excel-Datei übertragen wurde (siehe Abbildung 12, S. 56).

Patientin/ laufende Nummer

Name	
Geburtsdatum	
Mailadresse	
Mobilnummer	
Fon Festnetz	
FA Gyn	
Beschwerden präop	
OP-Datum	
Vaginalsonographie präop (cm)	
Vaginalsonographie intraop (cm)	
IUUS (cm)	
Lokalisation	
Myom FIGO	
Ablationsdauer (min)	
MR Datum	
MR Myom (mm)	
Kontrastminderung (mm)	
MR Ablationszone (%)	
Vaginalsonographie postop (cm)	
Volumenreduktion (%)	
Beschwerdeverlauf	
Besonderheiten	
Reintervention	

Abbildung 12: Erfassungsbogen zur postoperativen Nachverfolgung

3.2.4. Altersverteilung

Die Altersverteilung der Erhebungsgruppe ist charakterisiert durch den initial nur restriktiven Einschluss von Patientinnen mit potenziellem Kinderwunsch. Da bei Beginn der Anwendung noch keine Daten aus Schwangerschaften nach vorangegangener TRFA vorlagen, war hinsichtlich dieser Gruppe ein entsprechend zurückhaltendes Regime angezeigt. Dementsprechend wurde die TRFA solchen Patientinnen nur nach sorgfältiger Nutzen-Risiko-Abwägung und bei Vorliegen eines relevanten Risikoprofils im Hinblick auf den minimal-invasiven Charakter der Technik angeboten. In den ersten Jahren waren daher Patientinnen der Alterskohorten oberhalb des 35. Lebensjahres dominierend. Mit Eintritt und komplikationslosem Verlauf der ersten Schwangerschaften konnte diese Restriktion zunehmend gelockert und die TRFA auch jüngeren Patientinnen angeboten werden. Die Altersverteilung zeigt daher eine Verschiebung zu den Alterskohorten oberhalb des 40. Lebensjahres mit einem Mittelwert von 41,7 Jahren bei einem Median von 43,0 Jahren und einer Standardabweichung von 6,2 Jahren. Die jüngste Patientin war 26 Jahre, die älteste Patientin 54 Jahre alt (siehe Tabelle 3). Im Histogramm zeigt sich eine hinreichende Normalverteilung (siehe Abbildung 13).

Tabelle 3: Alter bei Operation (Jahre)

	N	Mittel	Median	SD	Min	Max
Alter bei OP [J]	107	41,7	43,0	6,2	26,0	54,0

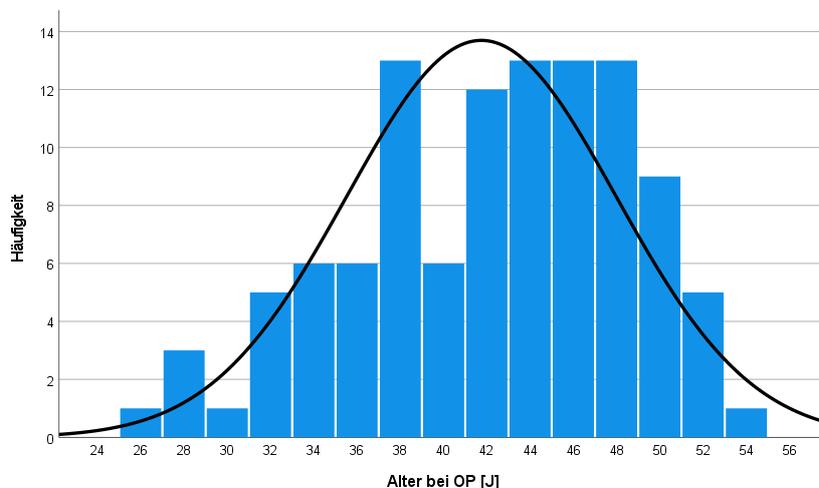


Abbildung 13: Histogramm mit Normalverteilung (Kolmogorov-Smirnov-Test: $t_v = 0,084$; $p = 0,059$)

In der nach Jahren geordneten Box-Plot-Darstellung ist der restriktive Einschluss von Patientinnen mit potenziellem Kinderwunsch bis in das Jahr 2014 erkennbar. Anschließend nimmt die Spannweite der Alterskohorten bei Absenkung der unteren Altersgrenze tendenziell jährlich zu und jüngere Patientinnen werden zunehmend mit der TRFA behandelt (siehe Abbildung 14).

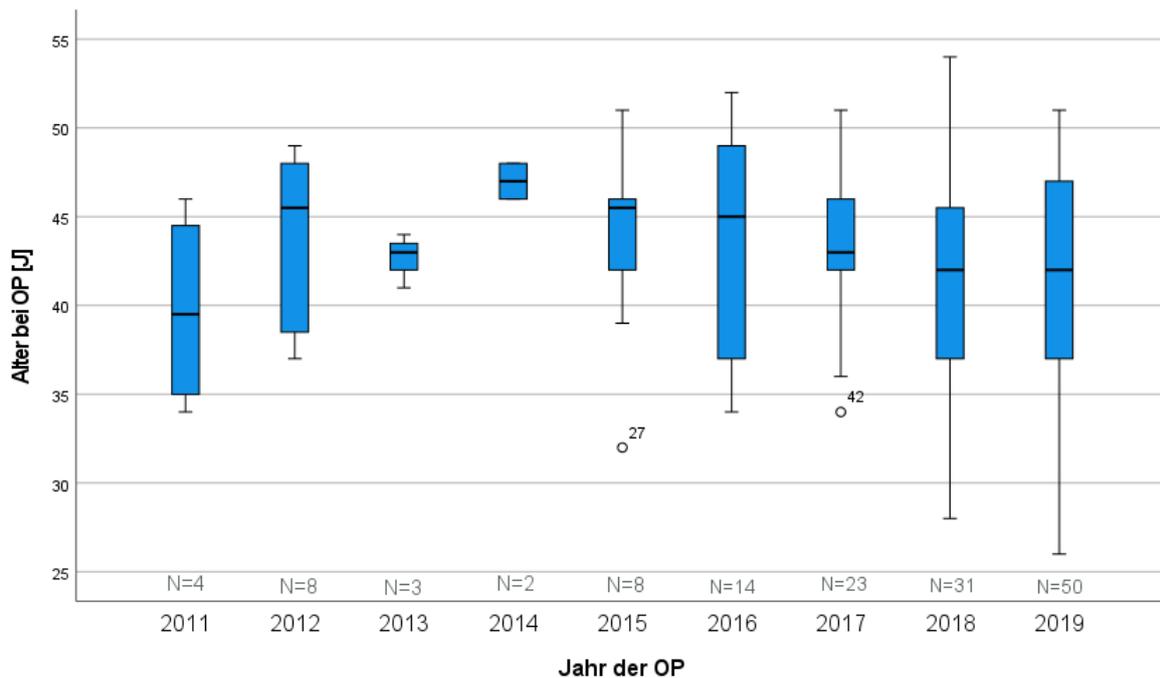


Abbildung 14: Alter: Box-Plot nach OP-Jahr

3.2.5. Verteilung der Symptome und Operationsindikationen

Das Spektrum der von den Patientinnen genannten Symptome und Behandlungswünsche ist breit gefächert und umfasst dreizehn mögliche Beschwerden bzw. Indikationen, wobei Mehrfachnennungen möglich waren. Im Vordergrund steht die Hypermenorrhoe, die von 86 (80,4 %) der 107 inkludierten Patientinnen beschrieben wurde. Als zweithäufigstes Symptom wurde eine Menorrhagie von 61 Patientinnen (57 %) genannt. Es folgen die Beschwerden einer Dysmenorrhoe (45,8 %) sowie myomassozierte Unterbauchschmerzen mit einem Druckgefühl (27,1 %). Zu den weiterhin erfassten Operationsindikationen zählten mit abnehmender Häufigkeit ein aktueller Kinderwunsch mit diesbezüglichem Behandlungsbedarf, eine Dyspareunie, eine relevante Wachstumsdynamik, Polymenorrhoe und Pollakisurie, Zusatzblutungen und eine Dysdefäkation sowie Rückenschmerzen. In einem Fall wurde die Indikation als „Wunsch der Patientin“ beschrieben, da die Patientin, ohne Vorliegen einer

klinischen Symptomatik, eines relevanten Wachstums oder eines Kinderwunsches, die Behandlung aufgrund ihrer Sorge vor einem zukünftigen Wachstum mit möglicherweise eintretenden Beschwerden wünschte. Die Häufigkeiten dieser Gruppe seltener genannter Indikationen lagen zwischen 0,9 % und 16,8 % (siehe Abbildung 15 und Tabelle 4, S. 60).

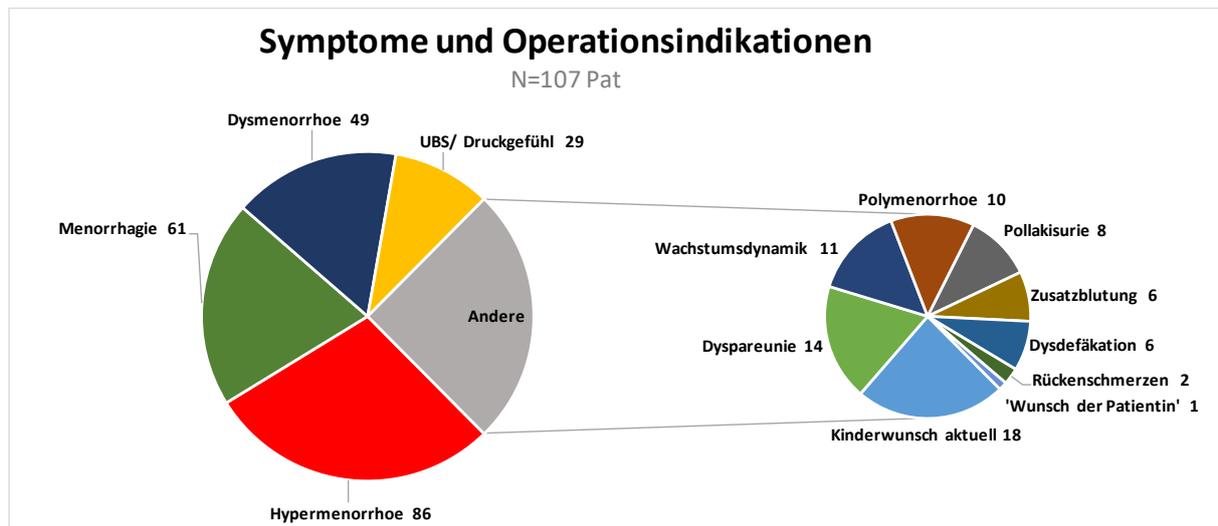


Abbildung 15: Verteilung der Symptome und Operationsindikationen (Mehrfachnennung möglich; angegeben ist die Fallzahl pro Indikation)

Die Bewertung des Beschwerdeverlaufs erfolgte bei den hinsichtlich des Schweregrads nicht quantifizierbaren Symptomen nach dem subjektiven Empfinden der jeweiligen Patientin. So wurde beispielsweise im Falle der Hypermenorrhoe im Rahmen der präoperativen Zyklusanamnese die Anzahl der Tage mit subjektiv als zu stark erlebter Regelblutung erfragt und nach der postoperativen Befragung in Relation gesetzt. Entsprechend resultierte die Einstufung des Symptoms als „gebessert“, „unverändert“ oder „verschlechtert“. Analog wurde hinsichtlich der Beschwerden einer Dysmenorrhoe, von Unterbauchschmerzen mit Druckgefühl, einer Dyspareunie, einer Dysdefäkation sowie von Rückenschmerzen verfahren. Bei den letztgenannten Symptomen wurde zur Bewertung des Schweregrads auf die „Numerische Rating-Skala“ (NRS) zurückgegriffen, nach der die Patientin ihren Leidensdruck subjektiv mit „null“ bis zu „zehn“ bewertete.

Eine Menorrhagie wurde, entgegen der Definition einer Menstruationsblutung von länger als sieben Tagen, bereits bei einer anamnestisch mehr als fünf Tage erlebten Blutungsdauer als solche erfasst und anlässlich der postoperativen Befragung entsprechend einer Verkürzung, gleichbleibender Dauer oder Verlängerung in Beziehung zum präoperativen Wert gesetzt.

Die Indikation des „Aktuellen Kinderwunsches mit diesbezüglichem Behandlungsbedarf“ wurde mit dem postoperativen Eintritt einer Schwangerschaft als „gebessert“ bewertet. Die Dauer der Besserung wurde durch die zeitliche Distanz zwischen Operation und, im Falle mehrerer Schwangerschaften, der letztmaligen Konzeption determiniert. Das Ausbleiben einer postoperativen Schwangerschaft wurde als „unverändert“ klassifiziert. Das Behandlungsergebnis „verschlechtert“ konnte in diesem Fall definitionsgemäß nicht bewertet werden.

Eine Wachstumsdynamik des Myombefundes wurde angenommen, wenn dieses Kriterium anamnestisch durch die einweisende Kollegin oder den Kollegen festgestellt wurde. Diese Einschätzung wurde unsererseits übernommen, da eine darüber hinausgehende Verifizierung aufgrund der uns unbekanntem Messwerte nicht vorgenommen werden konnte. Von der durch uns präoperativ erhobenen Messung ausgehend, wurde der postoperative Verlauf entsprechend den o. g. Kategorien bewertet.

Tabelle 4: Verteilung der Symptome und Operationsindikationen (Mehrfachnennung möglich)

Symptome und Operationsindikationen	N	%*
Hypermenorrhoe	86	80,4
Menorrhagie	61	57,0
Dysmenorrhoe	49	45,8
UBS/ Druckgefühl	29	27,1
Kinderwunsch aktuell	18	16,8
Dyspareunie	14	13,1
Wachstumsdynamik	11	10,3
Polymenorrhoe	10	9,3
Pollakisurie	8	7,5
Zusatzblutung	6	5,6
Dysdefäkation	6	5,6
Rückenschmerzen	2	1,9
'Wunsch der Patientin'	1	0,9

* Prozentwerte sind bezogen auf Patientengesamtanzahl (N=107)

Eine Polymenorrhoe wurde bei einer Zyklusdauer von weniger als 25 Tagen angenommen, während das Symptom der Pollakisurie bei einer Frequenz von mehr als sechs Miktionen täglich festgestellt wurde. Als menstruelle Zusatzblutungen waren Blutungsereignisse bei ansonsten regulärem Zyklus definiert. In allen Fällen erfolgte die postoperative Verlaufsbewertung nach den o. g. Kriterien.

Im Falle der ausschließlich auf den Wunsch der Patientin zurückgehende Operation beschränkte sich die postoperative Bewertung auf eine mögliche Verschlechterung, darüber hinaus gingen aber auch die sonographischen Messwerte in die Auswertung ein.

3.2.6. Verteilung der Myomlokalisierung

Die Erhebung umfasst eine Gesamtzahl von 143 abladierten Myomen. Die Zuordnung der Lokalisation erfolgte nach der Klassifikation der FIGO (Munro, 2011).⁸ Es wurden, bis auf subseröse Befunde vom FIGO-Typ 6, sämtliche der TRFA zugängliche Myomtypen abladiert (siehe Kapitel 3.1.3, S. 38). Bei der Mehrzahl der Befunde handelte es sich um transmurale Myome vom FIGO-Typ 2-5 (82; 57,3 %), gefolgt von submukösen Myomen FIGO-Typ 2 (22; 15,4 %). Bei den streng intramuralen Befunden fanden sich 17 Myome vom Typ 3 (11,9 %) und acht Myome vom Typ 4 (5,6 %). Subseröse Lokalisationen vom FIGO-Typ 5 fanden sich in zehn Fällen (7,0 %). Tabelle 5 zeigt eine Übersicht der Verteilung.

Tabelle 5: Verteilung der Myomtypen nach der FIGO-Klassifikation

	N	%
1	4	2,8
2	22	15,4
3	17	11,9
4	8	5,6
5	10	7,0
2-5	82	57,3
Total	143	100,0

Die ungleiche Gewichtung der Myomtypen resultiert aus klinischen und technischen Gegebenheiten sowie den Charakteristika der TRFA. Submuköse Myome FIGO-Typ 1 sind in

Abhängigkeit vom Umfang des im Cavum uteri liegenden Anteils und vor dem Hintergrund des partiell flottierenden Charakters des Myoms einer operativ-hysteroskopischen Resektion mitunter günstiger zugänglich als der Ablation. Zudem trägt die unproblematische Entfernung der resezierten Myomfragmente in gleicher Sitzung zu einer für die Patientin angenehmeren postoperativen Rekonstitution bei, da dieses Material nicht mehr der Abschwemmung im Rahmen der Menstruationsblutung unterliegt. Nicht zuletzt reduziert sich zudem das Risiko einer Expulsion des abladierten Myoms im Sinne eines „myoma in statu nascendi“ (siehe Kapitel 4.7.2., S. 82).

Bei intramuralen Befunden vom Typ 3 und 4 handelt es sich definitionsgemäß um Myome ohne Vorwölbung des Endometriums oder der Uterusserosa. Bei normgroßem Uterus sind die Befunde dementsprechend von geringer Größe und fallen häufig nur als Nebenbefund auf. Bei komplexen Befundkonstellationen mit deutlicher Vergrößerung des Uterus kann es sich auch bei diesen Myom-Typen um entsprechend größere Befunde handeln, die jedoch selten anzutreffen sind.

Schließlich ist bei den subserösen Myomen vom FIGO-Typ 5 und 6 im Einzelfall abzuwägen, inwiefern eine Ablation unter Wahrung der Sicherheitskautele und mit welchem Nutzen für die Patientin erfolgen kann. In diesen Fällen führt der häufigere Verzicht auf eine Ablation zur Reduktion des relativen Anteils am gesamten Spektrum.

Abbildung 16 stellt die Verteilung der Lokalisation gruppiert nach submukösen, intramuralen und subserösen Myomen dar.

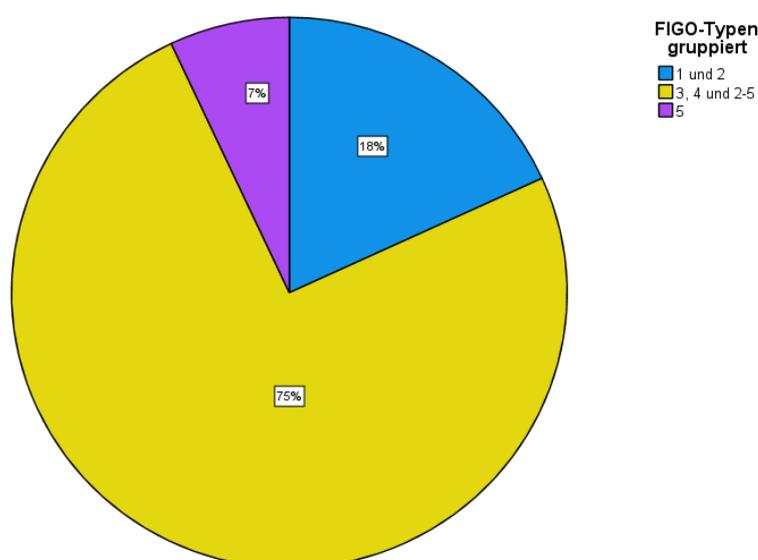


Abbildung 16: Verteilung der Myomtypen nach FIGO-Klassifikation (gruppiert nach submukös, intramural, subserös; Werte gerundet)

3.2.7. Anzahl der Myome und deren Volumina

In die Erhebung wurden 107 Patientinnen eingeschlossen, deren Operationen zur Ablation von insgesamt 143 Myomen führten. Dabei wurden zwischen einem und höchstens vier Myomen in einer Sitzung behandelt. Abbildung 17 zeigt die Verteilung der Fälle nach Anzahl der Myome. 80 Patientinnen wurden wegen eines Myoms operiert (74,8 %). In 21 Fällen kam es zur Ablation von zwei Befunden (19,6 %) und jeweils drei Operationen wurden zur Behandlung von drei oder vier Myomen durchgeführt (2,8 %).

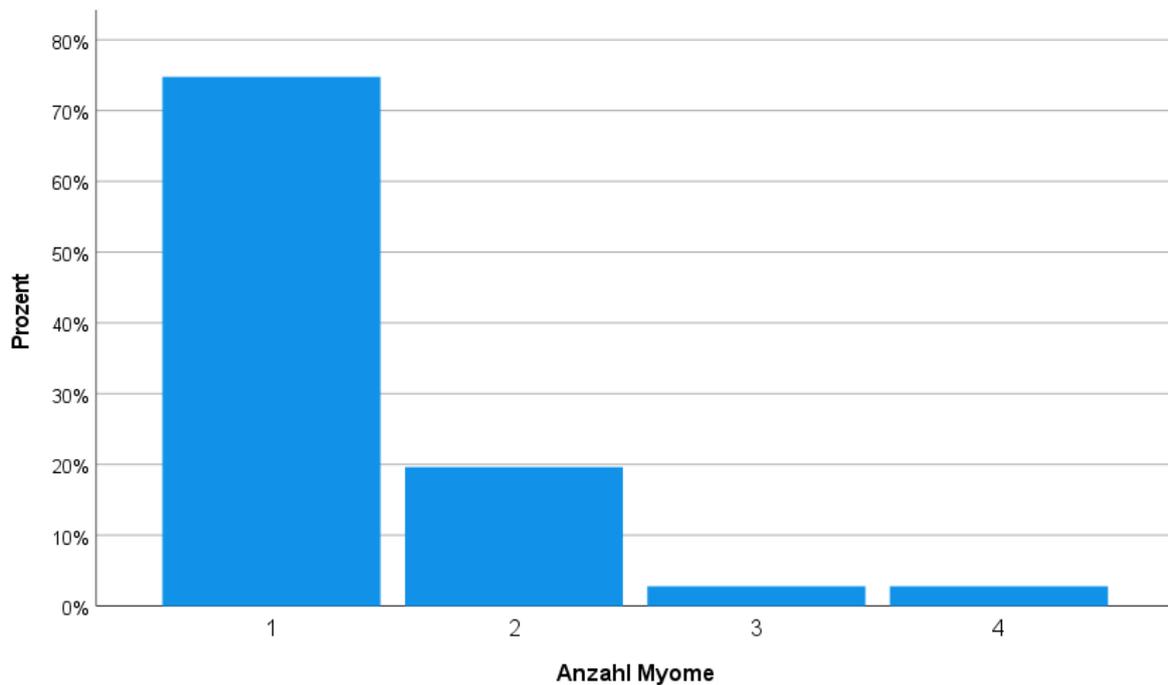


Abbildung 17: Anzahl der Myome pro Patientin

Daraus resultiert ein Mittelwert von 1,3 Myomen pro Patientin bei einem Median von 1,0 und einer Standardabweichung von 0,7 (Tabelle 6).

Tabelle 6: Mittlere Anzahl der Myome pro Patientin

	N	Mittel	Median	SD	Min	Max
Anzahl d. Myome	107	1,3	1,0	0,7	1,0	4,0

Die Darstellung der Myomgrößen bestimmt sich zunächst über den sonographisch gemessenen Durchmesser. Dieser wurde im Rahmen der präoperativen Diagnostik vaginalsonographisch in bis zu drei Ebenen erhoben. Zudem wurden die Messwerte zu Beginn des Eingriffs mittels einer im TRFA-System implementierten Vaginalsonde nochmals verifiziert bzw. gegebenenfalls fehlende Messungen ergänzt. Dies war besonders in den Fällen komplexer Befundkonstellationen sinnvoll. Die intraoperativ erhobenen vaginalsonographischen Messungen verbesserten zudem die Vergleichbarkeit der Werte, da die Erhebung sämtlich durch den Verfasser vorgenommen wurden. Darüber hinaus erfolgte eine intraoperative Messung der Befunde nach Darstellung mit der im Radiofrequenzhandstück integrierten Ultraschallsonde, wobei ebenfalls in bis zu drei Ebenen gemessen wurde. Aus diesen Werten lässt sich, unter der hinreichend zulässigen Annahme einer Kugelform für ein Myom, nach der Formel für die Volumenberechnung „ $\frac{4}{3} \pi r^3$ “ eine zuverlässige Größenberechnung erstellen. Aufgrund der Berücksichtigung mehrerer Messebenen ist die Volumenkalkulation der alleinigen Angabe des (größten) Durchmessers hinsichtlich der Genauigkeit überlegen.

Darüber hinaus ist die Annahme gerechtfertigt, dass der intrauterine Ultraschall (IUUS) aufgrund der unmittelbaren Nähe zum Myombefund im Vergleich zur transvaginalen Messung mindestens ebenso realistische Messergebnisse liefert, möglicherweise aber aufgrund der geringeren Störeinflüsse durchaus genauere Werte. Die Volumenkalkulationen auf Grundlage der intrauterinen Messungen wurden daher bei der Auswertung zum Vergleich mit den erzielten Ablationszonen herangezogen, deren Volumina unter Berücksichtigung der Geräteparameter ermittelt werden konnten. Die präoperativ bzw. intraoperativ vaginalsonographisch erhobenen Messwerte dienten jedoch als Referenz für die postoperativen Verlaufsmessungen, die zwangsläufig ebenfalls vaginalsonographisch bestimmt wurden.

Abbildung 18 (S. 65) zeigt die Verteilung der maximalen Durchmesser auf der Grundlage der IUUS. Die Messungen eines Myoms wurden unabhängig von der Anzahl der Messebenen nach Größe sortiert, so dass „Durchmesser 1“ jeweils dem Maximum entspricht. Diese intrauterine Messung lag bei 134 von 143 Myomen vor (93,7 %). Der minimale Durchmesser lag bei 1,05 cm, während das größte Myom 8,08 cm durchmaß. Der Mittelwert lag bei 3,74 cm bei einem Median von 3,47 cm und einer Standardabweichung von 1,57 cm. (Tabelle 7, S. 65).

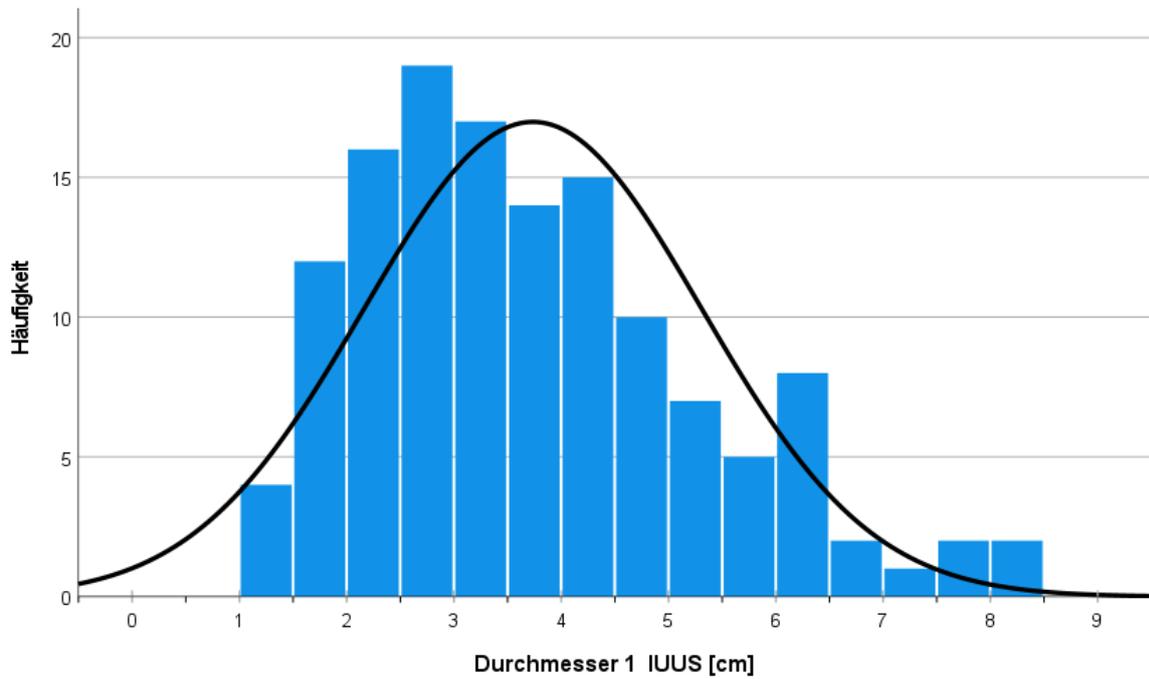


Abbildung 18: Verteilung der maximalen Durchmesser nach IUUS

Tabelle 7: Mittlere Größe des maximalen Durchmessers nach IUUS [cm]

N	Mittel	Median	SD	Min	Max
134	3,74	3,47	1,57	1,05	8,08

In Tabelle 8 bzw. Abbildung 19 (S. 66) sind die Myomdurchmesser in drei Gruppen dargestellt: es wurden 32 Befunde bis 2,5 cm Durchmesser ablatiert (23,9 %), in der Gruppe zwischen 2,5 cm und 5 cm Durchmesser finden sich 76 Myome (56,7 %) und Myome mit einem maximalen Durchmesser von mehr als 5 cm wurden in 26 Fällen behandelt (19,4 %).

Tabelle 8: Gruppierte Myomdurchmesser nach IUUS [cm]

	N	%
<2,5	32	23,9
2,5-5	76	56,7
>5	26	19,4
Total	134	100,0

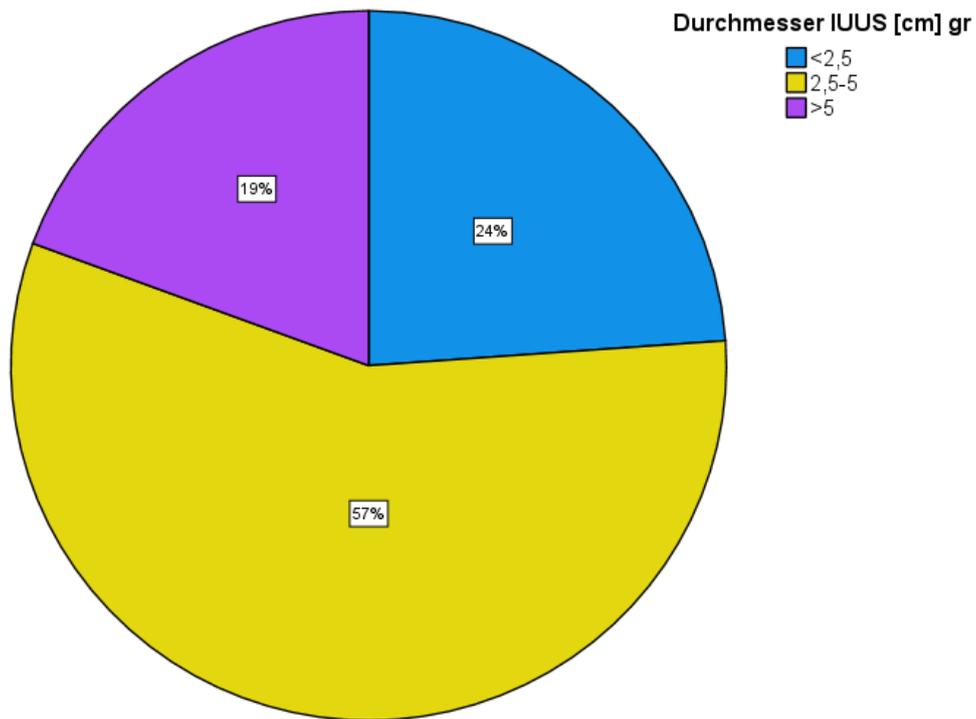


Abbildung 19: Gruppierte Myomdurchmesser nach IUUS [cm]

Für die Bewertung des Ablationserfolges ist die Volumenkalkulation relevant. Tabelle 9 zeigt ein mittleres Volumen der behandelten Myome auf Grundlage der intrauterinen Messungen von $30,8 \text{ cm}^3$ bei einem Median von $17,2 \text{ cm}^3$ und einer Standardabweichung von $38,3 \text{ cm}^3$. Der kleinste Befund hatte ein Volumen von $0,5 \text{ cm}^3$, das größte Myom zeigte ein Volumen von $187,1 \text{ cm}^3$.

Tabelle 9: Mittleres Volumen der Myome nach IUUS [cm^3]:

N	Mittel	Median	SD	Min	Max
134	30,8	17,2	38,3	0,5	187,1

Das Histogramm (Abbildung 20, S. 67) stellt die Verteilung der Myomvolumina auf Grundlage des IUUS dar. Die Mehrzahl der Myome wies ein Volumen bis 50 cm^3 auf und war somit unter der Annahme des maximalen Volumens einer Ablationszone des Sonata[®]-Systems von 45 cm^3 mit einer Ablation zu behandeln (siehe Kapitel 3.1.4., S. 41).

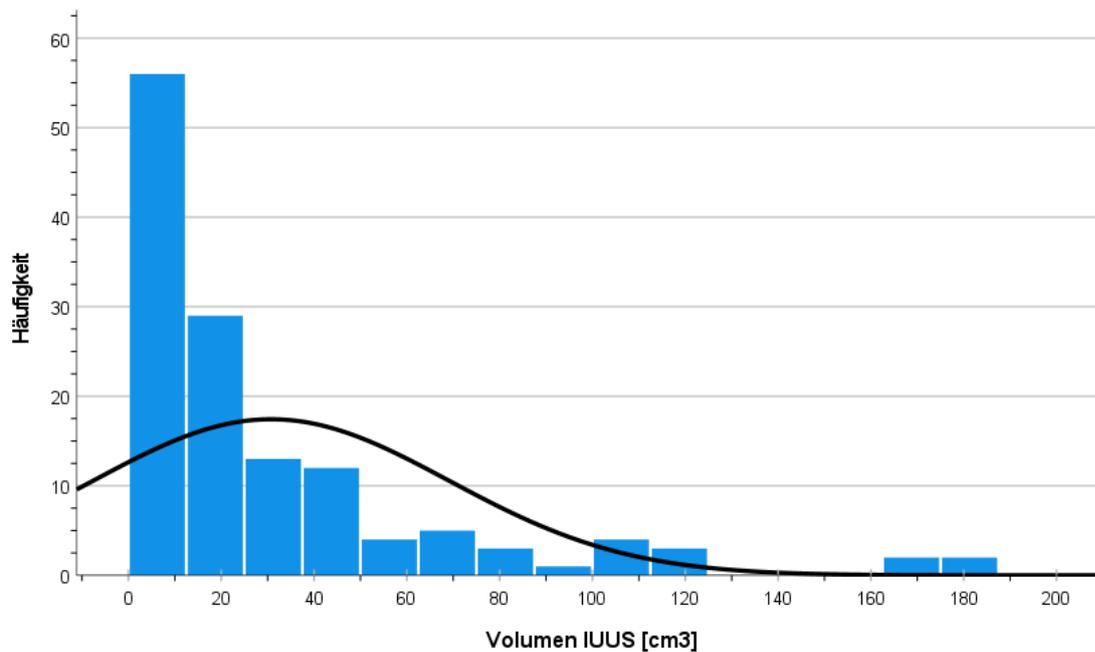


Abbildung 20: Histogramm der Myomvolumina nach IUUS [cm³]

3.2.8. Methodenkritik

Da die vorliegende Arbeit nicht als prospektive Studie konzipiert wurde, liegt der Erhebung kein Studienprotokoll mit der Formulierung primärer oder sekundärer Endpunkte, sowie keine regelmäßigen Befunderhebungen bzw. keine Verlaufskontrollen zugrunde. Ebenso wurde keine Kontrollgruppe gebildet. Die retrospektive Auswertung der in unterschiedlich langen Zeitabständen erhobenen sonographischen Befunde, Behandlungsergebnisse und postoperativen Verläufe bedingt eine Unschärfe in der Bewertung der Behandlungsergebnisse. Durch die in Kapitel 3.2.1.3 (S. 48) beschriebene und seit Anwendungsbeginn im Sinne einer Selbstevaluation durchgeführte Nachverfolgung der Therapieverläufe war jedoch eine weitgehend kontinuierliche Datenerfassung gegeben, die diese Unschärfe durch die jeweils zeitnahe Erfassung zumindest partiell ausgleichen konnte. Im Folgenden werden hinsichtlich weiterer kritischer Charakteristika der Erhebung Strategien erörtert, die eine Minimierung diesbezüglich nachteiliger Effekte ermöglichen.

Die dieser Arbeit zugrunde liegende Datenerhebung erstreckt sich über einen Zeitraum von über acht Jahren. Die entsprechenden Operationen wurden vom 25.10.2011 bis zum 17.12.2019 durchgeführt. Die abschließende Befragung der Patientinnen fand im Jahr 2020 statt, woraus Verlaufszeiten von weniger als einem Jahr bis zu neun Jahren resultieren. Eine Bewertung der Verläufe, beispielsweise hinsichtlich der Symptome und der Myomregression, ist dadurch erschwert. Dem wurde in der Auswertung begegnet, indem bezüglich der

Symptomverläufe Gruppen nach dem Kriterium der vergangenen Jahre seit der Operation zum Zeitpunkt der letzten Befragung gebildet wurden. Ein begonnenes Jahr wurde dabei aufgerundet. So sind in jeder Auswertungsgruppe Patientinnen mit vergleichbaren Verlaufszeiten erfasst. Hinsichtlich der Regression der Myomvolumina wurde analog verfahren: die Datumsangaben der sonographischen Kontrollen wurden in Bezug zum Operationsdatum gesetzt, um so einen zeitlichen Verlauf darstellen und Vergleichbarkeit in der Auswertung herstellen zu können.

Die Länge des Erhebungszeitraumes birgt darüber hinaus das Risiko eines Abbruches der Nachverfolgung im Sinne eines „Loss to follow-up“. Dies kann aufgrund geänderter Kontaktdaten oder bei dem entsprechenden Wunsch der Patientin der Fall sein. In unserer Erhebungsgruppe konnte jedoch der Kontakt zu 100 von den 107 inkludierten Patientinnen bis zum Zeitpunkt der letzten Befragung im Jahr 2020 gehalten werden, was einer positiven Nachbefragungsquote von 93,5 % entspricht. In einem Fall wünschte die betreffende Patientin vier Jahre nach der Operation keine Kontaktaufnahme mehr, in den anderen sechs Fällen waren die Patientinnen unter den uns bekannten Kontaktdaten nicht mehr erreichbar oder meldeten sich auf unsere Anfrage hin nicht zurück. Die bereits vorhandenen Daten der sieben Patientinnen aus der Anamnese, der Operation und, wenn vorhanden, aus den bereits erfolgten Befragungen, gingen jedoch in die Auswertung ein.

Aufgrund der beschriebenen Erhebungscharakteristik gestaltete sich die Patientinnengruppe hinsichtlich mehrerer Faktoren heterogener als dies bei einer prospektiven Studie der Fall gewesen wäre. Im Hinblick auf das Alter der Patientinnen, einen möglichen prospektiven Kinderwunsch, das perioperative Risikoprofil, die Anzahl und Größe der Myome, eine möglicherweise erfolgte Vorbehandlung sowie die Planung einer kombinierten Operation zeigte sich ein breites Spektrum. Bei Anwendungsbeginn der Technik in unserer Abteilung wurde parallel die erste Studie in sieben Kliniken in Mexiko, den Niederlanden und Großbritannien etabliert (FAST-EU-Studie, 2015).²⁸ Die Behandlung in unserer Abteilung war dagegen primär als rein klinische Anwendung konzipiert, die gerade eine breit gefächerte Zielgruppe der Patientinnen ermöglichte. Dementsprechend lassen die Ergebnisse nun Erkenntnisse auch bei komplexen Behandlungs- und Befundkonstellationen zu. Die zeitliche Länge der Nachverfolgung führt zudem zu Langzeitergebnissen, die den bislang durchgeführten Studien nicht zu entnehmen sind.

Weiterhin zu berücksichtigen sind einerseits die Lernkurve des Operateurs und andererseits die Nutzung zweier Systeme, nämlich des VizAblate[®]-Systems zu Beginn der Anwendung und des Sonata[®]-Systems ab Juni 2014. Da es sich bei der TRFA um eine neue Technik handelte, war eine Lernkurve im Verlauf der ersten Eingriffe eine zwangsläufige Folge. Dazu trug neben

dem Erlernen der Platzierung der Radiofrequenzelektroden sowie der Adjustierung der Ablationszone auch die erstmals aus der intrauterinen Perspektive durchgeführte Sonographie bei. Hinsichtlich der grundlegenden Behandlungsschritte hat sich für einen hysteroskopisch versierten Operateur und sonographisch geschulten Anwender eine Eingriffsanzahl von deutlich unter zehn als hinreichend erwiesen. Aufgrund des im Vergleich zur operativ-hysteroskopischen Technik analogen transzervikalen Zugangs und der vaginalsonographischen Ausbildung eines Gynäkologen war für den Verfasser mit einer im Jahr 2011 siebzehnjährigen operativen Erfahrung ein entsprechendes Verständnis für die TRFA gegeben und die Lernkurve steil. Da sämtliche dieser Arbeit zugrunde liegenden Operationen vom Verfasser selbst durchgeführt wurden, konnte so nicht nur der entsprechende initiale Effekt minimiert werden, sondern darüber hinaus eine mögliche Unschärfe auch über die gesamte Laufzeit der Erhebung hinweg vermieden werden, da nur ein Operateur zum Einsatz kam.

Die systembedingte Qualitätsveränderung durch den initialen Einsatz eines Prototypen und dessen Ablösung durch das im Juni 2014 auf den Markt gebrachte kommerzielle Produkt ist ebenso zu berücksichtigen. Darüber hinaus erfolgten im Laufe der folgenden Jahre weitere Produktverbesserungen mit Weiterentwicklungen des Radiofrequenzhandstückes, der integrierten Ultraschallsonde sowie der hinterlegten Software. Hierdurch verbesserten sich die Handhabung des Systems, die sonographische Bildgebung und nicht zuletzt die Ablationspräzision. Letztgenannter Punkt beschreibt die Optimierung des abladierten Myomanteils durch die zunehmend erleichterte Platzierung von zwei oder drei Ablationszonen innerhalb eines Myombefundes sowie die sichere Annäherung der Ablationszonen an die Befundgrenzen. Die Auswirkung dieser Produktverbesserungen auf die Datenqualität ist jedoch gering, da aufgrund der initial geringen Fallzahl die Mehrzahl der Patientinnen mit dem verbesserten System bei nur geringen Qualitätsunterschieden behandelt wurden.

Im Zusammenhang der mit gynäkologisch-operativen Standardtechniken kombinierten Radiofrequenzablationen ist der mögliche Einfluss des simultanen Teileingriffes auf die Bewertung des Symptomverlaufes zu berücksichtigen. Hier ist insbesondere die operativ-hysteroskopische Endometriumresektion von Bedeutung, da in diesen Fällen eine relevante Veränderung des Blutungsmusters resultiert und die Beurteilung einer korrelierten Symptomatik erschwert ist. In der Erhebungsgruppe wurde diese Kombination bei fünf Patientinnen durchgeführt, entsprechend einem Anteil von 4,7 % an der Erhebungsgruppe. Bei der abschließenden Auswertung wurden diese Fälle jedoch eingeschlossen, da die niedrige Anzahl in Relation zur Grundgesamtheit einen geringen Einfluss auf die Ergebnisse erwarten lässt, zumal auch vom Blutungsmuster unabhängige Beschwerden Eingang fanden.

Schließlich ist im Kontext der postoperativen Befunderhebung die erschwerte sonographische Befunderhebung zu benennen, die vor allem mit zeitlicher Distanz zur Operation aus der regressionsbedingt veränderten Sonomorphologie der abladierten Myome mit einer möglichen Migration bzw. Teilung der Befunde einherging. Zudem konnten postoperativ neu entwickelte Myome die entsprechende Zuordnung erschweren. Diesem möglichen Einfluss auf die Datenqualität konnte jedoch durch die in Kapitel 3.2.1.2 (S. 47) beschriebene sorgfältige Vorgehensweise bei der präoperativen Befunderhebung begegnet werden, da so auch bei komplexen Befundlagen eine zuverlässige postoperative Zuordnung möglich war.

4. Ergebnisse

4.1. Simultane Eingriffe

In der Erhebungsgruppe dieser Arbeit wurde die TRFA in Einzelfällen mit klassischen gynäkologisch-operativen Techniken kombiniert. Dabei handelte es sich sowohl um primär simultan geplante Eingriffe als auch sekundär erforderliche Kombinationen aufgrund intraoperativer Entscheidungen. Wenn eine Operation nicht primär kombiniert vorbereitet wurde, erfolgte die präoperative Aufklärung einschließlich der Möglichkeit einer Erweiterung des Eingriffes im Sinne einer operativ-hysteroskopischen Maßnahme bzw. der Notwendigkeit einer Laparoskopie bzw. Laparotomie als Notfallmaßnahme. Trotz der Erfahrung in Kliniken in Großbritannien mit Durchführung der TRFA in Regionalanästhesie, einer Sedierung als auch einer Lokalanästhesie mittels Parazervikalblock wurde der Eingriff in unserer Abteilung grundsätzlich in Allgemeinanästhesie durchgeführt. Dieser Umstand erleichterte entsprechende intraoperative Entscheidungen zur Erweiterung der Operationsumfanges.

Die Kombination mit einer operativ-hysteroskopischen Technik war aus den bereits beschriebenen Gründen im Falle eines vorliegenden Myoms FIGO-Typ 0 im Kontext des flottierenden Befundcharakters erforderlich. Dieser Umstand konnte gegebenenfalls sowohl bereits präoperativ sonographisch als auch intraoperativ hysteroskopisch detektiert werden. Im Falle eines komplexen Befundes mit multiplen Myomen konnte es darüber hinaus zielführend sein, auch ein größeres Myom FIGO-Typ 1 zur Optimierung der TRFA weiterer Befunde zu reseziieren, dies auch mit dem Effekt einer Verminderung des postoperativ abzuschwemmenden nekrotischen Materials. In der Erhebungsgruppe wurde die Eingriffskombination mit einer operativ-hysteroskopischen Resektion in acht Fällen durchgeführt (7,5 %).

Eine durchweg primär geplante Maßnahme stellte die simultane operativ-hysteroskopische Endometriumresektion dar, welche in fünf Fällen durchgeführt wurde (4,7 %). Vier dieser betreffenden Patientinnen waren im Alter von mindestens 47 Jahren und unterzogen sich dieser Eingriffserweiterung im Sinne einer gewünschten Amenorrhoe als „Brückenschlag“ zur nahenden Perimenopause. Eine Patientin entschied sich dazu mit einem Lebensalter von 42 Jahren bei abgeschlossener Familienplanung.

In zehn Fällen (9,3 %) wurde die TRFA mit einer simultanen Laparoskopie kombiniert. Sämtliche dieser Eingriffe waren primär geplant. Es handelte sich hierbei um Fälle von präoperativ geklagten Unterbauchschmerzen, die klinisch den Verdacht einer Endometriose begründeten, um die simultane Durchführung einer Tubensterilisation bei gleichzeitiger

Ovarialzyste sowie um vorliegende subseröse Myombefunde vom FIGO-Typ 6 oder 7, die sich aufgrund ihrer Größe bzw. bei operativ-technischer Kontraindikation der Behandlung mittels TRFA entzogen.

In einem Fall (0,9 %) war zur Enukleation eines 6,5 cm durchmessenden Myombefundes (Präparatgewicht 55 Gramm) vom FIGO-Typ 5 eine Laparoskopie erforderlich, die schließlich zu einer Umlagerung zur Laparotomie führte. Zuvor waren in der gleichen Sitzung zwei intramurale Befunde vom FIGO-Typ 2-5 und 4 ablatiert worden. Der per Laparotomie enukleierte Befund war im Bereich seines intramuralen Anteils ebenfalls partiell mittels TRFA angegangen worden. Die Patientin hatte den dringenden Wunsch nach einem Organerhalt geäußert, dies bei gleichzeitiger Anamnese einer vorausgegangenen Laparotomie mit Enukleation eines zehn Zentimeter durchmessenden Myoms. So konnte im Rahmen dieser Eingriffskombination sowohl eine unnötige Traumatisierung des Uterus unter simultaner Reduktion des intraoperativen Blutungsrisikos erreicht werden, da im Fall der beiden intramuralen Befunde auf eine Enukleation verzichtet werden konnte, als auch der subseröse Befund durch die vorausgegangene partielle Ablation der Enukleation erleichtert zugänglich war.

Schließlich wurde in einem weiteren Fall (0,9 %) simultan eine fraktionierte Uteruskurettage mit gleichzeitiger Entfernung zweier Endometriumpolypen vorgenommen.

Die Gesamtzahl der kombinierten Eingriffe belief sich somit auf 25 Fälle unter 107 Patientinnen (23,4 %; siehe Tabelle 10)

Tabelle 10: Mit der TRFA kombinierte Eingriffe

Simultaneingriff	Anzahl (N = 107)
Laparoskopie	10
Operativ-hysteroskopische Myomresektion	8
Operativ-hysteroskopische Endometriumresektion	5
Laparotomie	1
Fraktionierte Uteruskurettage	1

4.2. Diskrepanz der Größenmessung zwischen TVUS und IUUS

Im Rahmen der durchgeführten Operationen wurden die präoperativ vaginalsonographisch erhobenen Myombefunde jeweils zu Beginn des Eingriffes mittels einer mit dem TRFA-System konnektierten Vaginalsonde validiert. Die erhobenen Messwerte wurden, wie die anschließend intrauterin-sonographisch dargestellten Befunde, digital dokumentiert. Im Zeitverlauf der Behandlungen entstand regelmäßig der subjektive Eindruck von im Vergleich zur transvaginalen Sonographie geringeren Messwerten in der intrauterinen Sonographie. Es stellt sich die Frage, ob sich der subjektive Eindruck von in der IUUS abweichenden Messungen validieren lässt. Die im Vergleich zur transvaginalen Sonographie geringere Distanz des Schallkopfes der intrauterinen Sonde zum gemessenen Befund mit höherer Auflösung und somit besserer Darstellung der Myomgrenzen könnte hierfür eine Erklärung sein. Von 134 Myomen wurde daher die Relation des intrauterin gemessenen Volumens gegen die Volumenberechnung der vaginalsonographischen Messung bestimmt. Hierbei zeigte sich jedoch zunächst eine im Mittel sogar um 17 % größere Darstellung bei einem Median von 0,91 im Rahmen der intrauterinen Messungen (siehe Tabelle 11). Bei der Auswertung stellte sich eine minimale Relation von 0,25 sowie ein maximales Verhältnis von 11,75 dar.

Tabelle 11: Volumenrelation IUUS zu TVUS

N	Mittel	Median	SD	Min	Max
134	1,17	0,91	1,35	0,25	11,75

Da die Extremwerte durch Fehlmessungen im Rahmen komplexer Befunde mit multiplen Myomen bedingt sein können, wurde die Auswertung unter Berücksichtigung nur der Fälle mit einem Myom wiederholt, da hier eine Befundverwechslung ausgeschlossen werden kann. Zudem wurde die Auswertung auf Befunde mit einem Myomdurchmesser von zwischen 1 cm und 5 cm beschränkt. Dies lag bei 63 Myomen vor. Hier zeigte sich eine im Mittel um nur 1 % kleinere Darstellung der Myomgröße in der IUUS bei einem Median von 0,94, die statistisch nicht signifikant ist (siehe Tabelle 12). Es ist daher von Messwerten einer nahezu gleichen Größenordnung in der IUUS im Vergleich zur TVUS auszugehen.

Tabelle 12: Volumenrelation IUUS zu TVUS (Datengrundlage: Patientinnen mit singulärem Myom zwischen 1 cm und 5 cm Durchmesser)

	N	Mittel	Median	SD	Min	Max
Volumenrelation IUUS vs TVUS	63	0,99	0,94	0,39	0,25	1,96

4.3. Ablationsdauer

Die Dauer einer Operation bestimmte sich im Sinne der „Schnitt-Naht-Zeit“ mit der zu Beginn des Eingriffs unter sterilen Kautelen durchgeführten Vaginalsonographie, mittels derer die präoperativ erhobenen Befunde validiert wurden. Zur Dauer der intrauterinen Myomdetektion und -ablation addierten sich die gegebenenfalls durchgeführten Hysteroskopien vor und nach der Ablation sowie die „Rüstzeit“ der Vorbereitung des Radiofrequenzhandstücks. Bei kombinierten Eingriffen verlängerte sich die Gesamtdauer entsprechend. Daraus resultiert über die gesamte Erhebungsgruppe hinweg eine erhebliche Varianz der „Schnitt-Naht-Zeit“. Für diese Auswertung finden daher ausschließlich die systemseitig dokumentierten reinen Ablationszeiten Berücksichtigung.

Die Daten zur Ablationsdauer liegen bei 137 Myomen vor. Ohne Berücksichtigung der Befundgrößen betrug die mittlere Dauer einer Ablation 4,0 Minuten bei einem Median von 3,5 Minuten (siehe Tabelle 13).

Tabelle 13: Durchschnittliche Ablationsdauer pro Myom (min)

N	Mittel	Median	SD	Min	Max
137	4,0	3,5	2,5	1,4	13,7

Bei Betrachtung der Ablationszeit pro Patientin ohne Berücksichtigung der unterschiedlichen Myomgrößen bzw. Anzahl der Myome resultiert eine mittlere Dauer von 4,5 Minuten bei einem Median von 4,0 Minuten (siehe Tabelle 14).

Tabelle 14: Durchschnittliche Ablationsdauer pro Patientin (min)

N	Mittel	Median	SD	Min	Max
101	4,5	4,0	2,8	1,4	17,6

Da die Fallkonstellationen in der Erhebungsgruppe eine Spannweite hinsichtlich der Anzahl der Myome von einem bis vier Befunden bzw. der Befundvolumina von 0,5 cm³ bis 187 cm³ zeigten, ist eine Betrachtung unter Berücksichtigung beider Parameter sinnvoll. Hierzu lagen die erforderlichen Daten von 129 Myomen vor. Tabelle 15 (S. 75) zeigt eine mediane Ablationsdauer von 2,1 Minuten für Befunde bis 2,5 cm Durchmesser, von 4,1 Minuten für Myome zwischen 2,5 cm und 5 cm Durchmesser und 6,2 Minuten bei Größen oberhalb von 5 cm.

Tabelle 15: Durchschnittliche Ablationsdauer pro Myom nach Befundgrößen gruppiert [min]

	< 2,5 cm	2,5 – 5 cm	> 5 cm	Total
N	43	68	18	129
Mittel	2,3	4,4	7,6	4,1
Median	2,1	4,1	6,2	3,7
SD	0,9	1,9	2,9	2,5
Min	1,4	1,5	4,8	1,4
Max	4,3	10,0	13,7	13,7

Tabelle 16 zeigt die durchschnittliche Gesamtablationsdauer pro Patientin unter Berücksichtigung der mittels IUUS gemessenen Myomvolumina, die bei Vorliegen mehrerer Befunde addiert wurden. Die Grenzgrößen der drei Gruppen entsprechen hierbei den zuvor gewählten Grenzdurchmessern von 2,5 cm und 5 cm. Hierzu konnten die Datensätze von 97 der 106 Patientinnen herangezogen werden. Für Myomvolumina bis 8 cm³ war eine mediane Ablationszeit von 3,5 Minuten erforderlich, bei solchen von 8 bis 65 cm³ waren dies 4,4 Minuten und oberhalb von 65 cm³ Volumen 9,0 Minuten. Tabelle 17 (S. 76) zeigt die zugehörige Aufschlüsselung nach der Anzahl der Myome pro Patientin.

Tabelle 16: Durchschnittliche Ablationsdauer pro Patientin nach Befundgrößen gruppiert [min]

	< 8 cm ³	8 – 65 cm ³	> 65 cm ³	Total
N	27	52	18	97
Mittelwert	3,6	5,2	9,6	5,6
Median	3,5	4,4	9,0	4,3
SD	2,1	2,7	3,9	3,5
Minimum	1,4	1,7	4,9	1,4
Maximum	12,2	14,9	17,6	17,6

Tabelle 17: Ablationsdauer pro Patientin nach Befundgröße und Anzahl der Myome [min]

Anzahl d. Myome		< 8 cm ³	8-65 cm ³	> 65 cm ³	Total
1	N	18	41	11	70
	Mittelwert	2,9	4,4	8,5	4,6
	Median	3,0	4,1	7,8	4,0
	SD	1,1	1,9	3,3	2,7
	Minimum	1,4	1,7	4,9	1,4
	Maximum	4,3	10,0	13,7	13,7
2	N	7	8	6	21
	Mittelwert	4,1	6,7	10,4	6,9
	Median	4,2	6,1	9,0	5,6
	SD	1,0	2,3	3,5	3,4
	Minimum	2,8	3,9	7,2	2,8
	Maximum	5,6	10,0	15,9	15,9
3	N	2	1	0	3
	Mittelwert	8,7	12,2	.	9,9
	Median	8,7	12,2	.	12,2
	SD	4,9	.	.	4,0
	Minimum	5,2	12,2	.	5,2
	Maximum	12,2	12,2	.	12,2
4	N	0	2	1	3
	Mittelwert	.	12,0	17,6	13,8
	Median	.	12,0	17,6	14,9
	SD	.	4,2	.	4,4
	Minimum	.	9,0	17,6	9,0
	Maximum	.	14,9	17,6	17,6

4.4. Anteil nicht abladerbarer Myome

Der TRFA sind alle in der Uteruswand gelegenen Myomtypen zugänglich (siehe Kapitel 3.1.3, S. 38). Die Erreichbarkeit der Zielbefunde und der Volumenanteil hinsichtlich der Ablation ist

abhängig von Lage und Größe der Myome. In diesem Kontext sind die Sicherheitszone und zu schonende Umgebungsstrukturen zu berücksichtigen. Die sichere Platzierung einer Ablationszone erfordert die möglichst dichte Heranführung des Radiofrequenzhandstückes an den Zielbefund. Die abgewinkelte Ultraschallsonde ermöglicht dabei die optimale Ausrichtung der Längsachse des Handstückes auf das Myom unter simultaner sonographischer Darstellung. Das System ermöglicht eine Winkelstellung von bis zu 60° mit einer Zwischenstellung bei 30° im Fall des VizAblate®-Systems und von 45° beim Sonata®-System. Durch Anpassung der Längsachse des Handstückes in Relation zur Lage des Uterus sind auch subseröse Befunde sowie lateral oder im unteren Uterinsegment gelegene Myome erreichbar.

In der Erhebungsgruppe fanden sich 81,9 % der Myome im Bereich der Vorder- oder Hinterwand des Uterus. Im Fundus waren 12,6 % der Befunde gelegen und im Bereich beider Seitenwände waren es 5,6 % (siehe Tabelle 18). In Relation zur Längsachse des Uterus befanden sich 65 % der Myome mittig und 18,9 % nach links sowie 16,1 % rechts gelegen (siehe Tabelle 19).

Tabelle 18: Lokalisation der Myome in Relation zur Uteruswand

	N	%
Fundus	18	12,6
Vorderwand	59	41,3
Hinterwand	58	40,6
Seite	8	5,6
Total	143	100,0

Tabelle 19: Lokalisation der Myome in Relation zur Uteruslängsachse

	N	%
mittig	93	65,0
links	27	18,9
rechts	23	16,1
Total	143	100,0

Die Ablation der Befunde war in 71,9 % der Fälle in 45°-Stellung der Sonde möglich, während in 28,1 % eine 60°-Stellung erforderlich war (siehe Tabelle 20, S. 78). Die Notwendigkeit einer

steileren Position der Ultraschallsonde ergab sich durch im unteren Uterinsegment oder lateral lokalisierte Myome.

Tabelle 20: Winkelstellung der intrauterinen Ultraschallsonde bei Ablation

	N	%
45°	97	71,9
60°	38	28,1
Total	135	100,0

In der Erhebungsgruppe musste der Ablationsversuch in einem Fall (Patientin Nr. 99 der Fallserie) abgebrochen werden. Es handelte sich um ein singuläres Myom, das bei einem Durchmesser von 1,3 cm zervixnah in der Vorderwand des unteren Uterinsegments gelegen war. Die geringe Größe des Befundes und gleichzeitig komplexe Lage mit unmittelbarer Nähe zur Harnblase ließ eine suffiziente Platzierung der Ablationszone unter Berücksichtigung der intrauterinen Position der Sicherheitszone nicht zu. Der Versuch einer operativ-hysteroskopischen Resektion in gleicher Sitzung blieb ebenfalls erfolglos, da der vollständig intramural gelegene Befund nicht ohne die Hinnahme eines erheblichen myometranen Gewebedefektes bzw. ein relevantes Risiko der Uterusperforation mit Verletzung der anliegenden Harnblasenwand möglich war. Der Befund blieb daher unbehandelt.

Die Rate nicht abladiertbarer Myome liegt somit in dieser Erhebung bei einem von 143 behandelten Myomen (0,7 %).

4.5. Regression der abladierten Myome im postoperativen Verlauf

Die postoperative Nachsorge der Patientinnen fand regulär in der einweisenden Praxis statt. Auf Zuweisung der externen Kolleginnen und Kollegen oder auf Eigeninitiative der Patientinnen erfolgten jedoch auch Vorstellungen in unserer Ambulanz, in deren Rahmen sonographische Verlaufskontrollen der abladierten Befunde vorgenommen wurden. Neben solchermaßen erhobenen Verlaufsdaten wurden auch extern erhobene Messwerte in die Auswertung einbezogen. Tabelle 21 (S. 79) zeigt den Anteil der erfassten Patientinnen nach Anzahl der Messungen. Von 19,6 % der Fälle liegen keine Daten vor. Von der Mehrzahl der Patientinnen (67,3 %) sind bis zu zwei Messwerte bekannt.

Tabelle 21: Anteil der Patientinnen nach Zahl der postoperativen Sonographien

Anzahl vorliegender Messungen postoperativ	N	%
0	21	19,6
1	42	39,3
2	30	28,0
3	8	7,5
4	3	2,8
5	1	0,9
6	1	0,9
8	1	0,9
Total	107	100,0

Die Messungen wurden nicht innerhalb eines zuvor bestimmten Zeitfensters durchgeführt, bewegten sich jedoch für die erste Messung in der Regel zwischen vier und sechs Wochen nach der Operation. Die zweite Messung lag regulär innerhalb eines Zeitraums von wenigen Monaten. Weitere gegebenenfalls durchgeführte Kontrollen erfolgten in zeitlicher Distanz von mehrheitlich zwei bis zu maximal sieben Jahren. Insofern können die vorliegenden Daten zumindest einen Trend abbilden. Tabelle 22 zeigt die Regressionsverläufe bis zu fünf postoperativen Kontrollen mit dem prozentualen Volumen in Relation zum Ausgangsbefund. Über die Anzahl von fünf hinausgehende Kontrollen erfuhren nur zwei Patientinnen, weshalb deren diesbezügliche Daten nicht in die Auswertung eingingen. Erkennbar ist jedoch ein Trend der deutlichen postoperativen Regression mit einer über Jahre anhaltenden Kontinuität. Von 111 Myomen, die sonographisch nachverfolgt werden konnten, ließ sich bei 23 Befunden eine vollständige Regression nachweisen (20,7 %).

Tabelle 22: Volumen der abladierten Myome im Vergleich zum Ausgangsbefund [%]

Messung postop.	N	Mittel	Median	SD	Min	Max
1	111	89,1	51,4	150,2	0,0	1049,1
2	53	88,1	44,3	155,8	0,0	1014,9
3	15	77,8	31,8	164,6	0,0	664,1
4	7	41,6	22,2	46,3	0,0	133,5
5	3	28,4	15,3	25,2	12,3	57,5

4.6. Sonomorphologie und Fragmentierung abladiertes Myome

Die abladierten Myome verbleiben im Rahmen des Eingriffes in situ und unterliegen nach der thermischen Induktion einer Nekrose und folgender Fibrosierung einer Lyse, die zur Regression des Myomgewebes führt. In diesem Kontext kommt es zu unterschiedlich stark ausgeprägter Auflösung des Zellverbandes, die sich zunächst in einer Veränderung des sonomorphologischen Bildes ausdrückt. Dies stellt sich in Form echodichter und echoärmerer Areale in wechselnder Ausprägung dar. Darüber hinaus kann die randständige Regression zu einem unregelmäßigen Oberflächenrelief führen. Abbildung 21 zeigt dies beispielhaft an einem vier Wochen postoperativ dokumentierten Befund. Es zeigen sich die Lyseareale der zwei platzierten Ablationszonen und eine beginnende Unregelmäßigkeit des Myomreliefs.



Abbildung 21: Sonomorphologie der Myomregression vier Wochen nach Ablation

Im Zuge des beschriebenen Regressionsvorganges kann sich zudem eine Fragmentierung des Befundes in zwei Anteile einstellen, die darüber hinaus in seltenen Fällen einer Migration innerhalb der Uteruswand unterliegen. In Abhängigkeit von der Lokalisation des Myoms führt diese Migrationsbewegung in Richtung des Cavum uteri und einer Abschwemmung im

Rahmen der Menstruationsblutung als Fragmentabgang oder einem Verbleib innerhalb der Uteruswand mit Abtransport des nekrotischen Materials über den venösen Abfluss. Im Verlauf der Lokalisationsverschiebung und Größenreduktion kann das Myom somit auch einem Wechsel in der FIGO-Klassifikation unterliegen. In den durch uns durchgeführten postoperativen sonographischen Kontrollen innerhalb der Erhebungsgruppe konnte in acht Fällen eine Fragmentierung beobachtet werden (Pat.-Nr. 26, 39, 48, 59, 64, 68, 76, 85).

4.7. Komplikationen

4.7.1. Intraoperative Komplikationen und postoperative Beschwerden

Hinsichtlich der Definition intraoperativer Komplikationen sind im Rahmen des Operationsablaufs unabhängig vom Ablationsvorgang eingetretene unerwartete Ereignisse zu unterscheiden von Abweichungen, die sich im Zusammenhang mit der Anwendung der TRFA eingestellt haben, seien es systemseitig bedingte technische Ausfälle oder der TRFA zuzuschreibende Abweichungen mit Einfluss auf das Behandlungsergebnis oder die Sicherheit der Patientin.

Im Falle eines Eingriffes kam es im Rahmen der Zervixdilatation zu einer Perforation in die dorsale Uteruswand. Da weder das Sonata®-System noch ein Hysteroskop mit der erforderlichen Sicherheit platziert werden konnte, musste der Eingriff vorzeitig beendet werden. Die Patientin wurde von der Auswertung in dieser Erhebung ausgeschlossen.

Bei einer Operation war das singuläre Zielmyom für die TRFA aufgrund seiner Lokalisation und geringen Größe nicht erreichbar. Es handelte sich um einen im unteren Uterinsegment befindlichen zervixnahen Befund vom FIGO-Typ 5 in unmittelbarer Nähe der Harnblase, der in der intrauterinen Sonographie einen maximalen Durchmesser von 1,3 cm aufwies. Da die Sicherheitszone der Ablation nicht vollständig intraserosal platziert werden konnte, musste der Versuch der TRFA aufgegeben werden. Da der Befund unter Berücksichtigung der Risiko-Nutzen-Abwägung und seiner Lage auch weder einer operativ-hysteroskopischen Resektion noch einer laparoskopischen Enukleation zugänglich war, wurde er unbehandelt in situ belassen (Pat.-Nr. 102).

Im Fall eines transmuralen Befundes vom Typ 2-5 mit maximal 5,8 cm Durchmesser wurde nach einer ersten erfolgreichen Ablation über 5:42 Minuten der Versuch einer zweiten Ablation im gleichen Befund unternommen. Nach Platzierung der Ablationszone und Auslösung des Ablationsvorganges erreichte das System eine Temperatur von maximal 80° im Myom und

verfehlte somit die Zieltemperatur von 105° Celsius. Der berechnete Zeitablauf von 4:00 Minuten wurde nicht gestartet. Ein zweiter Versuch verlief mit gleichem Ergebnis (Pat.-Nr. 61).

Ein identisches Ereignis zeigte sich im Fall einer weiteren Patientin, die ein Myom FIGO-Typ 2-5 von maximal 6,5 cm Durchmesser zeigte. Nach einer ersten erfolgreichen Ablation über 7:00 Minuten wurde in der zweiten Ablationszone eine maximale Temperatur von 90° Celsius erreicht und der Vorgang nach einem weiteren Versuch mit gleichem Ergebnis beendet (Pat.-Nr. 92).

Über die genannten Fälle hinaus zeigte sich kein unerwartetes intraoperatives Ereignis. Im Ergebnis musste eines von 143 Myomen unbehandelt bleiben (0,7 %). Einschließlich der beiden nur partiell abladierten Befunde wurden mithin drei von 143 Myomen nicht wie vorgesehen behandelt (2,1 %). Die Komplikationsrate hinsichtlich der unbeschädigten Integrität des Uterus bzw. der Patientinnen lag bei null Prozent.

Bei der Betrachtung möglicher postoperativer Beschwerden werden solche Fälle berücksichtigt, die einer ambulanten oder stationären Behandlung bedurften, dies unabhängig davon, ob eine symptomatische Therapie, eine Verlaufsbeobachtung oder ein Zweiteingriff im Sinne einer Notfallmaßnahme erfolgte.

Insgesamt acht von 107 Patientinnen (7,5 %) berichteten behandlungsbedürftige Beschwerden, welche in sieben Fällen im Rahmen einer ambulanten Versorgung oder in Selbstmedikation behandelt wurden. In einem Fall war sechs Wochen postoperativ eine stationäre Überwachung über eine Nacht erforderlich. In fünf Fällen handelte es sich um postoperative Schmerzen, die sämtlich unter analgetischer Behandlung mit Nicht-Opioidanalgetika der 1. Stufe nach dem Stufenschema der World Health Organization (WHO) tolerabel waren, wobei sich in zwei Fällen dabei eine begleitende diskrete Erhöhung des CRP-Wertes zeigte.⁶⁹ Zwei Patientinnen berichteten ein unspezifisches Krankheitsgefühl ohne Schmerzsymptomatik. Bei einer Patientin zeigte sich eine Vaginose, die lokal behandelt wurde (Pat.-Nr. 5, 26, 49, 63, 66, 68, 72, 103).

Bei sieben Patientinnen stellte sich eine Expulsion des jeweils abladierten Myoms ein, die im folgenden Kapitel beschrieben werden.

4.7.2. Expulsionen/„Myomata in statu nascendi“ und Fragmentabgang

Im Zuge der sich nach einer Ablation eines Myoms einstellenden Nekrose und Fibrosierung kann es im Zeitverlauf zu einer reaktiven Kontraktion des umgebenden Myometriums kommen,

die zu Expulsionsbestrebungen des Uterus führt. Daraufhin stellt sich im Sinne einer Abstoßungsreaktion eine Migration des abladierten Myoms in Richtung des Cavum uteri ein. Dieser Vorgang beansprucht je nach Größe und Lokalisation des ursprünglichen Befundes einen unterschiedlich langen Zeitraum. Schließlich entwickelt sich das Myom in das Cavum uteri hinein, gefolgt von teils als wehenartig empfundenen Kontraktionen des Uterus, die das Myom in Richtung des inneren Muttermundes transportieren. Im Falle kleinerer Befunde kommt es zu einer spontanen Ausstoßung des Myoms. Bei höheren Durchmessern des Ursprungmyoms oder im Falle einer ödematösen Aufquellung, zeigt sich der Zustand eines „Myoma in statu nascendi“ mit Entwicklung in die Zervix ohne eine endgültige Expulsion. In diesem Fall ist eine Extraktion im Rahmen eines Zweiteingriffes erforderlich.

In der Erhebungsgruppe zeigte sich eine solche Expulsion bei sieben von 107 Patientinnen (6,5 %; Pat.-Nr. 4, 24, 25, 41, 58, 72, 77). In vier dieser Fälle war eine Extraktion in Kurznarkose erforderlich (3,7 %), in drei Fällen erfolgte die Expulsion spontan, wovon eine Patientin stationär betreut werden musste. Zwei der Myome hatten sich bei Ablation als FIGO-Typ 1 dargestellt, zwei weitere als FIGO-Typ 3 und drei Befunde als FIGO-Typ 2-5. Die intrauterin gemessenen Maximaldurchmesser lagen zwischen 2,8 cm und 5,7 cm, wobei sich die vier zu extrahierenden Befunde ursprünglich in der Größe zwischen 3,8 cm und 5,7 cm bewegten. Das Präparatgewicht des letztgenannten größten Myoms betrug bei Extraktion 245 Gramm, dies in Folge einer ödematösen Aufquellung.⁷⁰ Die Expulsionen bzw. Extraktionen erfolgten zwischen 21 Tagen und 130 Tagen nach der TRFA.

Von den beschriebenen Expulsionen sind Fragmentabgänge zu unterscheiden, bei denen kleinere Anteile des abladierten Myoms im Rahmen der Menstruationsblutung abgeschwemmt werden, ohne relevante Beschwerden zu verursachen. Dieser Umstand wurde von sechs der 107 Patientinnen berichtet (5,6 %; Pat.-Nr. 5, 11, 14, 78, 79, 86).

4.7.3. Proliferation bei partieller Ablation

Die Ablation eines Myoms erfolgt zur Schonung der umgebenden Strukturen unter Beachtung der graphischen Sicherheitszone. In Abhängigkeit von Lokalisation und Größe des Befundes ist eine vollständige Kongruenz der Ablationszone mit dem Myomvolumen nicht immer möglich, woraus eine partielle Ablation resultiert. Neben der Nekrose des unmittelbar erfassten Myomanteils kommt es in der Regel zu einer sekundären Nekrotisierung des randständigen, zunächst noch vitalen Saums, der im Zeitverlauf zu einer Regression führt. Bei Ausbleiben der sekundären Nekrose kann es zu einer Proliferation des nicht abladierten Anteils mit einem

erneuten Wachstum des Befundes kommen, der gegebenenfalls eine erneute Intervention erforderlich macht.

Das Ziel der möglichst vollständigen Ablation eines Myoms kann als Verhältnis des Ablationsvolumens in Relation zum Myomvolumen beschrieben werden, wobei sich das Volumen der Ablation aus den dokumentierten Systemparametern der Länge und Weite der ellipsenförmigen Ablationszone errechnen lässt. Das Volumen des Myoms wird aus den intrauterin-sonographisch gemessenen Werten errechnet, die in einer bis drei Ebenen erfasst wurden. Hierbei wurden die Messwerte der IUUS unter der Annahme zugrunde gelegt, dass einerseits die unmittelbare Nähe der Ultraschallsonde zum Myombefund und andererseits die Messung ausschließlich durch den Operateur als einzigem Untersucher die Genauigkeit der Messungen optimiert.

Zur Validierung dieses Vorgehens wurden zunächst die entsprechenden intrauterinen Messungen mit den in 17 Fällen von Patientinnen mit einem singulären Myom im Rahmen einer postoperativen KM-MRT erhobenen Messungen verglichen, die neben der Befundgröße auch die Ablationszone als Kontrastmittelaussparung darstellten. In einer der 17 Untersuchungen war die Kontrastmitteldarstellung nicht auszuwerten, woraus 16 verwertbare Messungen resultieren. Nach der Volumenberechnung beider Parameter wurde die Relation der Ablationszone zur Befundgröße bestimmt (siehe Tabelle 23). Es zeigt sich in der KM-MRT eine mittlere prozentuale Ablation der Myome von 61 %.

Tabelle 23: Relation der Ablation vs Befundgröße im MRT

N	Mittel	Median	SD	Min	Max
16	0,61	0,56	0,36	0,06	1,21

Anschließend wurden die intraoperativ gemessenen Parameter der entsprechenden Fälle den MRT-Messungen gegenübergestellt. Ein Fall war aufgrund fehlender Systemparameter nicht auszuwerten, wonach 15 verwertbare Fälle verbleiben (siehe Tabelle 24).

Tabelle 24: Vergleich der Relationen der Ablationsvolumina MRT vs IUUS

	N	Mittelwert	Median	SD	Minimum	Maximum
IUUS Ablation/Volumen	15	0,77	0,58	0,57	0,24	2,14
MRT Ablation/Volumen	16	0,61	0,56	0,36	0,06	1,21

Bei der Gegenüberstellung zeigen sich keine signifikanten Median-Unterschiede zwischen den beiden Messverfahren (Wilcoxon-Test für verbundene Stichproben; $t_v = 0,245$; $p \leq 0,807$). Die intrauterine Bestimmung der Ablationszone kann somit als valide Methode betrachtet werden.

Vor diesem Hintergrund werden die intrauterinen Messungen dargestellt, die von 130 Myomen vorlagen (siehe Tabelle 25).

Tabelle 25: Relation Ablationszone zu Myomgröße auf Grundlage der IUUS

N	Mittel	Median	SD	Min	Max
130	0,818	0,570	0,744	0,162	5,613

Es zeigt sich ein mittlerer Ablationsanteil von 81,8 % der Myome. Bei neun Myomen ist aufgrund der geringen Befundgröße mit einer Fehlbestimmung zu rechnen, weshalb eine erneute Berechnung ohne diese Fälle durchgeführt wird. Hier zeigt sich bei 121 verbleibenden Myomen ein mittlerer Ablationsanteil von 66,6 % (siehe Tabelle 26).

Tabelle 26: Relation Ablationszone zu Myomgröße auf Grundlage der IUUS (ohne Extremwerte)

N	Mittel	Median	SD	Min	Max
121	0,666	0,560	0,419	0,162	1,876

Vor dem Hintergrund eines mittleren Ablationsanteils der behandelten Myome von 66,6 % werden die Fälle betrachtet, in denen die Patientinnen im postoperativen Verlauf nach initialer Besserung der Symptomatik mit einer sekundären Verschlechterung wieder vorstellig wurden. Bei Vorliegen eines singulären Befundes bzw. der Möglichkeit der eindeutigen Zuordnung eines sonographisch nachweisbaren erneuten Wachstums bei Vorliegen mehrerer Befunde, ist von einer Proliferation des bei der Ablation nicht erfassten Myomanteils auszugehen. Dies wurde bei 11 von 107 Patientinnen beobachtet, entsprechend einem Anteil von **10,3 %** (Pat.-Nr. 15, 17, 30, 34, 43, 44, 48, 57, 60, 64, 80). Bei allen betroffenen Patientinnen wurde eine operative Reintervention durchgeführt. In einem Fall war dies eine operativ-hysteroskopische Resektion und in zwei weiteren Fällen eine Myomenukleation per Laparoskopie. Vier

Patientinnen entschieden sich zu einer laparoskopisch suprazervikalen Hysterektomie, während in vier Fällen eine erneute TRFA durchgeführt wurde.

4.8. Anzahl der Ablationen und Lernkurve der Myomkongruenz

Die Anzahl der im Myom platzierten Ablationszonen ist bestimmt durch die Größe, Lokalisation und Form des Befundes. Mit dem Ziel der größtmöglichen Kongruenz der Ablationszone mit dem Myomvolumen können konsekutiv mehrere Zonen in einem Myom platziert werden, um den bestmöglichen Therapieerfolg zu erreichen. Von 143 Myomen wurde in 142 Fällen mindestens eine Ablation platziert, da in einem Fall der Zielbefund nicht erreicht werden konnte (siehe Kapitel 4.4, S. 76). Bei 108 Befunden war eine singuläre Ablation ausreichend (76,1 %), in 33 Fällen wurden zwei Ablationen gesetzt (23,2 %) und in einem Myom wurden drei Zonen platziert (0,7 %).

Nach Beginn der Anwendung der TRFA im Jahr 2011 entwickelte sich mit zunehmender Erfahrung im Umgang mit dem System die Expertise, auch komplexere Befunde hinsichtlich der Anzahl und Größe der Myome zu behandeln. Gleichzeitig erfuhr auch das zur Verfügung stehende System eine kontinuierliche Verbesserung hinsichtlich der Bildgebung, der graphischen Führung und deren Steuerbarkeit. Anhand der zuvor erläuterten Relation zwischen dem Ablationsvolumen und dem Volumen des ablatierten Myoms soll die Frage einer Lernkurve im Verlauf der Jahre untersucht werden.

Tabelle 27 (S. 87) zeigt die Relation zwischen der Ablationszone und dem Myomvolumen auf Grundlage der intrauterinen Messungen und nach Operationsjahren gruppiert. Hier zeigt sich ein uneinheitliches Bild. Über den gesamten Anwendungszeitraum hinweg liegt der mittlere Ablationsanteil pro Myom bei 67 % bei einem Median von 56 %. Eine kontinuierliche Steigerung kann nicht erkannt werden. Von den Jahren 2011 bis 2019 schwankt der Wert zwischen 0,32 und 1,26 mit unregelmäßiger Verteilung. In den ersten Anwendungsjahren waren die Fallzahlen gering und die Befunde hinsichtlich des Komplexitätsgrades der Myomanzahl und -größe noch tendenziell einfacher als in späteren Jahren. Zudem ist von einer höheren Genauigkeit der diesbezüglichen Messungen in den späteren Jahren der Anwendung auszugehen. Eine Gruppierung in die Jahre „2011-2014“, „2015-2017“ und „2018-2019“ zeigt eine gleichmäßigere Verteilung des mittleren Ablationsanteils von 0,60 bis 0,79 bei einem Median von 0,51 bis 0,64. Das Bild der Verteilung rechtfertigt jedoch die Annahme einer zu Beginn der Anwendung steilen Lernkurve, die ein frühes Plateau erreicht, das in der Folgezeit gehalten wird.

Tabelle 27: Relation der Ablationszone zur Myomgröße nach IUUS und Jahren

		N	Mittel	Median	SD
Jahr der OP	2011	3	1,26	1,20	0,35
	2012	8	0,58	0,49	0,34
	2013	2	0,64	0,64	0,06
	2014	2	0,32	0,32	0,04
	2015	6	0,84	0,61	0,59
	2016	10	0,93	0,87	0,51
	2017	19	0,71	0,57	0,45
	2018	29	0,51	0,43	0,28
	2019	42	0,66	0,57	0,42
	Total	121	0,67	0,56	0,42
Jahr der OP	2011-2014	15	0,69	0,58	0,41
	2015-2017	35	0,79	0,64	0,49
	2018-2019	71	0,60	0,51	0,37
	Total	121	0,67	0,56	0,42

4.9. Reinterventionen

Hinsichtlich der Reinterventionen nach einer TRFA sind solche aufgrund eines ausbleibenden Therapieerfolges oder einer Verschlechterung der Beschwerden von denen eines notwendigen Zweiteingriffes zur Vervollständigung des Therapieerfolges und solchen zu unterscheiden, die auf Wunsch der Patientin erfolgt sind. Unter Berücksichtigung aller Indikationen lag die Rate in der Erhebungsgruppe über den gesamten Zeitraum der Nachbeobachtung von neun Jahren bei 28 %, da sich 30 Patientinnen einer Folgemaßnahme im Kontext der Myomablation unterzogen. In drei Fällen waren zwei Reinterventionen erforderlich (siehe Tabelle 28, S. 88).

In vier Fällen (3,7 %) erfolgte dabei der Zweiteingriff als Exzision eines „Myoma in statu nascendi“. Eine solche Maßnahme ist nicht als Therapieversager zu bewerten, da sie zur Sicherung des Therapieerfolges durchgeführt wird. Vier Patientinnen (3,7 %) wünschten eine operativ-hysteroskopische Resektion zum Zweck einer Optimierung des Cavum uteri vor einer

reproduktionsmedizinischen Maßnahme. Eine laparoskopisch suprazervikale Hysterektomie wurde im Kontext einer tief infiltrierenden Endometriose vorgenommen. Diese neun Reinterventionen sind nicht der TRFA im Sinne eines Therapieversagens zuzuschreiben.

In vier Fällen entschieden sich die Patientinnen aufgrund einer Proliferation des vitalen Anteils des abladierten Myoms und erneut aufgetretener Beschwerden zur Wiederholung der TRFA (3,7 %). Bei fünf Patientinnen wurde eine laparoskopisch suprazervikale Hysterektomie durchgeführt, in zwei Fällen eine Hysterektomie per Laparotomie (6,5 %). Eine Myomenukleation per Laparoskopie (3 Fälle) oder Laparotomie (1 Fall) wurde bei vier Patientinnen vorgenommen (3,7 %). Eine Myomresektion im Rahmen einer operativen Hysteroskopie erfolgte in fünf Fällen (4,7 %). Eine Patientin entschied sich zur sekundären UAE (0,9 %). Somit resultiert eine Reinterventionsrate von 19,6 % (21 Patientinnen), die der TRFA zuzuschreiben ist. Dabei ist zu berücksichtigen, dass drei der genannten Hysterektomien bei Patientinnen durchgeführt wurden, die zu Beginn der Anwendung mit dem VizAblate®-System operiert wurden. Ein Zusammenhang mit dem Einfluss der Lernkurve ist zu diskutieren. Unter dieser Prämisse ist eine systemspezifische Reinterventionsrate von 16,8 % realistisch.

Tabelle 28: Rate der Reinterventionen (alle Indikationen)

Anzahl der Reinterventionen gesamt	N	%
0	77	72,0
1	27	25,2
2	3	2,8
Total	107	100,0

4.10. Veränderung der Symptomatik

Die Patientinnen der Erhebungsgruppe wurden im postoperativen Verlauf in unregelmäßigen zeitlichen Abständen zur Entwicklung ihrer Symptomatik befragt. Bei den präoperativ beschwerdefreien Patientinnen wurden analog die Befunde sonographischer Messungen bzw. der mögliche Eintritt einer Schwangerschaft dokumentiert. Ein abschließendes Follow-up wurde im Jahr 2020 durchgeführt. Von 107 Patientinnen konnte in 100 Fällen (93,5 %) die Nachverfolgung abgeschlossen werden. Da die Operationen zwischen August 2011 und Dezember 2019 stattfanden, resultierten unterschiedlich lange postoperative Zeiträume von

unter einem bis zu neun Jahren. Die Befragung hinsichtlich des jeweiligen Kriteriums erfolgte mit der Einstufung als „gebessert“, „unverändert“ und „verschlechtert“. Das Datum der letzten Befragung wurde in Bezug zum Operationsdatum gesetzt und der resultierende Zeitraum auf volle Jahre gerundet. Zur Auswertung wurden die Resultate der Befragung hinsichtlich eines Kriteriums schließlich gegen den Median des Zeitraumes zwischen Operation und dem Termin der letzten Befragung gesetzt. So ist eine hinreichende Vergleichbarkeit des jeweiligen Behandlungsergebnisses gegeben.

Für das am häufigsten genannte Symptom „Hypermenorrhoe“ konnten 78 Patientinnen befragt werden. Eine Verschlechterung war in keinem Fall eingetreten. In neun Fällen (11,5 %) hatte sich keine Veränderung gezeigt. Alle Patientinnen, deren Hypermenorrhoe sich unverändert stark zeigte, wurden im Median ein Jahr postoperativ befragt. Dies ist der Zeitraum, in dem aufgrund des Regressionsvorganges und der möglichen Abschwemmung nekrotischen Gewebes mithin über mehrere Monate eine Verstärkung der Blutung als Folge einer suffizienten Ablation eintreten kann. Die neun betreffenden Patientinnen können daher mit einer Besserung ihrer Beschwerden in den folgenden Jahren rechnen. In der Gruppe der 69 Patientinnen mit einer Besserung (88,5 %) zeigt sich der Zeitraum der Besserung jeweils dicht am Median des seit der Operation vergangenen Zeitraums. Dies lässt den Schluss zu, dass der Benefit der Operation in allen bekannten Fällen über eine Dauer von bis zu neun Jahren fortgetragen wurde und zwischenzeitlich keine Reduktion der Symptombesserung erfolgt (siehe Tabelle 29, S. 90 und Abbildung 22, S. 90).

Tabelle 29: Verlauf des Symptoms Hypermenorrhoe

	N	%
schlechter	0	0,0
unverändert	9	11,5
besser ≤ 1 Jahr	22	28,2
besser ≤ 2 Jahre	20	25,6
besser ≤ 3 Jahre	7	9,0
besser ≤ 4 Jahre	7	9,0
besser ≤ 5 Jahre	7	9,0
besser ≤ 6 Jahre	2	2,6
besser ≤ 8 Jahre	1	1,3
besser ≤ 9 Jahre	3	3,8
Total	78	100,0

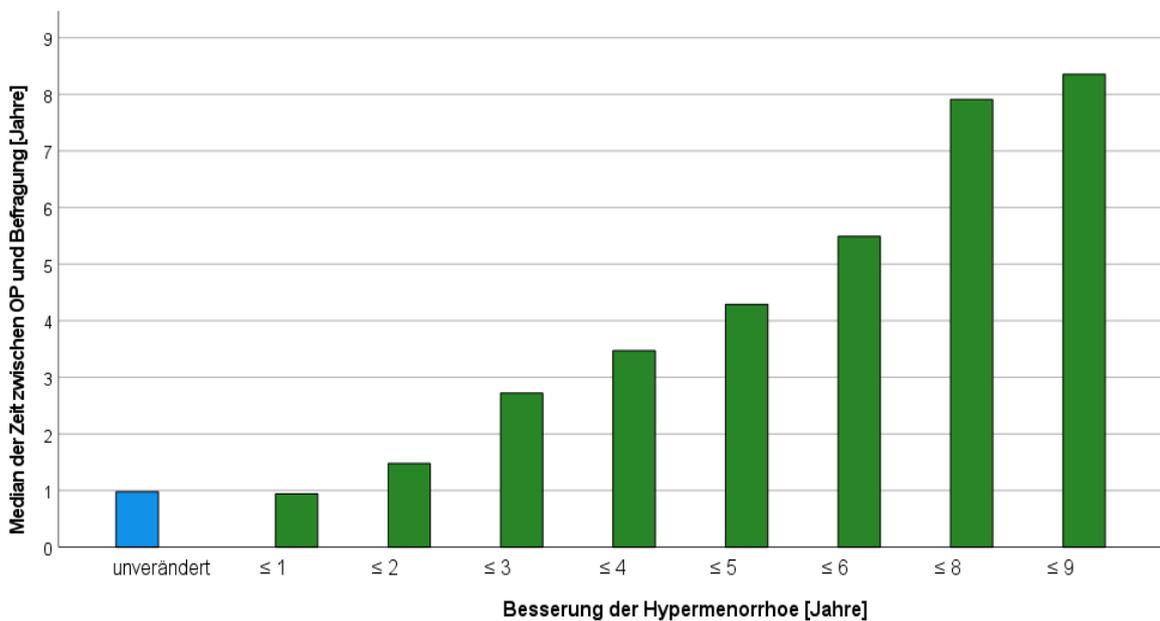


Abbildung 22: Verlauf des Symptoms Hypermenorrhoe

Ein analoges Ergebnis zeigt sich im Fall des Symptoms Dysmenorrhoe. Von 41 befragten Patientinnen wurde in einem Fall eine Verschlechterung beschrieben (2,4 %). Keine

Veränderung des Symptoms nannten drei Frauen (7,3 %), während von 37 Patientinnen eine Besserung angegeben wurde. Da das Symptom in der kleinen Gruppe von operierten Patientinnen in den Jahren 2011 bis einschließlich 2014 nicht genannt wurde, liegen dazu keine Daten vor. Es zeigt sich jedoch ein ähnliches Bild wie im Fall der Hypermenorrhoe mit einer gleichmäßigen Fortschreibung des Benefit der Operation ohne eine zwischenzeitliche Reduktion der Anzahl der Patientinnen in der Gruppe derer, die eine Besserung berichteten (siehe Tabelle 30 und Abbildung 23, S. 92).

Tabelle 30: Verlauf des Symptoms Dysmenorrhoe

	N	%
schlechter	1	2,4
unverändert	3	7,3
besser ≤ 1 Jahr	15	36,6
besser ≤ 2 Jahre	12	29,3
besser ≤ 3 Jahre	1	2,4
besser ≤ 4 Jahre	6	14,6
besser ≤ 5 Jahre	3	7,3
Total	41	100,0

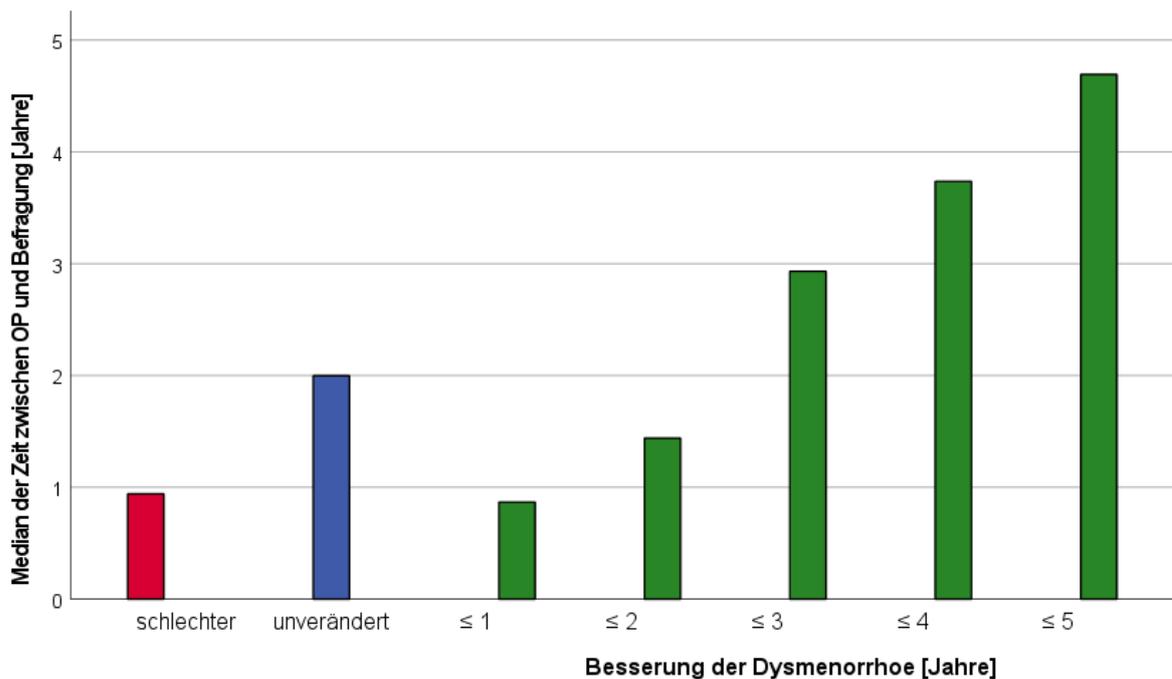


Abbildung 23: Verlauf des Symptoms Dysmenorrhoe

Die drittgrößte Gruppe hinsichtlich der Symptomatik war die der Menorrhagie. In keinem Fall wurde eine Verschlechterung berichtet. Unverändert zeigte sich das Symptom in sieben Fällen (19,4 %). In 29 Fällen trat eine Besserung ein (80,6 %). Auch in diesem Fall liegen Daten bis maximal fünf Jahre nach der Operation vor, die sämtlich einen Erhalt der Besserung über den gesamten Zeitraum darstellen (siehe Tabelle 31 und Abbildung 24, S. 93).

Tabelle 31: Verlauf des Symptoms Menorrhagie

	N	%
unverändert	7	19,4
besser ≤ 1 Jahr	8	22,2
besser ≤ 2 Jahre	9	25,0
besser ≤ 3 Jahre	2	5,6
besser ≤ 4 Jahre	6	16,7
besser ≤ 5 Jahre	4	11,1
Total	36	100,0

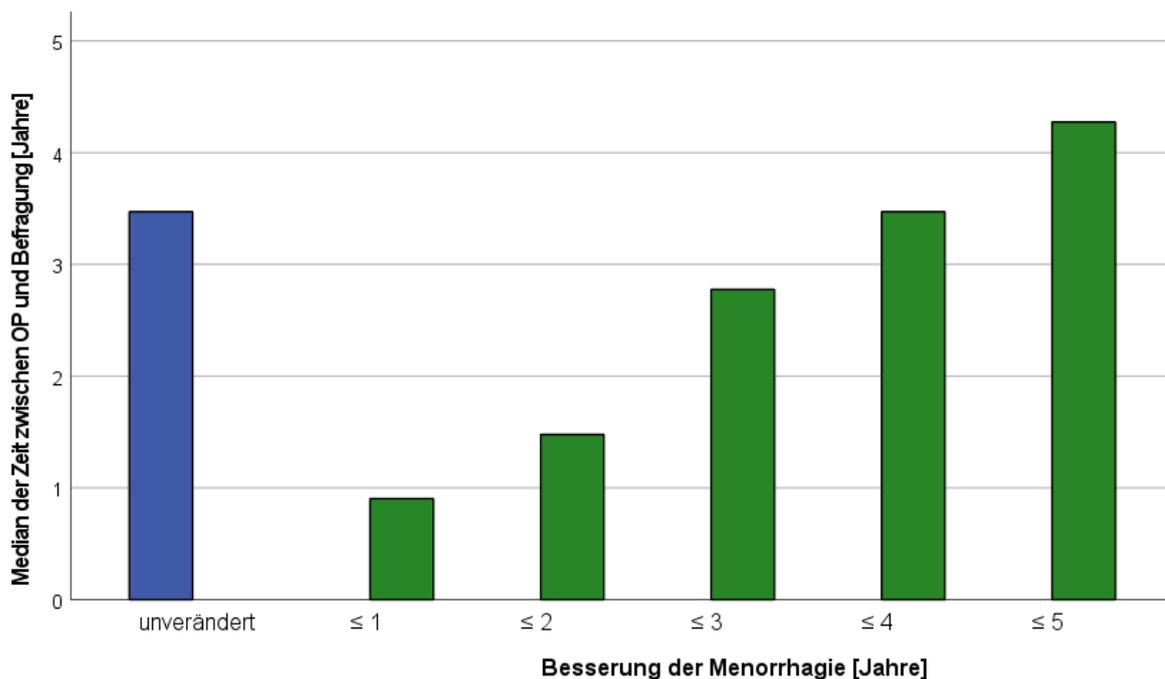


Abbildung 24: Verlauf des Symptoms Menorrhagie

Hinsichtlich des Symptoms „Unterbauchschmerz und Druckgefühl“ stellte sich in keinem Fall eine Verschlechterung ein. Zwei Patientinnen gaben ein unverändertes Symptombild an (7,7 %). In 24 von 29 Fällen zeigte sich eine Besserung (92,3 %). Die zeitliche Entwicklung des Symptomverlaufs zeigt sich analog zu den zuvor genannten Symptomen (siehe Tabelle 32 und Abbildung 25, S. 94).

Tabelle 32: Verlauf des Symptoms UBS/Druckgefühl

	N	%
unverändert	2	7,7
besser ≤ 1 Jahr	9	34,6
besser ≤ 2 Jahre	12	46,2
besser ≤ 4 Jahre	1	3,8
besser ≤ 5 Jahre	1	3,8
besser ≤ 9 Jahre	1	3,8
Total	26	100,0

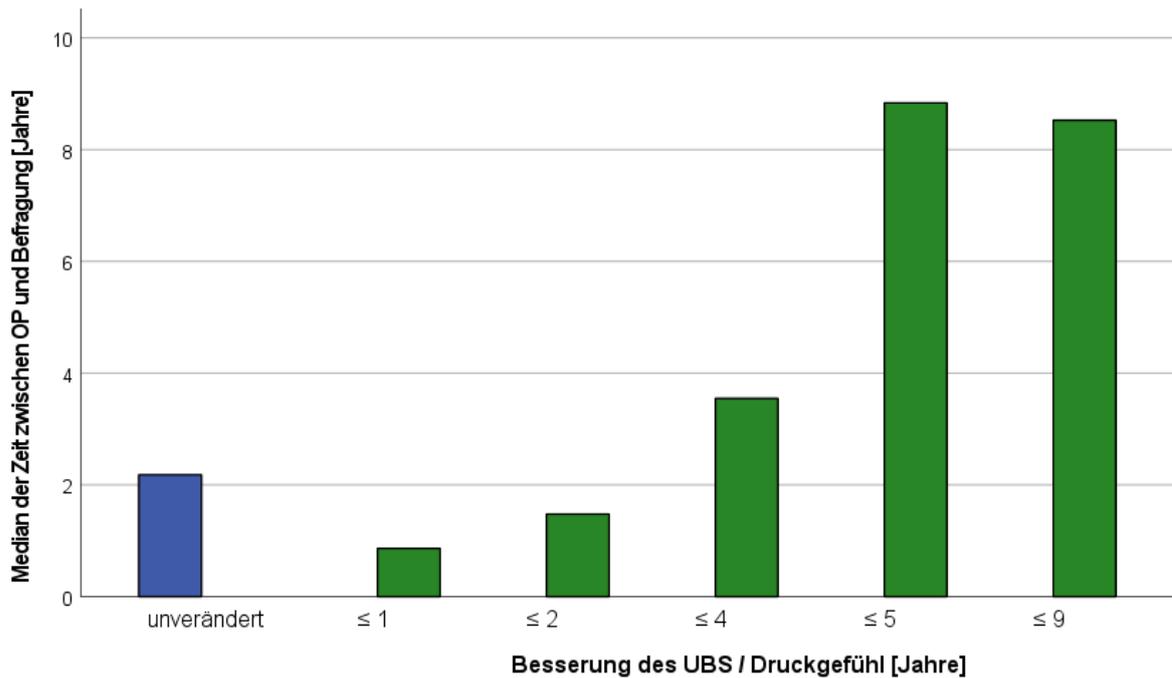


Abbildung 25: Verlauf des Symptoms UBS/Druckgefühl

Im Falle einer Dyspareunie wurde ebenfalls keine Verschlechterung berichtet. Eine von 10 Patientinnen gab keine Veränderung an (10 %). In neun Fällen stellte sich eine Verbesserung ein (90 %; siehe Tabelle 33 und Abbildung 26, S. 95).

Tabelle 33: Verlauf des Symptoms Dyspareunie

	N	%
unverändert	1	10,0
besser ≤ 1 Jahr	3	30,0
besser ≤ 2 Jahre	3	30,0
besser ≤ 3 Jahre	1	10,0
besser ≤ 4 Jahre	2	20,0
Total	10	100,0

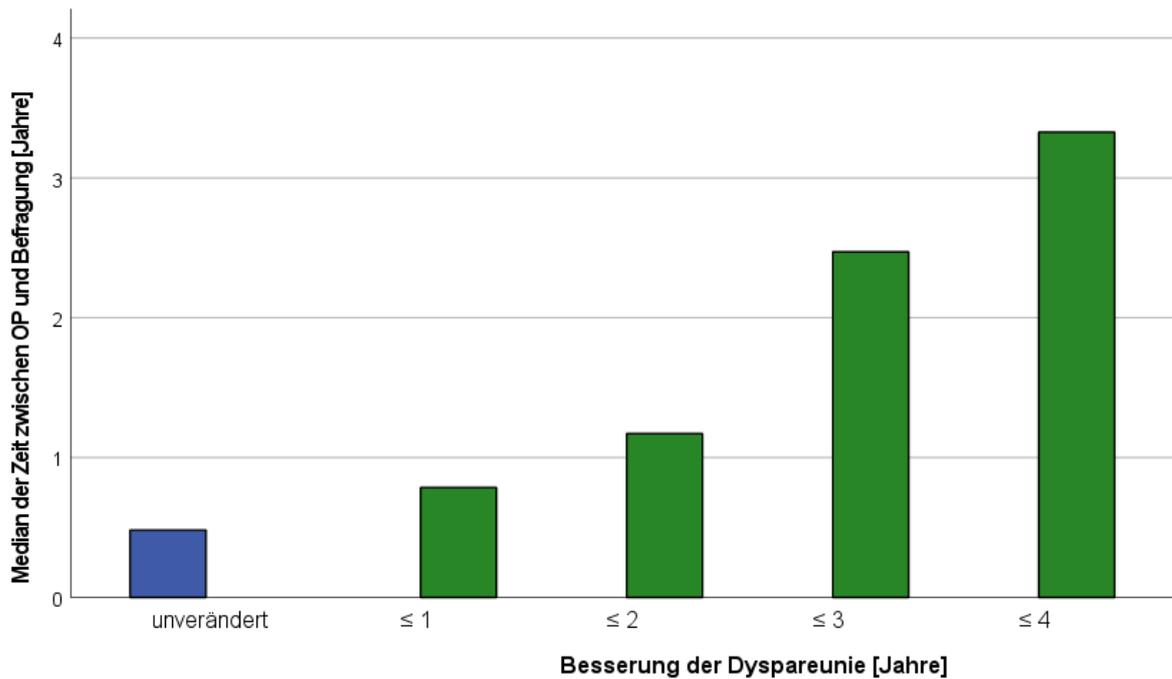


Abbildung 26: Verlauf des Symptoms Dyspareunie

Das Symptom der Pollakisurie zeigte in keinem Fall eine Verschlechterung oder einen unveränderten Befund. Von acht Patientinnen berichteten alle eine Besserung (siehe Tabelle 34).

Tabelle 34: Verlauf des Symptoms Pollakisurie

	N	%
besser ≤ 1 Jahr	3	37,5
besser ≤ 2 Jahre	4	50,0
besser ≤ 4 Jahre	1	12,5
Total	8	100,0

Zum Symptom der Zusatzblutung konnten fünf Patientinnen befragt werden, die alle eine Besserung berichteten (100 %; siehe Tabelle 35, S. 96).

Tabelle 35: Verlauf des Symptoms Zusatzblutung

	N	%
besser ≤ 1 Jahr	1	20,0
besser ≤ 2 Jahre	2	40,0
besser ≤ 6 Jahre	1	20,0
besser ≤ 9 Jahre	1	20,0
Total	5	100,0

Eine Dysdefäkation wurde von fünf befragten Patientinnen berichtet, die alle eine Besserung der Symptomatik angaben (100 %; siehe Tabelle 36).

Tabelle 36: Verlauf des Symptoms Dysdefäkation

	N	%
besser ≤ 1 Jahr	2	40,0
besser ≤ 2 Jahre	1	20,0
besser ≤ 3 Jahre	2	40,0
Total	5	100,0

Im Falle einer Wachstumsdynamik als Indikation für die Ablation konnte in allen zehn nachverfolgten Fällen eine Besserung im Sinne eines Wachstumsstillstandes oder einer Regression dokumentiert werden (100 %; siehe Tabelle 37).

Tabelle 37: Verlauf der Indikation Wachstumsdynamik

	N	%
besser ≤ 1 Jahr	5	50,0
besser ≤ 2 Jahre	3	30,0
besser ≤ 3 Jahre	1	10,0
besser ≤ 4 Jahre	1	10,0
Total	10	100,0

Eine Polymenorrhoe gaben acht Patientinnen an, die alle eine Besserung des Symptoms berichteten (100 %; siehe Tabelle 38, S. 97).

Tabelle 38: Verlauf des Symptoms Polymenorrhoe

	N	%
besser ≤ 1 Jahr	1	12,5
besser ≤ 2 Jahre	4	50,0
besser ≤ 3 Jahre	1	12,5
besser ≤ 4 Jahre	1	12,5
besser ≤ 9 Jahre	1	12,5
Total	8	100,0

Eine befragte Patientin gab das Symptom eines myomassoziierten Rückenschmerzes an, welches eine Besserung erfuhr (100 %; siehe Tabelle 39)

Tabelle 39: Verlauf des Symptoms Rückenschmerzen

	N	%
besser ≤ 7 Jahre	1	100,0
Total	1	100,0

4.11. Zufriedenheit der Patientinnen

Von 107 in der Erhebung inkludierten Patientinnen konnten 95 (88,8 %) zu ihrer Zufriedenheit mit dem Behandlungsergebnis befragt werden, dies im Sinne der Frage, inwiefern sie sich nochmals für eine TRFA entscheiden würden. Die Patientinnen hatten die Auswahl zwischen den Optionen „sehr zufrieden“, „zufrieden“, „neutral“, „unzufrieden“ und „sehr unzufrieden“. Für die Antwort „sehr zufrieden“ entschieden sich 55 Patientinnen (57,9 %), die Antwort „zufrieden“ wurde in 27 Fällen gegeben (28,4 %). In acht Fällen antworteten die Patientinnen mit „neutral“ (8,4 %) und fünfmal lautete die Antwort „unzufrieden“ (5,3 %). Die Option „sehr unzufrieden“ wurde in keinem Fall genannt (siehe Tabelle 40, S. 98 und Abbildung 27, S. 98). Mithin zeigten sich 86,3 % der Patientinnen „zufrieden“ oder „sehr zufrieden“ mit der TRFA-Behandlung, während sich demgegenüber 5,3 % „unzufrieden“ zeigten.

Bei der Befragung zeigte sich, dass für die Bewertung der Patientinnen nicht nur die Verbesserung der Symptomatik relevant war, sondern auch die Frage des Organerhaltes und das Kriterium des möglichst minimal-invasiven Vorgehens von entscheidender Bedeutung

waren. Auch Patientinnen, die sich im postoperativen Verlauf einer Revisionsoperation oder gar einer Hysterektomie unterzogen hatten, äußerten sich mit einer zufriedenen Bewertung, da sie den Versuch eines minimal-invasiven bzw. organerhaltenden Regimes favorisierten.

Tabelle 40: Zufriedenheit der Patientinnen

	N	%
sehr zufrieden	55	57,9
zufrieden	27	28,4
neutral	8	8,4
unzufrieden	5	5,3
sehr unzufrieden	0	0,0
Total	95	100,0

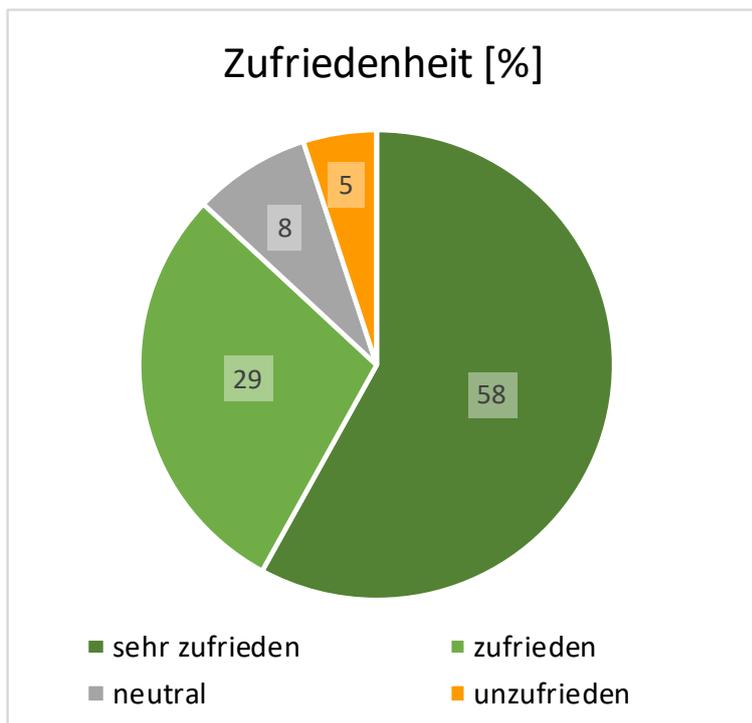


Abbildung 27: Zufriedenheit der Patientinnen

Auch die Betrachtung der drei am häufigsten genannten Symptome Hypermenorrhoe, Dysmenorrhoe und Menorrhagie zeigt hinsichtlich der Zufriedenheit eine identische Verteilung im Vergleich zur Gesamtgruppe (siehe Tabelle 41, S. 99, Tabelle 42, S. 99 und Tabelle 43,

S. 100). Im Chi²-Test lassen sich keine signifikanten Verteilungsunterschiede hinsichtlich der Zufriedenheit zwischen den drei Diagnosegruppen erkennen ($X = 1,471$; $p = 0,961$). Mehr als 50 % sind jeweils „sehr zufrieden“ und mehr als 80 % sind „zufrieden“ bis „sehr zufrieden“.

Tabelle 41: Zufriedenheit der Patientinnen bei Diagnose "Hypermenorrhoe"

	N	%
sehr zufrieden	42	54,5
zufrieden	23	29,9
neutral	7	9,1
unzufrieden	5	6,5
sehr unzufrieden	0	0,0
Total	77	100,0

Tabelle 42: Zufriedenheit der Patientinnen bei Diagnose "Dysmenorrhoe"

	N	%
sehr zufrieden	22	53,7
zufrieden	14	34,1
neutral	4	9,8
unzufrieden	1	2,4
sehr unzufrieden	0	0,0
Total	41	100,0

Tabelle 43: Zufriedenheit der Patientinnen bei Diagnose "Menorrhagie"

	N	%
sehr zufrieden	19	52,8
zufrieden	11	30,6
neutral	3	8,3
unzufrieden	3	8,3
sehr unzufrieden	0	0,0
Total	36	100,0

4.12. Schwangerschaften nach transzervikaler Radiofrequenzablation

Wie zuvor erörtert, wurden Patientinnen mit potenziellem Kinderwunsch vor dem Hintergrund der jeweils aktuellen Datenlage zur TRFA beraten (siehe Kapitel 3.2.1.3, S. 48). In der Erhebungsgruppe traten bei acht Patientinnen (7,5 %) insgesamt 14 Schwangerschaften ein. Es kam zu sechs Entbindungen nach unkomplizierten Schwangerschaftsverläufen, wovon es sich um drei Spontangeburt und drei Sectiones caesareae handelte. Einer der drei Kaiserschnitte erfolgte primär aufgrund einer fetalen Makrosomie, ein weiterer sekundär bei vorliegendem HELLP-Syndrom und der dritte Kaiserschnitt primär aufgrund des Zustandes nach vorausgegangener Sectio caesarea.

In sechs Fällen kam es zu einem Spontanabort, wovon eine Patientin zum Zeitpunkt des Abortes bereits im 46. Lebensjahr war. Vier weitere dieser Aborte traten bei nur einer Patientin in schneller Folge ein, die zudem eine immunologische Pathologie berichtet und im Verlauf eine der erfolgreichen Schwangerschaften ausgetragen hat. Bei zwei Schwangerschaften wurde eine Interruptio durchgeführt, da in einem Fall eine Trisomie 21 vorlag und im zweiten Fall die Patientin der Schwangerschaft nicht wünschte.

Elf der Schwangerschaften traten nach spontaner Konzeption ein, während in drei Fällen eine In-vitro-Fertilisation (IVF) vorgenommen wurde. Tabelle 44 (S. 101) zeigt die Latenz zwischen der TRFA und dem Eintritt der Spontankonzeptionen. Die drei genannten IVF-Maßnahmen wurden innerhalb der ersten vier postoperativen Jahre durchgeführt.

Tabelle 44: Spontankonzeptionen nach Jahren

	N	%
≤ 1 Jahr	3	27,3
≤ 2 Jahre	5	45,4
≤ 3 Jahre	3	27,3
Total	11	100,0

18 Patientinnen berichteten präoperativ einen prospektiven Kinderwunsch und wünschten die TRFA auch vor diesem Hintergrund, wovon in sechs Fällen der postoperative Verlauf unbekannt ist. Bei fünf (41,7 %) der verbleibenden 12 Patientinnen stellte sich innerhalb von vier Jahren eine Schwangerschaft ein, bei sieben Frauen war der Fertilitätsstatus unverändert (58,3 %; siehe Tabelle 45).

Tabelle 45: Patientinnen mit präoperativem Kinderwunsch

	N	%
unverändert	7	58,3
schwanger ≤ 2 Jahre	1	8,3
schwanger ≤ 3 Jahre	2	16,7
schwanger ≤ 4 Jahre	2	16,7
Total	12	100,0

5. Diskussion

5.1. Sicherheit der transzervikalen Radiofrequenzablation

Bei Betrachtung der Anwendungssicherheit der TRFA steht die Unversehrtheit der uterinen Integrität im Vordergrund. Das Risiko einer Uterusperforation liegt bei einer operativ-hysteroskopischen Myomresektion zwischen 0,15 % und 0,76 % (siehe Kapitel 2.5, S. 19).^{19,20} In der Erhebungsgruppe trat hingegen keine systembedingte Organverletzung ein. In einem Fall kam es zwar im Rahmen der Zervixdilatation zur Ausbildung einer „Via falsa“ in das Myometrium der dorsalen Uteruswand, was jedoch unabhängig von der Anwendung der TRFA zu betrachten ist.

Auch hinsichtlich weiterer eingriffsassoziierter Risiken, die im Rahmen von Standardtechniken auftreten können, wie eine intraoperative Blutung oder eine pelvine Infektion, waren bei der TRFA keine Komplikationen zu beobachten. Dem stehen bei invasiven Myomtherapien Komplikationsraten von 7,9 % für die Myomektomie und 4,1 % für die Hysterektomie gegenüber (siehe Kapitel 2.5, S. 19).²⁴

Ein „fluid overload syndrome“ ist im Rahmen der TRFA auszuschließen, da bis auf die Instillation einer geringen Menge Aquadest in das Cavum uteri keine Distension erfolgt (siehe Kapitel 3.2.2, S. 50). Bei der operativ-hysteroskopischen Resektion ist hingegen mit einer Frequenz von 0,05 % bis 0,20 % mit einem solchen Ereignis zu rechnen, welches auch bei Anwendung der bipolaren Operationstechnik nicht auszuschließen ist (siehe Kapitel 2.5, S. 19).^{19,20}

Adhäsionen des intraabdominalen Kompartiments sind nach einer TRFA aufgrund der transzervikalen und strikt intrauterinen Anwendung ebenfalls auszuschließen. Nach Myomtherapien per Laparotomie ist diese Komplikation in bis zu 3 % der Fälle zu erwarten (siehe Kapitel 2.5, S. 19).²³ Das Risiko intrauteriner Adhäsionen nach einer operativ-hysteroskopischen Resektion wird mit über 10 % angegeben.¹⁸ Für die TRFA konnte dagegen im Rahmen der OPEN-Studie die Anwendung ohne Adhäsionogenese gezeigt werden.³³ In der dieser Arbeit zugrunde liegenden Erhebungsgruppe wurde in Einzelfällen eine Hysteroskopie im Rahmen folgender Eingriffe durchgeführt. Hierbei zeigte sich in keinem Fall eine intrauterine Adhäsion.

Bei der partiellen Resektion eines Myoms im Rahmen eines operativ-hysteroskopischen Eingriffes handelt es sich um eine Verfehlung des primären Ziels einer vollständigen Entfernung des Befundes mit der Folge, dass eine zweite Sitzung erforderlich werden bzw. bei Belassung eine Symptompersistenz resultieren kann. In bis zu 20 % solcher Resektionen ist

mit dem Verbleib eines Myomanteils zu rechnen.¹⁵ Bei der TRFA ist die Belassung eines nicht abladierten Randsaumes des Zielmyoms aufgrund der zu wählenden Sicherheitszone vor allem bei subserös gelegenen Befunden zu beachten. Dieser Saum unterliegt in der Regel einer sekundären Nekrotisierung aufgrund der Obliteration der arteriellen Versorgung. In Einzelfällen kann es jedoch zu einer Proliferation kommen, die analog der Belassung von Restgewebe bei der operativ-hysteroskopischen Resektion einen Zweiteingriff erforderlich macht bzw. eine persistierende oder erneute Symptomatik verursacht. In der Erhebungsgruppe traf dies für 10,3 % der Patientinnen zu (siehe Kapitel 4.7.3, S. 83).

Bei dem Vergleich der TRFA mit der UAE und dem MRgFUS als radiologisch-interventionellen Methoden steht die Komplikation eines Postembolisationssyndroms beziehungsweise einer therapiepflichtigen postoperativen Schmerzsymptomatik im Vordergrund. Dies ist in bis zu 15 % dieser beiden Behandlungsmethoden zu beobachten und zwingt zur Vorhaltung einer implementierten schmerztherapeutischen Versorgung in anwendenden Abteilungen (siehe Kapitel 2.5, S. 19).^{17,25,71} In der Erhebungsgruppe trat ein solches Postembolisationssyndrom in keinem Fall ein. Fünf Patientinnen (4,7 %) unterzogen sich aufgrund geringer postoperativer Schmerzen einer ambulanten Behandlung mit Nicht-Opioidanalgetika der 1. Stufe nach dem Stufenschema der WHO (siehe Kapitel 4.7.1, S. 81).⁶⁹

Auch das für die UAE beschriebene Risiko einer Ovarialinsuffizienz ist bei Anwendung der TRFA nicht gegeben, da sich die Behandlung auf das jeweilige Zielmyom beschränkt und keine thermische Wirkung außerhalb der Sicherheitszone erfolgt. Eine Beeinträchtigung der ovariellen Gefäßversorgung ist somit auszuschließen.

Drei von 143 in der Erhebungsgruppe erfassten Myomen wurden nicht wie vorgesehen abladiert, da in zwei Fällen systembedingt das maximal mögliche Ablationsvolumen nicht erreicht wurde und in einem Fall das Myom aufgrund seiner zervixnahen Lokalisation unbehandelt bleiben musste. Somit resultiert eine Fehlbehandlungsrate von 2,1 % bezüglich der Myomanzahl. Die Sicherheit der betroffenen Patientinnen war hierdurch nicht beeinflusst, weshalb diese Ereignisse zwar als unerwünschte Abweichung vom Therapieplan, aber nicht als Komplikation zu bewerten sind (siehe Kapitel 4.7.1, S. 81).

Analog zu den fehlbehandelten Myomen sind Ereignisse von Fragmentabgängen und Expulsionen zu betrachten. Die Abschwemmung nekrotischer Fragmente im Rahmen der Menstruationsblutung wurde von sechs Patientinnen berichtet, entsprechend einer Rate von 5,6 %. Relevante Beschwerden wurden dabei nicht beklagt. In sieben Fällen stellte sich eine Expulsion eines größeren Myomanteils bzw. des vollständigen Myoms ein (6,5 %), wobei in vier Fällen eine Extraktion in Kurznarkose erforderlich war (3,7 %). Ausschließlich in diesen

vier Fällen der sekundären Extraktion stellten sich bei den Patientinnen subakute bis akute Beschwerden ein, die zur Indikationsstellung der operativen Revision führten (siehe Kapitel 4.7.2, S. 82).

Bei der Bewertung der Fälle von Expulsionen bzw. Extraktionen hinsichtlich der Einordnung als Komplikation ist zu berücksichtigen, dass sich die Befundgrößen zwischen 2,8 cm und 5,7 cm des intrauterin gemessenen Maximaldurchmessers bewegten, in den vier Fällen der Extraktion lagen diese zwischen 3,8 cm und 5,8 cm. Es handelte sich um submuköse bzw. wandständige Befunde mit Lokalisationen der FIGO-Typen 1, 3 und 2-5. Mithin wäre sowohl bei Anwendung einer operativ-hysteroskopischen Resektion als auch einer operativen Laparoskopie bzw. Laparotomie die erhöhte Wahrscheinlichkeit einer erforderlichen zweiten Sitzung bzw. die Hinnahme einer relevanten Traumatisierung des umgebenden Gewebes gegeben gewesen. Sowohl hinsichtlich des Kriteriums einer zweiten Sitzung als auch des Erhalts der uterinen Integrität bei gleichzeitiger minimaler Invasion überwiegen bei Anwendung der TRFA die Vorteile gegenüber den Standardtechniken. Auch hier ist die Einordnung der Expulsionen nicht als Komplikation, sondern als eingriffstypischer Nebeneffekt gerechtfertigt.

Vor diesem Hintergrund konnte die TRFA in der gesamten Erhebungsgruppe komplikationsfrei angewendet werden. Die Sicherheit der operativen Behandlung war in allen Fällen sowohl hinsichtlich der uterinen Integrität als auch der umgebenden Organstrukturen gegeben. Es gab keine systembedingten komplizierenden Ereignisse. Die postoperativen Verläufe gestalteten sich sämtlich unkompliziert und die berichteten Beschwerden beschränkten sich auf die für jede operative Behandlung typischen Symptome geringer Ausprägung, wie leichte Schmerzen, ein unspezifisches Krankheitsgefühl und in einem Fall die Entwicklung einer Vaginose.

Im Vergleich mit den Standardtechniken der operativ-hysteroskopischen Resektion und der Myomenukleation per operativer Laparoskopie bzw. Laparotomie weist die TRFA somit im Kontext des Risikoprofils bezüglich aller zu beachtenden Kriterien günstigere Ergebnisse auf, die auch gegenüber den radiologisch-interventionellen Methoden der UAE und des MRgFUS bestehen.

5.2. Ergebnisse im Vergleich zu klassischen Operationstechniken

5.2.1. TRFA vs Hysteroskopische Resektion bei Myomen FIGO 2 und 3

Im Gegensatz zu operativen Standardtechniken bietet die TRFA aufgrund der integrierten Ultraschallsonde die Möglichkeit der kontinuierlichen sonographischen Kontrolle des Operationsvorganges. Dies ermöglicht vor allem bei Befunden, die mit dem größeren Anteil beziehungsweise vollständig im Myometrium gelegen sind, die sichere Detektion als auch die zuverlässige Bestimmung der Befundgrenze während des Operationsvorganges. Bei einem operativ-hysteroskopischen Zugang, aber auch bei einem laparoskopischen Vorgehen, muss bei intramural gelegenen Befunden mit einer erschwerten Ortung des Myoms beziehungsweise mit der Verletzung des umgebenden Myometriums gerechnet werden.

Vor diesem Hintergrund werden die Behandlungsergebnisse der TRFA für Myome der FIGO-Typen 2 und 3 mit solchen nach operativ-hysteroskopischer Resektion verglichen. Dabei werden für die TRFA die Verläufe der drei am häufigsten genannten Symptome Hypermenorrhoe, Dysmenorrhoe und Menorrhagie sowie die Reinterventionsraten entsprechenden Daten für klassische Operationstechniken aus der Literatur gegenübergestellt.

In der Erhebungsgruppe nannten 17 Patientinnen, bei denen ausschließlich Myome der FIGO-Typen 2 und/oder 3 vorlagen und die zum Beschwerdeverlauf befragt werden konnten, eines oder mehrere dieser drei Symptome. Eine Hypermenorrhoe wurde in allen 17 Fällen genannt, eine Menorrhagie traf in neun Fällen zu und eine Dysmenorrhoe wurde in acht Fällen berichtet. Im Rahmen der Nachbefragung berichteten alle Patientinnen eine Besserung ihrer Beschwerden hinsichtlich jedes der Symptome. Eine Persistenz oder eine Verschlechterung wurde in keinem Fall genannt. Der Zeitraum des Follow-up betrug bis zu neun Jahren, wobei in dieser Subgruppe in einem Fall einer Hypermenorrhoe diese Dauer erreicht wurde. Die Mehrzahl der Fälle verteilte sich über einen Zeitraum von bis zu fünf Jahren. In dieser Symptomengruppe resultiert mithin ein **Behandlungserfolg** von **100 %**.

Unter Berücksichtigung aller Patientinnen mit Myomen der FIGO-Typen 2 und/oder 3 und unabhängig von der Symptomatik, zeigte sich diese Konstellation in 25 Fällen. In sechs Fällen erfolgte eine Reintervention, entsprechend einer Rate von 24 % (siehe Tabelle 46, S. 106). In einem Fall handelte es sich dabei um eine operativ-hysteroskopische Resektion zur Optimierung des Cavum uteri vor einer geplanten reproduktionsmedizinischen Maßnahme. Die **systemassoziierte Reinterventionsrate** dieser Subgruppe lässt sich somit bei fünf von 25 Fällen mit **20 %** beschreiben.

Tabelle 46: Häufigkeit der Reinterventionen bei Myomen der FIGO-Typen 2 und 3

	N	%
Keine Reintervention	19	76,0
Reintervention	6	24,0
Total	25	100,0

Von 22 Patientinnen dieser Subgruppe konnte die Zufriedenheit mit der TRFA-Therapie erfragt werden. Die Resonanz war in allen Fällen mit „sehr zufrieden“ (68,2 %) oder „zufrieden“ (31,8 %) positiv. Diese Zustimmungsrates erklärt sich durch die Zufriedenheit mit der Behandlung auch in Fällen einer Reintervention, da der Versuch eines organerhaltenden Vorgehens bzw. der möglichst minimal-invasiven Therapie unternommen werden konnte. Alle sechs betroffenen Patientinnen äußerten sich dementsprechend.

Die Gegenüberstellung der beschriebenen Ergebnisse unserer Erhebungsgruppe zu Resultaten nach einer operativen Therapie mittels hysteroskopischer Resektion erlaubt einen Vergleich hinsichtlich des klinischen Symptomverlaufes und der Reinterventionsrate. Campo et al. publizierten entsprechende Ergebnisse nach Behandlung 80 prämenopausaler Frauen mit submukösen Myomen ohne eine und mit einer vorhergehenden Therapie mit einem GnRH-Analogen. Die Auswertung der Subgruppe von 42 Fällen ohne eine entsprechende Vorbehandlung zeigte eine mittlere Anzahl von Myomen von $1,1 \pm 0,53$ pro Patientin bei einem mittleren Befunddurchmesser von $28,72 \pm 11,57$ Millimetern. Ein Follow-up wurde nach 24 Monaten durchgeführt. Eine Persistenz bzw. ein Wiederauftreten des Symptoms einer abnormalen uterinen Blutung wurde in 36,3 % der Fälle beobachtet, entsprechend einem **Therapieerfolg** in **63,7 %** der Fälle. Ein Wiederauftreten der Myombefunde, sei es im Sinne einer Teilresektion oder einer Reproliferation, wurde in 7,1 % gezeigt. Eine Differenzierung bzw. mögliche Überschneidung der beiden Gruppen wurde in der Publikation nicht erörtert. Die **Reinterventionsrate** nach 24 Monaten wurde mit zwei folgenden Hysterektomien in der Gesamtgruppe (**2,5 %**) beschrieben.⁷²

Einen längeren Zeitraum des mittleren Follow-up von $58,4 \pm 19,1$ Monaten beschrieben Saccardi et al. an einer Gruppe von 112 Patientinnen, die jeweils mindestens ein Myom vom FIGO-Typ 2 neben möglichen weiteren submukösen Befunden sowie eine Menorrhagie aufwiesen und sich einer operativ-hysteroskopisch Resektion unterzogen. Der mittlere Befunddurchmesser lag bei $28,3 \pm 10,4$ Millimetern. Ein **Behandlungserfolg** wurde in **88,4 %**

der Fälle genannt und die **Reinterventionsrate**, einschließlich der operativen Fragmentextraktion in einem Fall, mit **9,8 %** angegeben. In diesem Kontext ist jedoch zu berücksichtigen, dass in 17 Fällen (15,2 %) ein zweizeitiges Vorgehen zur Vervollständigung des primären Operationsziels erforderlich war. Daraus resultiert die Notwendigkeit eines **Wiederholungseingriffes** in insgesamt **25 %** der Fälle. ⁷³

In der Gesamtschau zeigt sich die TRFA sowohl hinsichtlich des Therapieerfolges als auch der Reinterventionsrate im Vergleich mit der operativ-hysteroskopischen Resektion für Myome der FIGO-Typen 2 und 3 als vorrangig geeignete Behandlungsoption. Die klinische Besserung lag in der Gruppe der drei meistgenannten Symptome bei 100 % gegenüber Behandlungserfolgen bis ca. 88 % in den Vergleichsstudien. Mit einer systembedingten Reinterventionsrate der TRFA von 20 % in einem Nachverfolgungszeitraum von bis zu 108 Monaten gegenüber einer Rate zu erwartender Wiederholungseingriffe von bis zu 25 % im Falle einer hysteroskopischen Technik zeigt sich auch diesbezüglich ein Benefit für die Patientinnen.

5.2.2. TRFA vs Operative Laparoskopie bei Myomen FIGO 2-5

Bei der operativen Therapie transmuraler Myome vom FIGO-Typ 2-5 ist aufgrund ihres wanddurchsetzenden Charakters bei Anwendung einer Standardtechnik die laparoskopische Enukleation indiziert. Der transabdominale Zugang birgt höhere intraoperative Risiken hinsichtlich solcher Ereignisse wie einer akzidentellen Organverletzung oder einer interventionsbedürftigen Blutung (siehe Kapitel 2.5, S. 19). Beim Vergleich mit dem weniger invasiven Zugang einer TRFA soll der Blick auf den Therapieerfolg und die Reinterventionsrate gerichtet werden. Es werden auch in diesem Fall die drei am häufigsten genannten Symptome einer Hypermenorrhoe, der Dysmenorrhoe und der Menorrhagie betrachtet, wobei eine simultane Nennung möglich war.

In der Erhebungsgruppe ließen sich 71 Patientinnen mit mindestens einem Myom des FIGO-Typs 2-5 identifizieren, wobei auch Fälle mit kombinierten Myomen anderer Typen eingeschlossen wurden, wenn die Annahme eines symptomdominierenden Charakters des oder der transmuralen Befunde gerechtfertigt war.

56 Patientinnen gaben eine **Hypermenorrhoe** an, von denen 54 im Rahmen des Follow-up zum Beschwerdeverlauf befragt werden konnten. In 45 Fällen konnte eine Besserung der Beschwerden beobachtet werden. In neun Fällen zeigte sich keine Veränderung des

Symptoms, während keine der Patientinnen eine Verschlechterung der Hypermenorrhoe nannte. Dies entspricht einem kumulativen **Therapieerfolg** in **83,3 %** der Fälle.

Eine **Menorrhagie** traf für 27 Patientinnen zu, wovon 24 im Rahmen der Nachbefragung zum Beschwerdeverlauf Auskunft gaben. Hierbei war in 17 Fällen eine Symptombesserung zu beobachten und sieben Patientinnen berichteten keine Veränderung. Eine Verschlechterung wurde in keinem Fall genannt. Mithin ist in dieser Gruppe ein **Therapieerfolg** in **70,8 %** der Behandlungen zu verzeichnen.

Eine **Dysmenorrhoe** wurde von 32 Patientinnen genannt, von denen 30 im Rahmen des Follow-up erfasst wurden. In 26 Fällen trat eine Besserung der Symptomatik ein, bei drei Patientinnen war keine Veränderung zu verzeichnen und in einem Fall zeigte sich eine Verschlechterung des Symptoms. Eine erfolgreiche Behandlung resultierte damit in **86,7 %** der Fälle.

Den beschriebenen Daten sind entsprechende Ergebnisse für die Myomenukleation per operativer Laparoskopie aus der Literatur gegenüberzustellen. Für die Fragestellung des Symptomverlaufes zeigt sich insofern eine schwache Datenbasis, da die Mehrzahl der diesbezüglichen Studien vorrangig den „Uterine fibroid symptom and quality of life questionnaire“ (UFS-QOL) mit den Subskalen für den Schweregrad (UFS-QOL SSS) und die symptombezogene Lebensqualität (UFS-QOL HRQOL) als gruppenbezogenes Maß für den Therapieerfolg heranziehen, während unserer Erhebungsgruppe der patientenbezogene Symptomverlauf zugrunde liegt.

Sandberg et al. beschrieben in einer Literaturübersicht unter Einschluss von 85 Studien mit insgesamt 17.789 Patientinnen für die Untergruppe der per abdominaler Myomektomie therapierten Frauen eine Abnahme des UFS-QOL SSS nach 12 Monaten um 37,6 Punkte, während der UFS-QOL HRQOL um 39,9 Punkte stieg (2018), mithin eine signifikante kurzfristige klinische Verbesserung.⁷⁴ In der Tendenz ähnliche Ergebnisse berichteten Krämer et al. 2016 aus einer Gruppe von 22 Patientinnen, die sich einer laparoskopischen Myomenukleation unterzogen hatten (SSS: - 45 %; HRQOL: + 21 %; Follow-up 24 Monate). Die patientenbezogene Verlaufsbewertung für die **Hypermenorrhoe** wurde hierbei mit einer Verbesserung in **83,3 %** der Fälle angegeben, während in keinem Fall einer **Dysmenorrhoe** eine Verbesserung zu verzeichnen war (**0 %**).⁷⁵ Schließlich berichteten Altgassen et al. eine **Zufriedenheit** mit dem Behandlungserfolg nach laparoskopischer Myomenukleation, ohne Differenzierung der zugrunde liegenden Symptomatik, von **87 %** unter 351 Patientinnen bei einem Follow-up von bis zu 105 Monaten (2006).⁷⁶

Für die Hypermenorrhoe zeigen sich somit hinsichtlich einer klinisch effizienten Behandlung für die TRFA im Vergleich zur laparoskopischen Myomenukleation mindestens gleichrangige und im Fall der Dysmenorrhoe deutlich bessere Ergebnisse bei der Behandlung transmuraler Myome, dies bei einem jedoch deutlich geringeren Invasionscharakter. Für die Menorrhagie ist die Vergleichbarkeit aufgrund der mangelnden Datenlage erschwert. Für den im Vergleich der Erhebungsgruppe geringfügig schwächeren Therapieerfolg von 70,8 % der Fälle ist zumindest partiell die multifaktorielle Genese einer Menorrhagie zu diskutieren.

Die **Reinterventionsrate** lag in dieser Erhebung in der Untergruppe der Patientinnen mit einem Myom des FIGO-Typs 2-5 bei **29,6 %** und damit höher als im Durchschnitt der gesamten Erhebungsgruppe, in der diesbezüglich eine Rate von 19,6 % zu verzeichnen war (siehe Tabelle 47 bzw. Kapitel 4.9, S. 87). Bei insgesamt 71 Patientinnen aller Indikationen traf dies für 21 Frauen zu, wovon sich zwei zur Erreichung eines zufriedenstellenden Behandlungsergebnisses einem zweifach wiederholten operativen Eingriff unterzogen.

Tabelle 47: Häufigkeit der Reinterventionen bei Myomen des FIGO-Typs 2-5

	N	%
Keine Reintervention	50	70,4
1 Reintervention	19	26,8
2 Reinterventionen	2	2,8
Total	82	100,0

In der Literatur sind Daten zum Wiederauftreten von Myomen nach einer laparoskopischen Enukleation von denen einer Reintervention zu unterscheiden, welche nicht in allen Fällen eine zwangsläufige Folge ist. Buckley et al. berichteten in einer Übersichtsarbeit von Raten wiederaufgetretener Myome von bis zu 53 % nach 60 Monaten und 84 % nach 96 Monaten, wobei das diesbezügliche Risiko signifikant von Faktoren wie beispielsweise einer Befundgröße oberhalb von fünf Zentimetern und einem überwiegend intramuralen Befundanteil abhing (2015).⁷⁷ Radosa et al. beschrieben eine Studienübersicht mit einem entsprechenden Risiko von 16,7 % bis 52,8 % nach 60 Monaten und zeigten ihrerseits in einer Gruppe von 224 Patientinnen mit einem mittleren Follow-up von 108,23 ± 24,41 Monaten ein Wiederauftreten von Myomen in 36,8 % aller Fälle. Ein erhöhtes Risiko von 38,71 % zeigte sich demnach bei Vorliegen von mehr als einem Befund und einer mittleren Befundgröße von 57,84 ± 35,31 mm (2014).⁷⁸ Hinsichtlich einer tatsächlich erfolgten Reintervention finden sich

Raten von 7,8 % nach 31 Monaten (Mohr-Sasson et al. 2018) und 15 % nach 41 Monaten (Borah et al. 2017) bis zu 20 % nach 60 Monaten (Davis et al. 2018).⁷⁹⁻⁸¹ Für darüber hinausgehende postoperative Zeiträume zeigt sich in der Literatur wiederum keine Datenlage.

Die Einordnung der Reinterventionsrate der entsprechenden Subgruppe dieser Erhebung von 29,6 % (21 Fälle) muss unter Berücksichtigung der spezifischen Behandlungscharakteristika erfolgen. Drei der betreffenden Patientinnen unterzogen sich einer Hysterektomie nach der TRFA mit dem VizAblate®-System, davon eine mit begleitender tief infiltrierender Endometriose. Der mögliche Einfluss der Lernkurve sowie die Limitationen des noch wenig ausgereiften Vorläufersystems sind hier zu diskutieren.

In weiteren 13 Fällen handelte es sich um Befunde hoher Komplexität mit mindestens drei Myomen oder Durchmessern von mehr als fünf Zentimetern bis zu 10 Zentimetern, welche mithin nach den von Buckley und Radosa beschriebenen Daten primär mit einem höheren Reinterventionsrisiko behaftet waren. Die TRFA war in diesen Fällen nach Abwägung des Vorteils eines transzervikalen Zugangs und der perioperativen Risiken einer in Frage kommenden Laparoskopie mit dem Restrisiko eines Zweiteingriffes geplant worden. Dieser Umstand wird durch vier Fälle unterstrichen, die im Rahmen der Reintervention mit einer relevanten Komplikation, wie einer intraoperativen Blutung mit Transfusionspflichtigkeit oder Erfordernis der Konversion zur Laparotomie (3 Fälle) beziehungsweise einer Hypervolämie („fluid overload“) einhergingen (siehe Tabelle 48). Dies entspricht einer Rate von 19 % unter allen Reinterventionen und folgt den Angaben von Buckley et al., die in ihrer Arbeit eine signifikant erhöhte Wahrscheinlichkeit für eine Komplikation bei Myombefunden der genannten Komplexität beschrieben.⁷⁷

Tabelle 48: Häufigkeit der Reinterventionen mit Komplikation bei Myomen des FIGO-Typs 2-5

	N	%
Keine Komplikation bei Reintervention	17	81,0
Komplikation bei Reintervention	4	19,0
Total	21	100,0

In zwei Fällen erfolgte die Reintervention im Sinne einer Optimierung des Cavum uteri vor einer geplanten reproduktionsmedizinischen Maßnahme und bei weiteren zwei Patientinnen zur Extraktion beziehungsweise Resektion anlässlich eines (drohenden) „myoma in statu

nascendi“. Unter Berücksichtigung dieser vier letztgenannten Fälle ergibt sich eine **systemassoziierte Reinterventionsrate** von **23,9 %** bei einem Nachbefragungszeitraum von bis zu 108 Monaten.

64 Patientinnen konnten zu ihrer **Zufriedenheit** mit der TRFA befragt werden, wovon sich 52 Patientinnen „sehr zufrieden“ oder „zufrieden“ äußerten, entsprechend einer Rate von **81,3 %**. 12,5 % der Befragten positionierten sich „neutral“ und 6,3 % „unzufrieden“ (siehe Tabelle 49). Bei einer Differenzierung der Patientenzufriedenheit in Abhängigkeit von einer erforderlichen Reintervention zeigt sich bei Patientinnen ohne einen Wiederholungseingriff eine positive Resonanz („sehr zufrieden“ und „zufrieden“) in 90,4 % der Fälle. Bei Notwendigkeit eines weiteren Eingriffs sinkt diese Rate auf 60 %. Beide Patientinnen mit zweifacher Reintervention zeigten sich jedoch „sehr zufrieden“ mit der TRFA. Auch hier war die Möglichkeit des Organerhalts und die Wahl einer risikoarmen minimal-invasiven Technik ausschlaggebend (siehe Tabelle 50, S. 112).

Tabelle 49: Zufriedenheit der Patientinnen bei Myomen des FIGO-Typs 2-5

	N	%
sehr zufrieden	33	51,6
zufrieden	19	29,7
neutral	8	12,5
unzufrieden	4	6,3
sehr unzufrieden	0	0,0
Total	64	100,0

Somit kann die TRFA bei transmuralen Myomen vom FIGO-Typ 2-5 im Vergleich zur Behandlung mit Standardtechniken auch hinsichtlich der Reinterventionsrate als gleichrangig betrachtet werden. Diese liegt bei langfristiger Betrachtung von bis zu neun Jahren nur gering über den bekannten Daten der laparoskopischen Technik bis zu 60 Monaten (23,9 % vs 20 %). Unter Berücksichtigung des hohen Anteils komplexer Befunde in unserer Erhebungsgruppe nach den von Buckley und Radosa formulierten Kriterien, der für die Subgruppe der Myome vom FIGO-Typ 2-5 mit 42 von 71 Fällen bei 59,2 % liegt, relativiert sich dieses Verhältnis zudem. Die Behandlungen mittels TRFA finden schließlich ihren Niederschlag in der Patientenzufriedenheit, die sich in der Größenordnung derjenigen bei laparoskopischer Myomenukulation befindet (81,3 % vs 87 %).

In der Gesamtschau stellt die TRFA eine der laparoskopischen Myomenukleation hinsichtlich der klinischen Effizienz, der Reinterventionsrate und der Patientenzufriedenheit mindestens gleichrangige Therapie für die Behandlung transmuraler Myome dar. Ein Vorteil zeigt sich zudem für die TRFA hinsichtlich der geringeren Eingriffsdauer (siehe Kapitel 5.5, S. 117), die in der Folge zu einer verminderten perioperativen Morbidität und einer schnelleren Rückkehr zur präoperativen Leistungsfähigkeit führt. Eine Eröffnung des Cavum uteri kann im Gegensatz zur laparoskopischen Technik ausgeschlossen werden, weshalb der Geburtsmodus im Falle einer zukünftigen Schwangerschaft als Spontanpartus vorgesehen werden kann. Im Einzelfall sollte die Entscheidung über eine TRFA nach Abwägung von Faktoren wie der Befundgröße, der Myomanzahl und den individuellen Risikofaktoren hinsichtlich der perioperativen Morbidität getroffen werden.

Tabelle 50: Zufriedenheit der Patientinnen bei Myomen des FIGO-Typs 2-5 in Abhängigkeit von einer Reintervention

	Häufigkeit der Reinterventionen					
	keine		1		2	
	N	%	N	%	N	%
sehr zufrieden	24	57,1	7	35,0	2	100,0
zufrieden	14	33,3	5	25,0	0	0,0
neutral	3	7,1	5	25,0	0	0,0
unzufrieden	1	2,4	3	15,0	0	0,0
sehr unzufrieden	0	0,0	0	0,0	0	0,0
Total	42	100,0	20	100,0	2	100,0

5.3. Ergebnisse im Vergleich zu UAE und HIFU

Der Vergleich der TRFA mit der uterinen arteriellen Embolisation (UAE) und dem magnetresonanzgesteuerten fokussierten Ultraschall (MRgFUS) beziehungsweise dem hochintensiven fokussierten Ultraschall („High intensity focused ultrasound“, HIFU) als alternativen Behandlungsoptionen uteriner Myome soll ebenfalls vor dem Hintergrund der klinischen Ergebnisse und der Reinterventionsrate erfolgen. Für beide radiologisch-interventionellen Methoden lassen sich in der Literatur hinsichtlich der klinischen Effizienz nur vereinzelt Daten zum Therapieerfolg auf Patientenebene finden. Neben dem mittleren Verlauf

der Indizes des UFS-QOL der jeweiligen Studiengruppe wird in der Mehrzahl der Studien die Reinterventionsrate als Maß für den Therapieerfolg herangezogen.

Manyonda et al. zeigten für die **UAE** in einer Gruppe von 98 Patientinnen mit Myomen aller FIGO-Typen bei einem Follow-up von bis zu zwei Jahren eine Verbesserung des mittleren HRQOL-Index von $42,1 \pm 26,4$ auf $80,0 \pm 22,0$ Punkte und des mittleren SSS-Index von $58,5 \pm 26,0$ auf $21,9 \pm 20,8$ Punkte (2020).⁸² Ähnliche Ergebnisse berichteten Sandberg et al. in einer Studienübersicht für den Zeitraum von fünf Jahren (85 Studien, 2018).⁷⁴ Mithin zeigt sich mindestens mittelfristig eine signifikante Effizienz der UAE.

Publizierte Daten für die **Reinterventionsrate** nach einer UAE bewegen sich zwischen **5,3 %** und **24 %** bei Nachverfolgungszeiträumen zwischen zwei und zehn Jahren.^{16,74,80,81,83,84} Dabei zeigten Toor et al. in ihrer Literaturübersicht eine klinische Verbesserung der Symptomatik nach zwei Jahren in 78 % bis 90 % der Fälle. Für eine **Menorrhagie** lag dieser Wert bei **90,1 %** und für eine **Dysmenorrhoe** bei **84,4 %** (54 Studien, 8.159 Patientinnen; 2012).¹⁶

Für den **MRgFUS** beziehungsweise die **HIFU** zeigten Sandberg et al. in der oben genannten Studienauswertung eine Verbesserung des mittleren SSS-Index um 24,5 Punkte sowie des HRQOL-Index um 24,6 Punkte nach fünf Jahren.⁷⁴ Die publizierten **Reinterventionsraten** dieser Technik liegen zwischen **13,2 %** und **53,9 %** bei Follow-up-Zeiträumen von drei bis ca. sechs Jahren.^{74,79,80,85,86} Für das Merkmal der **Beschwerdefreiheit** gaben schließlich Li et al. eine Rate von **86,4 %** nach einem mittleren Follow-up von $70,0 \pm 9,0$ Monaten (2020) sowie Wang et al. von **95,9 %** bei einem Nachverfolgungszeitraum von 3,9 bis 11,9 Jahren an (2021).^{86,87}

Bei der Gegenüberstellung der entsprechenden Behandlungsergebnisse nach einer TRFA zeigen sich für die therapeutische Effizienz mindestens vergleichbare Resultate. Die Raten für Beschwerdefreiheit der drei meistgenannten Symptome Hypermenorrhoe, Dysmenorrhoe und Menorrhagie liegen zwischen 80,6 % und 90,2 % und somit gleichrangig zu den radiologisch-interventionellen Methoden (siehe Kapitel 4.10, S. 88). Die Reinterventionsrate der gesamten Erhebungsgruppe liegt mit 16,8 % im mittleren Feld derjenigen nach UAE, jedoch deutlich günstiger im Vergleich zu einer Behandlung mittels MRgFUS beziehungsweise HIFU, deren diesbezügliche Raten bis über 50 % reichen (siehe Kapitel 4.9, S. 87).

Unter Berücksichtigung der potenziellen Komplikationen eines Postembolisationssyndroms und einer Ovarialinsuffizienz nach einer UAE beziehungsweise der bei beiden radiologisch-interventionellen Techniken obligatorischen schmerztherapeutischen Versorgung (siehe Kapitel 2.5, S. 19), sowie der deutlichen Reduktion der Eingriffsdauer im Fall der TRFA (siehe

Kapitel 5.5, S. 117), zeigen sich relevante Vorteile einer Behandlung mittels einer transzervikalen Radiofrequenzablation.

5.4. Ergebnisse in Abhängigkeit von der Anzahl der abladierten Myome pro Patientin

Die Komplexität eines Myombefundes beeinflusst den therapeutischen Erfolg einer operativen Myombehandlung. Radosa et al. zeigten den Zusammenhang zwischen der Anzahl der Myome und der Rate eines erneuten Auftretens der myomassozierten Symptomatik nach einer laparoskopischen Myomenukleation: im Falle eines singulären Befundes lag die Frequenz nach 60 Monaten bei 10,92 %, während diese bei Vorliegen von zwei oder mehr Myomen bei 38,71 % lag (2014).⁷⁸ Hanafi hatte zuvor bereits entsprechende Daten zum gleichen postoperativen Zeitraum mit 11 % vs 74 % publiziert (2005).^{77,88}

Vor diesem Hintergrund sollen die entsprechenden Ergebnisse der Erhebungsgruppe diskutiert werden. Die Fälle eines singulären Myoms werden mit denen von zwei und mehr Myomen anhand der klinischen Resultate und der Reinterventionsraten verglichen. Dabei werden im Sinne der Vergleichbarkeit auch die die in Kapitel 4.9 (S. 87) erörterten Wiederholungseingriffe zur Optimierung des Cavum uteri beziehungsweise zur Extraktion eines „myoma in statu nascendi“ und der laparoskopischen Sanierung einer tief infiltrierenden Endometriose berücksichtigt.

5.4.1. Ablation eines singulären Myoms

Zur Bewertung der klinischen Resultate werden die vier meistgenannten Symptome berücksichtigt. Eine Hypermenorrhoe wurde von 58 Patientinnen genannt, von denen 91,4 % eine Besserung nach der TRFA berichteten. Eine höhere Rate eines Therapieerfolgs lag im Falle einer Schmerzsymptomatik mit Unterbauchbeschwerden und einem Druckgefühl vor: 94,7 % der Frauen gaben eine Besserung an (18 von 19 Patientinnen). Eine Dysmenorrhoe zeigte sich in 89,3 % der Fälle gebessert (25 von 28 Patientinnen), während für die Menorrhagie eine geringere Erfolgsrate von 66,7 % bei zehn von 15 Patientinnen zu beobachten ist. Eine Verschlechterung wurde über die vier Symptomgruppen hinweg in nur einem Fall einer Dysmenorrhoe angegeben.

20 von 80 Patientinnen unterzogen sich mindestens einer operativen Reintervention, entsprechend einem Anteil von 25,0 %, wovon in zwei Fällen ein zweifacher Wiederholungseingriff erforderlich war (2,5 %; siehe Tabelle 51).

Alle notwendigen Reinterventionseingriffe in den Fällen eines singulären Myoms konnten ohne intraoperative Komplikationen durchgeführt werden.

Tabelle 51: Häufigkeit der Reinterventionen in Abhängigkeit von der Anzahl der Myome

	Anzahl der Myome					
	1		>1		Total	
	N	%	N	%	N	%
Keine Reintervention	60	75,0	17	63,0	77	72,0
1 Reintervention	18	22,5	9	33,3	27	25,2
2 Reinterventionen	2	2,5	1	3,7	3	2,8
Total	80	100,0	27	100,0	107	100,0

5.4.2. Ablation von zwei bis vier Myomen

Nach der TRFA von zwei und mehr Myomen zeigte sich für die vier zuvor genannten Symptomgruppen mit einem Therapieerfolg in 92,3 % der Fälle (12 von 13 Patientinnen) bei der Dysmenorrhoe die höchste Rate. Das Symptom „UBS/Druckgefühl“ war in 85,7 % bei sechs von sieben Frauen verbessert, während sich die Erfolgsraten bei der Hypermenorrhoe mit 80,0 % (16 von 20 Patientinnen) und bei der Menorrhagie mit 77,8 % in sieben von neun Fällen niedriger darstellten. Eine Verschlechterung zeigte sich in keinem Fall.

Einer Reintervention unterzogen sich in dieser Subgruppe insgesamt zehn von 27 Patientinnen, entsprechend einer Rate von 37 %. Bei einer Patientin war ein zweifacher Wiederholungseingriff erforderlich (3,7 %; siehe Tabelle 51).

Eine relevante Komplikation im Rahmen der Reintervention zeigte sich bei vier Patientinnen, entsprechend 40,0 % unter den Fällen mit Wiederholungseingriff und 14,8 % in der Subgruppe mit mehr als einem Myom.

5.4.3. Vergleich der Resultate und Reinterventionen der beiden Subgruppen

Der Vergleich der klinischen Resultate der beiden Subgruppen zeigt ein uneinheitliches Bild. Für die Hypermenorrhoe und die druckbedingte Schmerzsymptomatik lassen sich höhere Raten einer Symptomverbesserung bei singulären Befunden gegenüber der Subgruppe mit zwei und mehr Myomen darstellen (91,4 % vs 80,0 % beziehungsweise 94,7 % vs 85,7 %). Hingegen zeigt sich bei Vorliegen einer Dysmenorrhoe oder einer Menorrhagie ein höherer Anteil eines Therapieerfolges im Falle einer Anzahl von mehr als einem Myom (89,3 % vs 92,3 % beziehungsweise 66,7 % vs 77,8 %).

Die jeweiligen Abweichungen der Erfolgsraten zwischen den beiden Subgruppen zeigen jedoch ein geringes Ausmaß beziehungsweise bewegen sich die Raten im Vergleich zu den Ergebnissen operativer Standardtechniken auf einem gleichrangigen oder höheren Niveau (siehe Kapitel 5.2.1, S. 105 und Kapitel 5.2.2, S. 107), so dass die TRFA hinsichtlich des Therapieerfolges für singuläre Befunde wie für Befunde höherer Myomanzahl als gleichermaßen geeignet betrachtet werden kann.

Bezüglich der Reinterventionsrate ist ein Unterschied zwischen den Subgruppen mit 25,0 % bei den singulären Myomen und 37 % bei höherer Myomanzahl gegeben, wobei der Chi²-Test keine Signifikanz zeigt ($t_v = 1,144$; $p = 0,557$). Für die letztgenannte Gruppe liegt der Wert somit in einer vergleichbaren Größenordnung beziehungsweise deutlich niedriger, als in den eingangs erwähnten Studien durch Radosa und Hanafi für die operative Laparoskopie beschrieben (38,71 % beziehungsweise 74 %). Insofern besteht auch für dieses Kriterium ein Vorteil zugunsten der TRFA gegenüber den operativen Standardtechniken. Das höhere Risiko einer Reintervention im Falle von zwei oder mehr Myomen ist dabei der oft komplexeren Befundlage zuzuschreiben, die eine zuverlässige sonographische Abgrenzung der einzelnen Befunde und in der Folge eine möglichst vollständige Ablation erschweren. Zudem gestaltet sich in diesen Fällen der Regressionsvorgang mitunter langwieriger, worin der Wunsch der Patientin nach einem ergänzenden Eingriff begründet sein kann.

Die beschriebene Komplexität findet auch Niederschlag in der Rate der Reinterventionen, die mit einer relevanten intraoperativen Komplikation, wie beispielsweise einer hämodynamisch wirksamen Blutung, einhergehen. Für die Subgruppe der Befunde mit zwei oder mehr Myomen

lag diese Rate bei 14,8 % aller Eingriffe beziehungsweise 40 % unter den Operationen mit folgender Reintervention. In der Subgruppe der singulären Myome war kein solcher Fall zu beobachten. Im Chi²-Test zeigt sich eine hohe Signifikanz bezüglich dieses Unterschiedes ($\chi^2 = 12,31; p \leq 0,001$).

Für die Operationsplanung empfiehlt sich daher eine entsprechende Aufklärung der Patientin über ein erhöhtes Risiko für einen Zweiteingriff im Falle einer solchen komplexen Befundlage.

5.5. Verkürzung der Eingriffsdauer

Neben dem minimal-invasiven Charakter einer Operationstechnik kommt auch der Dauer eines operativen Eingriffes Bedeutung im Kontext der Reduktion potenzieller perioperativer Risiken zu. So lässt sich beispielsweise eine Korrelation zwischen der Operationsdauer und der Rate intraoperativ erworbener Infektionen belegen. Mahdi et al. untersuchten in einer 2014 vorgelegten Studie das Auftreten einer „Surgical Site Infection“ (SSI) unter 28.366 Patientinnen, welche sich einer abdominalen oder laparoskopischen Hysterektomie unterzogen hatten. In beiden Gruppen zeigte sich bei einer Operationsdauer von mehr als 180 Minuten, welche in diesem Fall als Grenzgröße definiert wurde, eine signifikante Erhöhung des Risikos für eine SSI um den Faktor 1,8 bzw. 2,2.⁸⁹ Ähnliche Ergebnisse zeigten Cheng et al. in einer fachübergreifenden Literaturübersicht mit einer Erhöhung des relativen Risikos um einen Faktor von bis zu 1,8 bei Eingriffen mit einer Dauer von mehr als drei Stunden (2017).⁹⁰ In den beiden genannten Arbeiten konnte am Beispiel der höheren Wahrscheinlichkeit für eine SSI daraus resultierend auch ein Zusammenhang mit der Notwendigkeit einer verlängerten stationären Versorgung gezeigt werden.

Bei einem Vergleich der durchschnittlichen Operationszeiten spezifischer Operationstechniken ist der heterogene Charakter der Eingriffe zu berücksichtigen, der vorrangig von der Größe der Myome, aber auch von deren Lokalisation und dem gewählten Zugangsweg sowie der Expertise des Operateurs abhängt. Aufgrund des transzervikalen Charakters der TRFA empfiehlt sich daher eine vergleichende Betrachtung der operativ-hysteroskopischen Resektion von Myomen wandständiger Lokalisation mit der TRFA gleicher Myomtypen und ähnlicher Myomvolumina. Darüber hinaus kann im Falle der Operationszeiten von laparoskopisch oder per Laparotomie behandelten Myomen allein aufgrund des aufwendigeren Zugangs zum Operationsgebiet ein zeitlicher Vorteil der TRFA angenommen werden.

Mazzon et al. publizierten die Ergebnisse einer Studie unter Einschluss von 1.244 Patientinnen, die sich der operativ-hysteroskopischen Resektion eines Myoms vom FIGO-Typ 0, 1 oder 2 unterzogen hatten (2015).⁹¹ In 1.090 Fällen konnte der Befund in einer Sitzung vollständig entfernt werden, wobei der mittlere Durchmesser der resezierten Myome bei $22,83 \pm 9,36$ mm lag und die darin eingeschlossenen 900 Befunde des FIGO-Typs 1 und 2 einen mittleren Durchmesser von $21,68 \pm 9$ mm bzw. $23,95 \pm 8,8$ mm aufwiesen. Bei Betrachtung der Untergruppe unter Ausschluss der Befunde des FIGO-Typs 0 kann mithin von einer hinreichenden Analogie bezüglich der mittleren Operationsdauer der Befunde des FIGO-Typs 1 und 2 ausgegangen werden, welche mit **13,74 ± 9,23 Minuten** angegeben wurde. Hierbei handelt es sich jedoch um den Zeitraum nach Einführen des Resektoskops in das Cavum uteri, mithin um die reine Resektionszeit, die die Eingriffsdauer nur partiell abbildet.

Isono et al. publizierten 2018 die Ergebnisse einer Erhebung, deren Ziel die Ermittlung der Vorhersagbarkeit der Operationsdauer bei der operativ-hysteroskopischen Resektion von Myomen des FIGO-Typs 1 und 2 auf Basis des geschätzten Myomgewichts war.⁹² Unter 544 Patientinnen, die sich einer Resektion eines oder mehrerer Myome vom FIGO-Typ 0, 1 oder 2 unterzogen hatten, wurden 340 Fälle ausgewertet, die Befunde des Typs 1 oder 2 aufwiesen, die sämtlich durch jeweils denselben Operateur in einer Sitzung reseziert werden konnten und bei denen es sich in nahezu allen Fällen um singuläre Befunde handelte. Die mittlere Dauer der Operationen wurde in der beschriebenen Untergruppe mit **33,6 ± 17,0 Minuten** bei einem mittleren Befunddurchmesser von $2,21 \pm 0,74$ cm angegeben. Aus dem Kontext der Publikation ergibt sich, dass es sich hierbei um die „Schnitt-Naht-Zeit“ handelt.

Vor dem Hintergrund dieser Daten erfolgt die Bewertung der Operationsdauer der TRFA und einer möglichen Reduktion der Eingriffszeit. Die diesbezügliche Evaluation in der bisher veröffentlichten Literatur beschränkt sich auf Ergebnisse aus der Publikation der 3-Monats- und 6-Monats-Resultate der FAST-EU-Studie (Bongers et al., 2015) und eine Literaturübersicht zu klinischen Resultaten nach der Radiofrequenzablation uteriner Myome in laparoskopischer, transvaginaler und transzervikaler Technik (Bradley et al., 2019).^{28,93} Im Rahmen der FAST-EU-Studie wurden bei 50 Patientinnen 92 Myome abladiert, die einen mittleren Durchmesser von $3,2 \pm 1,4$ cm aufwiesen, wobei es sich zu 61 % um submuköse Befunde vom FIGO-Typ 1 oder 2 handelte. Die mittlere Operationsdauer lag bei einer mittleren Anzahl abladiertem Myome von $1,8 \pm 1,1$ pro Patientin bei $38,8 \pm 22,5$ Minuten, wobei dieser Wert die vorbereitende intrauterine Sonographie einschließt. Dies entspricht einer mittleren Operationsdauer von ca. **20 Minuten pro abladiertem Myom**. Es ist zu berücksichtigen, dass die TRFA im Rahmen der FAST-EU-Studie mit dem VizAblate®-System, dem Prototypen des

späteren Sonata[®]-Systems, durchgeführt wurden und sich nahezu alle an der Studie teilnehmenden Anwender noch in der initialen Phase der Lernkurve befanden.

Die von Bradley et al. durchgeführte Literaturübersicht schloss fünf Studien ein, die Behandlungsergebnisse mittels einer TRFA publiziert hatten. Die mittlere Operationsdauer lag über alle fünf Studien hinweg bei 44 Minuten pro Patientin bei im Mittel 1,7 abladierten Myomen, entsprechend einer mittleren Behandlungszeit von ca. **26 Minuten pro Myom**.

Hinsichtlich des Vergleichs mit den genannten Eingriffszeiten wurden unter den dieser Arbeit zugrundeliegenden TRFA ausschließlich Fälle mit einem singulären Myom ausgewertet, wobei alle FIGO-Typen berücksichtigt wurden. Da jeweils die vom System dokumentierte Ablationszeit erfasst wurde, sind zur Abschätzung der Eingriffsdauer demnach im Sinne einer „Schnitt-Naht-Zeit“ die erforderlichen Zeiten des Zugangs zum Cavum uteri mit zervikaler Platzierung der Kugelzangen, Dilatation der Zervix und Einbringen des Handstücks sowie die orientierende sonographische Musterung der uterinen Wand und Lokalisierung des Zielmyoms zu addieren. Ebenso ist der Zeitraum der Adjustierung der Ablationszone vor Auslösung des Ablationsvorgangs zu berücksichtigen. Die entsprechende Gesamtdauer der vorbereitenden Maßnahmen lässt sich mit einem Zeitraum von fünf Minuten realistisch abbilden, zumal sich im Falle eines singulären Zielmyoms die Lokalisation des Befundes entsprechend unkompliziert gestaltet. Die nach Beendigung der Ablation benötigte Zeit zur Extraktion des Systems kann bezüglich der Dauer und aufgrund der Analogie zur operativ-hysteroskopischen Resektion vernachlässigt werden.

In der Erhebungsgruppe ließen sich 70 Fälle der beschriebenen Konstellation identifizieren, die in die Auswertung eingingen. Die mittlere **Ablationszeit** betrug **4,6 ± 2,7 Minuten** bei einem mittleren vaginalsonographischen Durchmesser von $4,2 \pm 1,7$ cm (siehe Tabelle 17, S. 76). Unter Berücksichtigung der zuvor durchzuführenden Maßnahmen ergibt sich eine mittlere **Eingriffsdauer** von **9,6 ± 2,7 Minuten**. Im Vergleich mit den bisher bekannten Operationszeiten im Rahmen einer TRFA von zwischen 20 und 26 Minuten (Bongers et al.; Bradley et al.) zeigt sich somit in unserer Erhebungsgruppe eine deutlich geringere Eingriffsdauer bei einem geringfügig größeren mittleren Befunddurchmesser. Eine mögliche Erklärung für diesen Umstand liegt in der noch beginnenden Lernkurve der Operateure der den Studien zugrunde liegenden Eingriffe und in dem aufwendiger zu handhabenden VizAblate[®]-System, das in der FAST-EU-Studie zum Einsatz kam. Zudem stand die Zeiterfassung in diesen Studien nicht im Vordergrund und unterlag somit einer relevanten Unschärfe.

Die von Mazzon publizierte mittlere Operationszeit beschreibt die reine Resektionszeit, was den Vergleich mit der Ablationszeit der TRFA rechtfertigt, die eine signifikante Reduktion auf 33 % zeigt. Diese Dimension bestätigt sich auch bei Gegenüberstellung der für die TRFA projizierten mittleren Eingriffsdauer von $9,6 \pm 2,7$ Minuten und dem von Isono angegebenen Zeitraum von $33,6 \pm 17,0$ Minuten, woraus eine Reduktion auf 28 % der für die Behandlung benötigten Zeit resultiert. Die Verminderung der Operationsdauer durch Einsatz der TRFA wiegt um so schwerer, da der mittlere Befunddurchmesser in unserer Erhebungsgruppe im Vergleich zu den beiden Studiengruppen nahezu doppelt so groß war.

Hinsichtlich der Betrachtung der gesamten Erhebungsgruppe unter Einschluss aller Komplexitätsgrade bewegte sich die mittlere Ablationszeit zwischen $4,0 \pm 2,5$ Minuten pro Myom und $4,5 \pm 2,8$ Minuten pro Patientin und zeigte sich damit von einer annähernd identischen Dauer im Vergleich mit der Untergruppe der Fälle eines singulären Befundes (siehe Tabelle 13, S. 74 und Tabelle 14, S. 74).

Für Befunde oberhalb eines maximalen Durchmessers von fünf Zentimetern zeigte sich eine mittlere Ablationszeit von $7,6 \pm 2,9$ Minuten pro Myom und von $9,6 \pm 3,9$ Minuten pro Patientin (siehe Tabelle 15, S. 75 und Tabelle 16, S. 75). Die maximale Gesamtablationszeit unter allen in der Erhebungsgruppe inkludierten Patientinnen lag dabei in einem Fall von vier behandelten Myomen mit einem Gesamtvolumen von $178,5 \text{ cm}^3$ bei 17,6 Minuten (siehe Tabelle 17, S. 76). Vor dem Hintergrund einer relevanten Wahrscheinlichkeit für eine zeitaufwendige und gegebenenfalls zweizeitige operativ-hysteroskopische Resektion bzw. die Notwendigkeit eines transabdominalen Vorgehens im Falle multipler Befunde oder von Myomen oberhalb eines maximalen Durchmessers von fünf Zentimetern rechtfertigen diese Daten im Analogieschluss ebenfalls die Annahme einer signifikanten Reduktion der Operationsdauer.

5.6. Lernkurve der Ablationsgenauigkeit

Bei Implementierung einer neuen Operationstechnik kommt der Lernkurve im Sinne einer sicheren und effizienten Anwendung besondere Bedeutung zu. Im Falle der TRFA bedeutet dies vorrangig die Platzierung der Ablationszone im Zielmyom mit einer größtmöglichen Kongruenz beider Volumina. Dieses Operationsziel gewährleistet neben der Schonung der umgebenden uterinen Strukturen und benachbarter Organe auch die Minimierung des verbleibenden vitalen Myomanteils und somit die Wahrscheinlichkeit dessen Proliferation mit einer möglichen Verschlechterung des Behandlungsergebnisses, wenn auch dieser der Ablation entgehende Anteil in der Regel einer sekundären Nekrotisierung unterliegt. Die

vollständige Ablation des Zielmyoms wird jedoch in Abhängigkeit von der Größe sowie der Lokalisation des Befundes und aufgrund der zu beachtenden Sicherheitszone nicht in allen Fällen erreicht (siehe Kapitel 4.7.3, S. 83).

Die Ablationsgenauigkeit in der Erhebungsgruppe wurde als Verhältnis zwischen dem Ablationsvolumen innerhalb des Zielmyoms und dem Myomvolumen dargestellt, welche jeweils auf Grundlage der Geräteparameter bzw. der intrauterinen Messungen des IUUS berechnet wurden.

Über den gesamten Erhebungszeitraum hinweg zeigte sich diesbezüglich eine mittlere Relation von $0,67 \pm 0,42$, entsprechend einem mittleren abladierten Myomanteil von 67 %. Der entsprechende Wert der gruppierten ersten vier Behandlungsjahre mit 15 Fällen lag bei $0,69 \pm 0,41$. Dies spricht für eine steile Lernkurve unterhalb von zehn Eingriffen, die ein frühes Plateau erreicht. In der Gruppe der Jahre 2015 bis 2017 mit 35 Patientinnen zeichnete sich eine signifikante Steigerung auf $0,79 \pm 0,49$ ab, wobei bis 2016 ein kontinuierlicher Anstieg der Relation über $0,84 \pm 0,59$ bis hin zu $0,93 \pm 0,51$ eintrat. Diese Verbesserung der Ablationsgenauigkeit ist neben der Optimierung des Instruments mit Einführung des Sonata®-Systems der zunehmenden Expertise des Operateurs mit steigender Eingriffszahl zuzuschreiben (siehe Tabelle 27, S. 87).

In den beiden folgenden Jahren 2017 und 2018 stellt sich eine Absenkung der Relation bis $0,51 \pm 0,28$ ein. Diese Entwicklung erklärt sich durch die deutlich zunehmende Komplexität der Fälle mit durchschnittlich höherer Anzahl sowie einem steigenden Volumen der Myome. Im Jahr 2019, dem letzten Behandlungszeitraum der Erhebungsgruppe, lässt sich mit Anpassung der Expertise an die komplexere Befundkonstellation eine erneute Umkehrung der Tendenz mit einer mittleren Relation von $0,66 \pm 0,42$ verzeichnen, die nun wieder das Niveau der gesamten Erhebung erreichte.

Abbildung 28 (S. 123) zeigt die Verteilung der Ablationsvolumina in Relation zu den Myomvolumina als Punktwolke auf einer kubischen Regressionsgeraden. Hier wird deutlich, dass bis zu einem Befundvolumen von ca. 110 cm^3 , entsprechend einem mittleren Myomdurchmesser von ca. sechs Zentimetern, zuverlässig mit einem Ablationsanteil innerhalb eines Konfidenzintervalls von 95 % gerechnet werden kann. Dieser Umstand wird von der Betrachtung des Ablationserfolges und der Reinterventionswahrscheinlichkeit bei Fällen mit einem singulären Myom untermauert, die für Befunde mit einem maximalen Durchmesser von mehr als fünf Zentimetern einen mittleren Ablationsanteil von 43,4 % und eine Reintervention in 40 % der Fälle zeigt (siehe Tabelle 52, S. 122). Bei einem zu erwartenden

Myomdurchmesser oberhalb dieser Grenze sollte daher die Aufklärung der Patientin über die mögliche Notwendigkeit eines Wiederholungseingriffes erwogen werden.

In der Gesamtschau zeigt sich für die TRFA unter der Voraussetzung einer hinreichenden Expertise sowohl der sonographischen Diagnostik als auch minimal-invasiver Operationstechniken eine steile Lernkurve, die adäquate Operationsergebnisse bereits bei einer Anwendungsfrequenz unterhalb von zehn Eingriffen erwarten lässt. Darüber hinaus lässt der beschriebene Verlauf hinsichtlich der Ablationsgenauigkeit den Schluss zu, dass nach dem frühen Erreichen eines effizienten Ablationsvolumens eine kontinuierliche Steigerung auch bei höheren Komplexitätsgraden möglich ist. Mit steigender Anzahl der Eingriffe sowie einer zukünftig anzunehmenden stetigen Verbesserung des TRFA-Systems hinsichtlich der sonographischen Bildgebung und der systemspezifischen Definition des Ablationsvolumens ist eine Kongruenz mit dem Myomvolumen von ca. 90 % realistisch.

Tabelle 52: Ablationserfolg in % und Risiko einer Reintervention bei Fällen mit einem Myom

Durchmesser IUUS [cm]	Reintervention				Ablationsvolumen/IUUS-Volumen [%]		
	nein		ja		Mittelwert	Unteres 95%- Konfidenzintervall	Oberes 95%- Konfidenzintervall
	N	%	N	%			
< 2,5	8	80,0	2	20,0	107,5	66,8	148,3
2,5 - 5	40	80,0	10	20,0	60,8	50,0	71,7
> 5	9	60,0	6	40,0	43,4	32,2	54,6

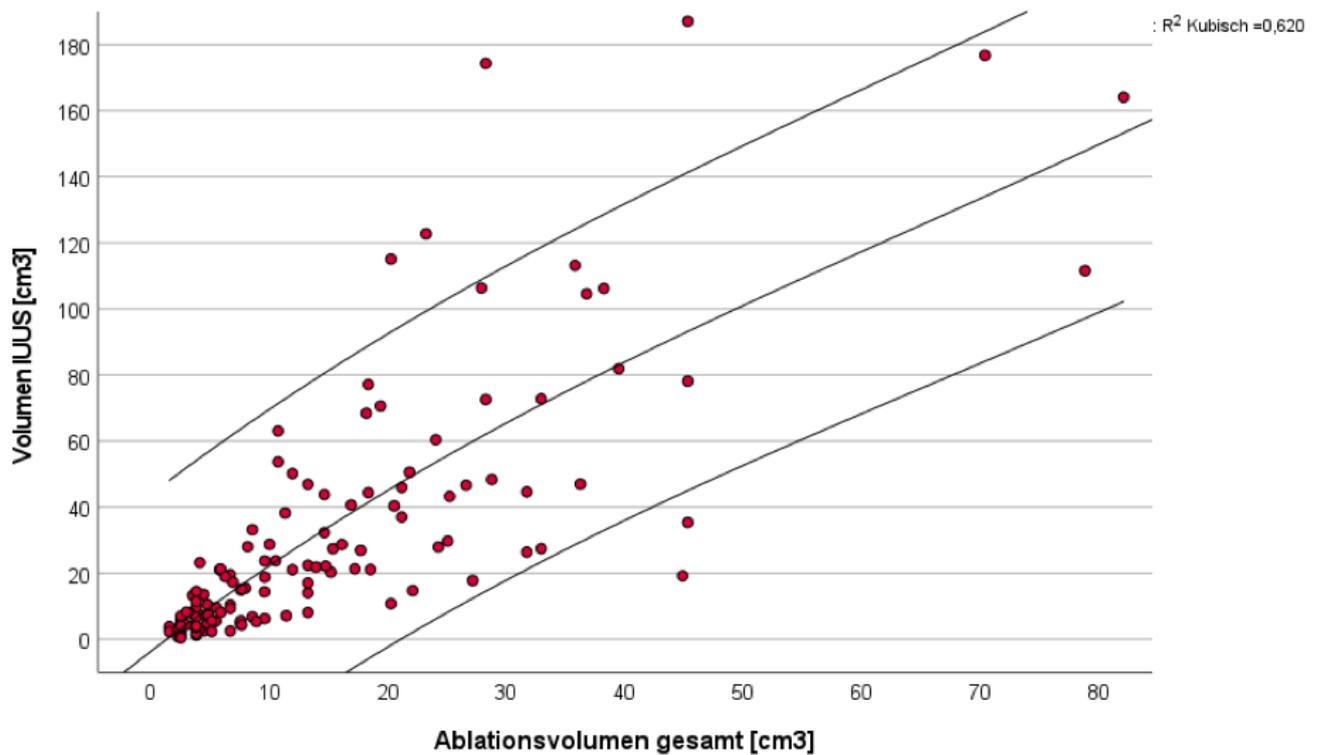


Abbildung 28: Relation des Ablationsvolumens zum Myomvolumen (IUUS) als Punktwolke mit kubischer Regressionsgeraden (95 % CI)

5.7. Postoperative Myomvolumina

Ein wesentliches Charakteristikum der TRFA ist der Verbleib des abladierten Myoms in situ. Die im Zeitverlauf folgende nekrotische Lyse führt in der Regel zu einer Volumenregression, bei welcher es sich nach dem vorrangigen Therapieziel der Symptomverbesserung um ein erwünschtes Sekundärziel handelt. Bei Vorliegen einer druckbedingten Symptomatik oder bei einer angestrebten Optimierung des Cavum uteri, beispielsweise vor Umsetzung eines Schwangerschaftswunsches, kann die Befundverkleinerung in den Vordergrund rücken. Zudem ist die messbare Verkleinerung eines abladierten Myoms von Bedeutung für die Patientin, die darin neben der Verbesserung der Symptomatik einen visualisierten Therapieerfolg erkennt.

Aus der Erhebungsgruppe liegen Messdaten der Befunddurchmesser vor, die im postoperativen Zeitraum von ca. vier Wochen bis zu maximal sechs Jahren in die Auswertung eingingen (siehe Kapitel 4.5, S. 78). In den ersten Monaten zeigte sich ein mittleres Residualvolumen von $88,1 \pm 155,8$ %. In der Folgezeit setzt sich die Regression gleichmäßig fort und erreichte im Zeitraum von bis zu zwei Jahren mittlere Volumina von $41,6 \pm 46,3$ % des Ausgangsvolumen. Auch darüber hinaus zeigte sich eine kontinuierliche Volumenabnahme, die nach bis zu sechs Jahren ein mittleres Residuum von $28,4 \pm 25,2$ % des

Ausgangsbefundes erreichte. Die Medianwerte bewegten sich dabei von 51,4 % anlässlich der initialen sonographischen Kontrollen über 22,2 % nach zwei Jahren hin zu 15,3 % für den langjährigen Zeitraum. Neben vollständigen Regressionen in 20,7 % der sonographisch nachverfolgten Myome ließ sich in Einzelfällen in den ersten postoperativen Monaten eine Ödembildung des abladierten Myoms beobachten, die zu einer passageren Vergrößerung des jeweiligen Befundes führte und Einfluss auf die Stichprobenvarianz hatte.

In einer von Bradley et al. publizierten Studienübersicht zur Myomtherapie mittels verschiedener Techniken der Radiofrequenzablation zeigten sich mittlere Residualvolumina von 53 % nach drei Monaten, 45 % nach sechs Monaten, 34 % nach 12 Monaten und 29 % nach mehr als 12 Monaten (2019).⁹³ Diese Daten beschreiben einen schnelleren Verlauf der Volumenreduktion, wobei der Endpunkt ein identisches Niveau im Vergleich zu der dieser Arbeit zugrunde liegenden Erhebungsgruppe zeigt. Zu berücksichtigen ist zudem der Umstand, dass im Rahmen der herangezogenen Studien Befunde mit niedrigerem Komplexitätsgrad therapiert wurden, woraus ein Einfluss auf die postoperativen Verlaufsmessungen resultiert.

In der Gesamtschau kann nach einer TRFA mit einer relevanten Volumenreduktion von im langfristigen Mittel mehr als 70 % bis hin zur vollständigen Regression gerechnet werden. In der präoperativen Aufklärung sollte die Patientin jedoch auf die vorrangige Bedeutung der Symptomverbesserung hingewiesen werden. Auch in der Kommunikation mit zuweisenden Kolleginnen und Kollegen sollte auf die beschriebenen Charakteristika des postoperativen Verlaufes eingegangen werden.

5.8. Behandlung von Risikopatientinnen

Die TRFA kann im Spektrum der operativen Myomtherapien aufgrund ihres minimal invasiven Charakters und der beschriebenen Minimierung unerwünschter perioperativer Ereignisse sowie der Reduktion der Eingriffsdauer eine geeignete Behandlungsoption für Risikopatientinnen darstellen. Die Vermeidung eines transabdominalen Zugangsweges und einer damit einhergehenden möglichen Organverletzung sowie einer eingriffsassoziierten Blutung sind in diesem Kontext von relevanter Bedeutung. In der Erhebungsgruppe wurden 18 Patientinnen als „risikobehaftet“ im Sinne der ASA-Klassifikation eingestuft (siehe Kapitel 3.1.5, S. 43). Als häufigste Kondition zeigte sich in 14 Fällen die Anamnese einer komplexen Voroperation, wie beispielsweise einer Sigmateilresektion, einer Hemikolektomie oder abdominalen Eingriffe eines ähnlichen Schweregrads, die bei einem zu erwartenden

Adhäsionssitus zu einer relevanten Erhöhung der perioperativen Morbidität bei transabdominalem Zugang geführt hätte.

Für die Prävalenz eines Adhäsionssitus nach einer vorangegangenen abdominalen Operation finden sich in der Literatur regelmäßig Angaben zwischen 30 % und 45 %.⁹⁴⁻⁹⁶ Hesselman et al. publizierten Ergebnisse einer Studie unter Einschluss von 25.354 Patientinnen, die sich nach vorangegangener Sectio caesarea einer Hysterektomie bei benigner Indikationsstellung unterzogen hatten (2017). Sie konnten einen Einfluss bestehender Adhäsionen auf 27 % aller Fälle einer intraoperativen Organverletzung sowie eine signifikante Erhöhung des Risikos einer Darmverletzung nach vorausgegangenen abdominalen Eingriffen anderer Indikation zeigen.⁹⁵ Amri et al. wiesen in einer Gruppe von 1.071 Patienten, die sich einer abdominalen Operation aufgrund eines Kolonkarzinoms unterzogen, bei Vorliegen von Adhäsionen eine signifikant längere Eingriffsdauer, einen längeren stationären Aufenthalt sowie eine verzögerte Erholung der Darmfunktion nach (2013).⁹⁴

Alle 18 der mit einem erhöhten Risikopotenzial eingestuften Patientinnen konnten hingegen, wie in sämtlichen Fällen der Erhebungsgruppe, ohne Eintritt einer intraoperativen Komplikation behandelt werden. Dieser Umstand bestätigt die TRFA als geeignete Therapieoption bei Vorliegen einer entsprechenden Anamnese. Eine dieser Patientinnen unterzog sich im weiteren Verlauf einer Reintervention, die zu einem relevanten Ereignis im Sinne einer verstärkten intraoperativen Blutung anlässlich einer Myomenukleation per Laparoskopie mit Konversion zur Laparotomie führte. Auch dieser Einzelfall bestätigt aus retrospektiver Sicht den Benefit des Vorgehens mittels TRFA.

Gesondert zu betrachten sind im Zusammenhang der Risikoprävention die Patientinnen mit der Kondition einer Koagulopathie. Für diesen Fall weist der Hersteller des Systems im Manual auf die Notwendigkeit einer „vorsichtigen Anwendung“ hin.⁴⁵ Hierbei handelt es sich jedoch nicht um eine Kontraindikation, sondern um eine für jeden operativen Eingriff allgemeingültige Bedingung. Nach Abwägung des entsprechenden Risikoprofils profitieren insbesondere Patientinnen mit einer Koagulopathie vom minimal-invasiven und inzisionsfreien Charakter der Technik.

In der Gesamtschau ist der Schluss zulässig, in als „Risikoeingriff“ klassifizierten Fällen vorrangig die TRFA als Behandlungsoption in Betracht zu ziehen.

5.9. Behandlung von Patientinnen mit prospektivem Kinderwunsch

Der Einfluss uteriner Myome auf die Fertilität beziehungsweise einen potenziellen Schwangerschaftsverlauf ist abhängig von der Befundlokalisation. Subserös gelegenen Myomen kommt in diesem Kontext nahezu keine Bedeutung zu, während im Falle intramuraler und submuköser Myome ein Effekt in unterschiedlichem Ausmaß nachzuweisen ist. Pritts et al. zeigten in einer Literaturübersicht auf Grundlage von 23 Studien für submuköse Myome eine Verminderung der klinischen Schwangerschaftsrate, der Implantationsrate, der Lebendgeburten sowie eine höhere Rate von Spontanaborten gegenüber den myomfreien Kontrollgruppen. Nach erfolgter Myomresektion ließ sich für diese Gruppen eine Erholung der klinischen Schwangerschaftsrate zeigen, wobei jedoch die Rate der Lebendgeburten und der Spontanaborte unverändert blieb. Für die Gruppe der intramuralen Myome zeigten sich identische Effekte hinsichtlich der Auswirkungen auf die Fertilität, jedoch keine signifikante Besserung nach einer Myomektomie. Insgesamt war die Datenlage zu den Fragestellungen zu diesem Zeitpunkt jedoch spärlich (2009).⁹⁷

Zepiridis et al. konnten jedoch in einer Übersichtsarbeit nicht nur einen günstigeren Einfluss der Resektion submuköser Myome auf die Fertilität beschreiben, sondern sahen auch Anhaltspunkte für einen positiven Effekt der operativen Therapie intramuraler Befunde bei einem Durchmesser von wenigstens vier Zentimetern. Unterhalb dieser Größe blieben die Ergebnisse weiterhin unklar (2016).⁹⁸ Eine ähnliche Grenzgröße von fünf Zentimetern Durchmesser hatten bereits Somigliana et al. hinsichtlich der Bedeutung intramuraler Befunde für die Fertilität beschrieben (2011).⁹⁹

Mit dem Fokus auf Patientinnen, die sich einer IVF-Maßnahme unterzogen, wiesen Yan et al. auf eine deutlich niedrigere Grenzgröße von 2,85 Zentimetern hin, oberhalb derer ein negativer Effekt intramuraler Myome ohne Cavumbeteiligung auf die Erfolgsrate der reproduktionsmedizinischen Intervention resultiert (249 Patientinnen aus einer Gesamtpopulation von 10.268 Patientinnen, die sich einer IVF/ICSI unterzogen; 2014).¹⁰⁰

Schließlich publizierten Wang et al. eine Metaanalyse auf Grundlage von 28 Studien aus initial 885 gesichteten Veröffentlichungen zum Einfluss intramuraler Myome ohne Cavumdeformation auf den IVF-Embryonentransfer. Sie konnten einen signifikanten negativen Effekt auf die klinische Schwangerschaftsrate, die Rate der Lebendgeburten, die Implantationsrate sowie die Abortrate zeigen. Nach wie vor unklar blieb jedoch der Benefit einer Myomresektion für eine geplante IVF-Maßnahme (2018).¹⁰¹

In der dieser Arbeit zugrunde liegenden Erhebungsgruppe traten 14 Schwangerschaften bei acht Patientinnen nach der jeweiligen TRFA ein, wobei in 11 Fällen eine spontane Konzeption innerhalb von drei, beziehungsweise in drei Fällen eine IVF-Maßnahme innerhalb von vier postoperativen Jahren erfolgte. Es zeigte sich keine erhöhte Abortrate und die fortgesetzten Schwangerschaften verliefen komplikationslos. Nach einer anfänglichen Empfehlung zur primären Sectio caesarea im Sinne einer Vorsichtsmaßnahme war in dieser Gruppe schließlich der erste bekannte Spontanpartus nach einer TRFA zu verzeichnen.¹⁰² Sämtliche Entbindungen verliefen ebenfalls komplikationslos.

Von 12 Patientinnen, deren Myomtherapie auch vor dem Hintergrund eines Kinderwunsches erfolgte und deren diesbezüglicher Verlauf nachverfolgt werden konnte, trat in fünf Fällen innerhalb der ersten vier postoperativen Jahre eine Schwangerschaft ein, entsprechend einer Schwangerschaftsrate von 41,7 %. Zu berücksichtigen sind hierbei die Patientinnen, deren individuelle Lebensplanung eine Schwangerschaft zu einem späteren Zeitpunkt vorsah und dementsprechend die Myomtherapie im Sinne einer Prophylaxe durchgeführt wurde (siehe Kapitel 4.12, S. 100).

Die Schwangerschaften der Erhebungsgruppe gingen in eine Publikation ein, in der Christoffel et al. 2021 von global bislang 36 bekannten Schwangerschaften nach einer TRFA bei 28 Frauen berichteten, die zu 20 komplikationslosen Entbindungen bei zu diesem Zeitpunkt fünf noch bestehenden Schwangerschaften führten. Neben acht Spontangeburt und 12 Sectiones caesareae ließen sich drei therapeutisch induzierte Schwangerschaftsunterbrechungen und acht Spontanaborte im ersten Trimester verzeichnen, worunter eine Patientin dieser Erhebungsgruppe mit vier Aborten zu berücksichtigen ist (siehe Kapitel 4.12, S. 100). Nahezu alle Neugeborenen wurden nach Abschluss der 36. Schwangerschaftswoche geboren und alle zeigten ein Geburtsgewicht von mehr als 2.500 Gramm sowie einen Apgar-Score nach fünf Minuten von mindestens 7.¹⁰³

Im Rahmen der OPEN-Studie sowie aufgrund der eigenen Erfahrungen anlässlich sekundär durchgeführter Hysteroskopien zeigten sich keine Hinweise auf eine systemspezifisch induzierte intrauterine Adhäsionogenese.³³ Ebenso zeigen die unkomplizierten Entbindungsverläufe bislang keine Störung der uterinen Integrität an. Patientinnen mit prospektivem Kinderwunsch kann daher nach entsprechender Aufklärung über die aktuelle Datenlage eine TRFA empfohlen werden. Die zuvor erörterten Publikationen zum Einfluss submuköser und intramuraler Myome auf die Fertilität und die im Vergleich zu Standardtechniken mögliche Schonung des umgebenden Myometriums unterstreichen die Stellung der TRFA in der Therapieplanung für diese Befundgruppe.

5.10. Stellenwert der transzervikalen Radiofrequenzablation und weitere Entwicklung

Die gezeigten Charakteristika der TRFA reihen die Technik im Spektrum der operativen Myomtherapien zwischen der operativ-hysteroskopischen Resektion und der laparoskopischen beziehungsweise per Laparotomie durchgeführten Myomenuklation ein. Hinsichtlich relevanter Kriterien wie der therapeutischen Effizienz, der operativen Sicherheit, der Reinterventionsrate und der Eingriffsdauer, zeigt die TRFA mindestens gleichrangige oder bessere Ergebnisse. Der minimal-invasive Charakter der Technik ohne die Notwendigkeit der Querung beziehungsweise Eröffnung des abdominalen Kompartiments und der minimale Einsatz eines Distensionsmittels führen zu einer signifikanten Reduktion der intra- und perioperativen Morbidität. Gegenüber radiologisch-interventionellen Behandlungsoptionen bestehen darüber hinaus relevante Vorteile hinsichtlich der Eingriffsdauer und der Vermeidung eines Postembolisationssyndroms.

Die im TRFA-System integrierte Ultraschallsonde ermöglicht gegenüber der abdominalen beziehungsweise der transvaginalen Sonographie aufgrund der geringeren Distanz zum Zielbefund und der maximalen Sendefrequenz von 9,0 MHz eine differenziertere Bildgebung der uterinen Strukturen mit einer höheren Detektionsrate von Befunden in randständiger Lokalisation oder von geringer Größe. Die Option einer zukünftigen kombinierten Anwendung im Rahmen operativer Standardtechniken ist zu diskutieren.

Das Spektrum der therapierbaren Myome umfasst alle Lokalisationen mit Ausnahme der gestielten Befunde. Somit sind ca. 90 % aller uterinen Myome für die TRFA erreichbar. Eine individuelle Bewertung ist bei Myomen vom Typ 1 und Typ 6 nach der FIGO-Klassifikation in Abhängigkeit vom kavitären beziehungsweise über die seröse Organgrenze hinausgehenden Befundanteil erforderlich, da gegebenenfalls eine operativ-hysteroskopische Resektion zur Minimierung eines Expulsionsrisikos oder, unter Berücksichtigung der erforderlichen Sicherheitszone der TRFA, eine laparoskopische Enukleation einen größeren Benefit für die Patientin mit sich bringen. Darüber hinaus sind Kriterien wie die Befundgröße, das Vorliegen multipler Myome und die Dringlichkeit eines potenziellen Kinderwunsches bei der Therapieplanung zu berücksichtigen. Ein entsprechender Algorithmus wurde von Römer et al. im Rahmen eines Expertenkonsensus vorgeschlagen (2021).^{24,104}

Hinsichtlich des zukünftigen Anwendungsspektrums ist der Einsatz der TRFA beim Verdacht auf Adenomyome beziehungsweise eine fokale Adenomyose zu diskutieren. Mit Blick auf die Blutungsträchtigkeit bei einer Enukleation beziehungsweise Exzision solcher Befunde mittels einer operativen Standardtechnik ist ein entsprechender Benefit für die betroffenen

Patientinnen zu erwarten. Da die sonomorphologischen Unterschiede zwischen Leiomyomen und Adenomyomen häufig fließend sind und keine histologische Sicherung der abladerten Myome erfolgt, ist zudem damit zu rechnen, dass bereits Mischbefunde behandelt wurden. Hierzu stehen entsprechende Studien aus.

In diesem Kontext sind auch kombinierte Eingriffe zu erörtern. Für Patientinnen mit abgeschlossener Familienplanung und Wunsch nach einer Amenorrhoe wurde die Ergänzung einer TRFA durch eine operativ-hysteroskopische Endometriumresektion in der Erhebungsgruppe bereits praktiziert. Ebenso ist zur Optimierung des Cavum uteri bei einer kurzfristig geplanten reproduktionsmedizinischen Maßnahme eine operativ-hysteroskopische Myomresektion nach einer TRFA möglich, die dann aufgrund der vorausgegangenen Ablation auch bei komplexen Befunden ohne relevantes Blutungsrisiko vorgenommen werden kann.

Vor dem Hintergrund des Restrisikos der akzidentellen Ablation eines unerkannten Leiomyosarkoms und bei ausbleibender histologischer Sicherung ist die präoperative Anwendung eines Myomscores zu diskutieren. Wojdat et al. berichteten die Entwicklung einer auf der Blutungsanamnese, der Befundgröße und sonographischen Kriterien fußenden Bewertungsskala. Demnach konnten alle sechs Fälle eines Sarkoms unter 1.143 Patientinnen (0,5 %), die mit symptomatischen uterinen Myomen vorstellig wurden, identifiziert und einer leitliniengerechten Therapie zugeführt werden (2020).¹⁰⁵ Auch diesbezüglich sind weitere Studien erforderlich.

Zur Optimierung der Behandlung multipler Myombefunde ist schließlich die technische Entwicklung einer im System integrierten intraoperativen Visualisierung abladierter Befunde anzuregen, die eine entsprechende Orientierung während des Eingriffs zulässt und die effiziente Therapie komplexer Befundkonstellationen erleichtern würde.

6. Literaturverzeichnis

1. Drayer SM, Catherino WH. Prevalence, morbidity, and current medical management of uterine leiomyomas. *International Journal of Gynecology & Obstetrics* 2015; **131**(2): 117-22.
2. Ahrendt HJ, Tylkoski H, Rabe T, et al. Prevalence of uterine myomas in Germany: data of an epidemiological study. *Arch Gynecol Obstet* 2016; **293**: 1243-53.
3. Foth D, Rohl FW, Friedrich C, et al. Symptoms of uterine myomas: data of an epidemiological study in Germany. *Arch Gynecol Obstet* 2017; **295**(2): 415-26.
4. Casini ML, Rossi F, Agostini R, Unfer V. Effects of the position of fibroids on fertility. *Gynecological Endocrinology* 2006; **22**(2): 106-9.
5. Wamsteker K, Emanuel MH, de Kruif JH. Transcervical hysteroscopic resection of submucous fibroids for abnormal uterine bleeding: results regarding the degree of intramural extension. *Obstet Gynecol* 1993; **82**(5): 736-40.
6. Lasmar RB, Barrozo PR, Dias R, Oliveira MA. Submucous myomas: a new presurgical classification to evaluate the viability of hysteroscopic surgical treatment--preliminary report. *J Minim Invasive Gynecol* 2005; **12**(4): 308-11.
7. Munro MG, Critchley HO, Fraser IS. The flexible FIGO classification concept for underlying causes of abnormal uterine bleeding. *Semin Reprod Med* 2011; **29**(5): 391-9.
8. Munro MG, Critchley HOD, Broder MS, Fraser IS, Disorders ftFWGoM. FIGO classification system (PALM-COEIN) for causes of abnormal uterine bleeding in nongravid women of reproductive age. *International Journal of Gynecology & Obstetrics* 2011; **113**(1): 3-13.
9. Römer T. Medikamentöse Myomtherapie. Berlin: De Gruyter; 2020.
10. Schlaff WD, Ackerman RT, Al-Hendy A, et al. Elagolix for Heavy Menstrual Bleeding in Women with Uterine Fibroids. *N Engl J Med* 2020; **382**(4): 328-40.
11. Osuga Y, Enya K, Kudou K, Tanimoto M, Hoshiai H. Oral Gonadotropin-Releasing Hormone Antagonist Relugolix Compared With Leuprorelin Injections for Uterine Leiomyomas: A Randomized Controlled Trial. *Obstet Gynecol* 2019; **133**(3): 423-33.

12. BfArm. Ulipristalacetat 5 mg (Arzneimittel zur Behandlung von Gebärmuttermyomen): Risiko für Leberschädigungen. 2021. https://www.bfarm.de/SharedDocs/Risikoinformationen/Pharmakovigilanz/DE/RV_STP/s-z/ulipristalacetat.html (accessed 08/22/ 2021).
13. Schollmeyer T, Elessawy M, Chastamouratidhs B, et al. Hysterectomy trends over a 9-year period in an endoscopic teaching center. *International Journal of Gynecology & Obstetrics* 2014; **126**(1): 45-9.
14. OECD. Health Care Utilisation: Surgical procedures. 2021. <https://stats.oecd.org/index.aspx?queryid=30167> (accessed 08/22/2021).
15. Römer T. Operative Hysteroskopie. 2. ed. Berlin: De Gruyter; 2009.
16. Toor SS, Jaber A, Macdonald DB, McInnes MD, Schweitzer ME, Rasuli P. Complication rates and effectiveness of uterine artery embolization in the treatment of symptomatic leiomyomas: a systematic review and meta-analysis. *AJR Am J Roentgenol* 2012; **199**(5): 1153-63.
17. Kröncke T, David M. Magnetic resonance guided focused ultrasound for fibroid treatment--results of the second radiological gynecological expert meeting. *Rofo* 2015; **187**(6): 480-2.
18. Gambadauro P, Gudmundsson J, Torrejón R. Intrauterine Adhesions following Conservative Treatment of Uterine Fibroids. *Obstet Gynecol Int* 2012; **2012**: 853269.
19. Aydeniz B, Gruber IV, Schauf B, Kurek R, Meyer A, Wallwiener D. A multicenter survey of complications associated with 21,676 operative hysteroscopies. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2002; **104**(2): 160-4.
20. Jansen FW, Vredevoogd CB, van Ulzen K, Hermans J, Trimbos JB, Trimbos-Kemper TC. Complications of hysteroscopy: a prospective, multicenter study. *Obstet Gynecol* 2000; **96**(2): 266-70.
21. Korkmazer E, Tekin B, Solak N. Ultrasound guidance during hysteroscopic myomectomy in G1 and G2 Submucous Myomas: for a safer one step surgery. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2016; **203**: 108-11.
22. Ciebiera M, Łoziński T, Wojtyła C, Rawski W, Jakiel G. Complications in modern hysteroscopic myomectomy. *Ginekol Pol* 2018; **89**(7): 398-404.

23. Moris D, Chakedis J, Rahnemai-Azar AA, et al. Postoperative Abdominal Adhesions: Clinical Significance and Advances in Prevention and Management. *J Gastrointest Surg* 2017; **21**(10): 1713-22.
24. Römer T, Bends R, Christoffel L, et al. Behandlung von symptomatischen Myomen mit der transzervikalen ultraschallgesteuerten Radiofrequenzablation - Indikationen, Durchführung, Ergebnisse und Komplikationen – Expertenkonsensus 2020. *Frauenarzt* 2021; **62**(2): 88-93.
25. Kröncke T, David M. Uterine Artery Embolization (UAE) for Fibroid Treatment--Results of the 5th Radiological Gynecological Expert Meeting. *Rofo* 2015; **187**(6): 483-5.
26. Borah BJ, Nicholson WK, Bradley L, Stewart EA. The impact of uterine leiomyomas: a national survey of affected women. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 2013; **209**(4): 319.e1-.e20.
27. Garza-Leal JG, Toub D, León IH, et al. Transcervical, intrauterine ultrasound-guided radiofrequency ablation of uterine fibroids with the VizAblate System: safety, tolerability, and ablation results in a closed abdomen setting. *Gynecological Surgery* 2011; **8**(3): 327-34.
28. Bongers M, Brölmann H, Gupta J, Garza-Leal JG, Toub D. Transcervical, intrauterine ultrasound-guided radiofrequency ablation of uterine fibroids with the VizAblate® System: three- and six-month endpoint results from the FAST-EU study. *Gynecological Surgery* 2015; **12**(1): 61-70.
29. Brölmann H, Bongers M, Garza-Leal JG, et al. The FAST-EU trial: 12-month clinical outcomes of women after intrauterine sonography-guided transcervical radiofrequency ablation of uterine fibroids. *Gynecological surgery* 2016; **13**: 27-35.
30. Chudnoff S, Guido R, Roy K, Levine D, Mihalov L, Garza-Leal JG. Ultrasound-Guided Transcervical Ablation of Uterine Leiomyomas. *Obstet Gynecol* 2019; **133**(1): 13-22.
31. Miller CE, Osman KM. Transcervical Radiofrequency Ablation of Symptomatic Uterine Fibroids: 2-Year Results of the SONATA Pivotal Trial. *J Gynecol Surg* 2019; **35**(6): 345-9.
32. Garza-Leal JG. Long-Term Clinical Outcomes of Transcervical Radiofrequency Ablation of Uterine Fibroids: The VITALITY Study. *Journal of Gynecologic Surgery* 2019; **35**(1): 19-23.

33. Bongers M, Quinn SD, Mueller MD, et al. Evaluation of uterine patency following transcervical uterine fibroid ablation with the Sonata system (the OPEN clinical trial). *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2019; **242**: 122-5.
34. Bongers M, Gupta J, Garza-Leal JG, Brown M, Felberbaum R. The INTEGRITY Trial: Preservation of Uterine-Wall Integrity 12 Months After Transcervical Fibroid Ablation with the Sonata System. *J Gynecol Surg* 2019; **35**(5): 299-303.
35. Christoffel L, Römer T, Schiermeier S. Transcervical Radiofrequency Ablation of Uterine Fibroids Global Registry (SAGE): Study Protocol and Preliminary Results. *Med Devices (Auckl)* 2021; **14**: 77-84.
36. Morimoto M, Sugimori K, Shirato K, et al. Treatment of hepatocellular carcinoma with radiofrequency ablation: Radiologic-histologic correlation during follow-up periods. *Hepatology* 2002; **35**(6): 1467-75.
37. Ihnát P, Ihnát Rudinská L, Zonča P. Radiofrequency energy in surgery: state of the art. *Surgery Today* 2014; **44**(6): 985-91.
38. Woertler K, Vestring T, Boettner F, Winkelmann W, Heindel W, Lindner N. Osteoid Osteoma: CT-guided Percutaneous Radiofrequency Ablation and Follow-up in 47 Patients. *Journal of Vascular and Interventional Radiology* 2001; **12**(6): 717-22.
39. Ogan K, Jacomides L, Dolmatch BL, et al. Percutaneous radiofrequency ablation of renal tumors: technique, limitations, and morbidity. *Urology* 2002; **60**(6): 954-8.
40. Goldfarb HA. Combining myoma coagulation with endometrial ablation/resection reduces subsequent surgery rates. *JSLS* 1999; **3**(4): 253-60.
41. Kanaoka Y, Yoshida C, Fukuda T, Kajitani K, Ishiko O. Transcervical microwave myolysis for uterine myomas assisted by transvaginal ultrasonic guidance. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Research* 2009; **35**(1): 145-51.
42. Kim C-H, Kim S-R, Lee H-A, Kim S-H, Chae H-D, Kang B-M. Transvaginal ultrasound-guided radiofrequency myolysis for uterine myomas†. *Human Reproduction* 2011; **26**(3): 559-63.
43. CHO HH, KIM JH, KIM MR. Transvaginal radiofrequency thermal ablation: A day-care approach to symptomatic uterine myomas. *Australian and New Zealand Journal of Obstetrics and Gynaecology* 2008; **48**(3): 296-301.

44. Brucker SY, Hahn M, Kraemer D, Taran FA, Isaacson KB, Krämer B. Laparoscopic radiofrequency volumetric thermal ablation of fibroids versus laparoscopic myomectomy. *International Journal of Gynecology & Obstetrics* 2014; **125**(3): 261-5.
45. Gynesonics Inc. Sonata-System - Gebrauchsanweisung mit Technikanhang. 2021. <https://gynesonics.com/us/wp-content/uploads/sites/2/2021/03/LS-03818-009DE.A-REF-009DE-IFU-Sonata-2.2-German.pdf> (accessed 08/04/2021).
46. Toub DB. A New Paradigm for Uterine Fibroid Treatment: Transcervical, Intrauterine Sonography-Guided Radiofrequency Ablation of Uterine Fibroids with the Sonata System. *Curr Obstet Gynecol Rep* 2017; **6**(1): 67-73.
47. Hentsch S. Nekrose. 02/2020 2020. <https://www.pschyrembel.de/Nekrose/K0F1C> (accessed 12/13/2021).
48. Goldfarb HA. Bipolar laparoscopic needles for myoma coagulation. *J Am Assoc Gynecol Laparosc* 1995; **2**(2): 175-9.
49. Recaldini C, Carrafiello G, Laganà D, et al. Percutaneous Sonographically Guided Radiofrequency Ablation of Medium-Sized Fibroids: Feasibility Study. *American Journal of Roentgenology* 2007; **189**(6): 1303-6.
50. Iversen H, Lenz S, Dueholm M. Ultrasound-guided radiofrequency ablation of symptomatic uterine fibroids: short-term evaluation of effect of treatment on quality of life and symptom severity. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology* 2012; **40**(4): 445-51.
51. Turtulici G, Orlandi D, Dedone G, et al. Ultrasound-guided transvaginal radiofrequency ablation of uterine fibroids assisted by virtual needle tracking system: a preliminary study. *International Journal of Hyperthermia* 2018; **35**(1): 97-104.
52. Garza Leal JG, Hernandez Leon I, Castillo Saenz L, Lee BB. Laparoscopic ultrasound-guided radiofrequency volumetric thermal ablation of symptomatic uterine leiomyomas: feasibility study using the Halt 2000 Ablation System. *J Minim Invasive Gynecol* 2011; **18**(3): 364-71.
53. Katsumori T, Akazawa K, Mihara T. Uterine Artery Embolization for Pedunculated Subserosal Fibroids. *American Journal of Roentgenology* 2005; **184**(2): 399-402.

54. Margau R, Simons ME, Rajan DK, et al. Outcomes after Uterine Artery Embolization for Pedunculated Subserosal Leiomyomas. *Journal of Vascular and Interventional Radiology* 2008; **19**(5): 657-61.
55. Smeets AJ, Nijenhuis RJ, Boekkooi PF, et al. Safety and Effectiveness of Uterine Artery Embolization in Patients with Pedunculated Fibroids. *Journal of Vascular and Interventional Radiology* 2009; **20**(9): 1172-5.
56. Laughlin SK, Baird DD, Savitz DA, Herring AH, Hartmann KE. Prevalence of Uterine Leiomyomas in the First Trimester of Pregnancy: An Ultrasound-Screening Study. *Obstetrics & Gynecology* 2009; **113**(3): 630-5.
57. Verma SK, Bergin D, Gonsalves CF, Mitchell DG, Lev-Toaff AS, Parker L. Submucosal Fibroids Becoming Endocavitary Following Uterine Artery Embolization: Risk Assessment by MRI. *American Journal of Roentgenology* 2008; **190**(5): 1220-6.
58. Straub HL, Chohan L, Kilpatrick CC. Cervical and Prolapsed Submucosal Leiomyomas Complicating Pregnancy. *Obstetrical & Gynecological Survey* 2010; **65**(9): 583-90.
59. BfArM. Vertriebeinstellung des CE-gekennzeichneten Medizinproduktes ESSURE zur dauerhaften Empfängnisverhütung. 2018. https://www.bfarm.de/SharedDocs/Risikoinformationen/Medizinprodukte/DE/bayer_essure_c_e-kennzeichnung.html (accessed 08/05/ 2021).
60. Bosco-Lévy P, Gouverneur A, Langlade C, Miremont G, Pariente A. Safety of levonorgestrel 52 mg intrauterine system compared to copper intrauterine device: a population-based cohort study. *Contraception* 2019; **99**(6): 345-9.
61. Heinemann K, Barnett C, Reed S, Möhner S, Do Minh T. IUD use among parous women and risk of uterine perforation: a secondary analysis. *Contraception* 2017; **95**(6): 605-7.
62. Lohmander LS, Engesæter LB, Herberts P, Ingvarsson T, Lucht U, Puolakka TJS. Standardized incidence rates of total hip replacement for primary hip osteoarthritis in the 5 Nordic countries: similarities and differences. *Acta Orthopaedica* 2006; **77**(5): 733-40.
63. Böhmer A DJ, Geldner G, Rossaint R, Zacharowski K, Zwißler B. Die aktualisierte Version der ASA-Klassifikation. *Anästh Intensivmed* 2021; **62**: 223-8.

64. Ricci S, Stone RL, Fader AN. Uterine leiomyosarcoma: Epidemiology, contemporary treatment strategies and the impact of uterine morcellation. *Gynecologic Oncology* 2017; **145**(1): 208-16.
65. Raine-Bennett T, Tucker LY, Zaritsky E, et al. Occult Uterine Sarcoma and Leiomyosarcoma: Incidence of and Survival Associated With Morcellation. *Obstet Gynecol* 2016; **127**(1): 29-39.
66. Rey Valzacchi GM, Rosas P, Uzal M, Gil SJ, Viglierchio VT. Incidence of Leiomyosarcoma at Surgery for Presumed Uterine Myomas in Different Age Groups. *J Minim Invasive Gynecol* 2020; **27**(4): 926-9.
67. Garza-Leal JG, León IH, Toub D. Pregnancy after transcervical radiofrequency ablation guided by intrauterine sonography: case report. *Gynecological Surgery* 2014; **11**(2): 145-9.
68. Gynesonics Inc. Sonata Animation. 2021. <https://sonatatreatment.com/de/fur-arzte/das-sonata-system/> (accessed 08/05/ 2021).
69. Anekar AA, Cascella M. WHO Analgesic Ladder. StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing
- Copyright © 2021, StatPearls Publishing LLC.; 2021.
70. Bends R, Brössner A, Felberbaum R, Römer T. Myoma in statu nascendi nach transzervikaler Hochfrequenzablation eines transmuralen Leiomyoms des Uterus. *Gynäkologische Endokrinologie* 2016; **14**(4): 291-4.
71. Chen J, Li Y, Wang Z, et al. Evaluation of high-intensity focused ultrasound ablation for uterine fibroids: an IDEAL prospective exploration study. *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology* 2018; **125**(3): 354-64.
72. Campo S, Campo V, Gambadauro P. Short-term and long-term results of resectoscopic myomectomy with and without pretreatment with GnRH analogs in premenopausal women. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2005; **84**(8): 756-60.
73. Saccardi C, Conte L, Fabris A, et al. Hysteroscopic Enucleation in Toto of Submucous Type 2 Myomas: Long-Term Follow-Up in Women Affected by Menorrhagia. *Journal of Minimally Invasive Gynecology* 2014; **21**(3): 426-30.

74. Sandberg EM, Tummers F, Cohen SL, van den Haak L, Dekkers OM, Jansen FW. Reintervention risk and quality of life outcomes after uterine-sparing interventions for fibroids: a systematic review and meta-analysis. *Fertil Steril* 2018; **109**(4): 698-707.e1.
75. Krämer B, Hahn M, Taran FA, Kraemer D, Isaacson KB, Brucker SY. Interim analysis of a randomized controlled trial comparing laparoscopic radiofrequency volumetric thermal ablation of uterine fibroids with laparoscopic myomectomy. *Int J Gynaecol Obstet* 2016; **133**(2): 206-11.
76. Altgassen C, Kuss S, Berger U, Löning M, Diedrich K, Schneider A. Complications in laparoscopic myomectomy. *Surg Endosc* 2006; **20**(4): 614-8.
77. Buckley VA, Nesbitt-Hawes EM, Atkinson P, et al. Laparoscopic myomectomy: clinical outcomes and comparative evidence. *J Minim Invasive Gynecol* 2015; **22**(1): 11-25.
78. Radosa MP, Owsianowski Z, Mothes A, et al. Long-term risk of fibroid recurrence after laparoscopic myomectomy. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2014; **180**: 35-9.
79. Mohr-Sasson A, Machtinger R, Mashiach R, et al. Long-term outcome of MR-guided focused ultrasound treatment and laparoscopic myomectomy for symptomatic uterine fibroid tumors. *Am J Obstet Gynecol* 2018; **219**(4): 375.e1-.e7.
80. Borah BJ, Yao X, Laughlin-Tommaso SK, Heien HC, Stewart EA. Comparative Effectiveness of Uterine Leiomyoma Procedures Using a Large Insurance Claims Database. *Obstet Gynecol* 2017; **130**(5): 1047-56.
81. Davis MR, Soliman AM, Castelli-Haley J, Snabes MC, Surrey ES. Reintervention Rates After Myomectomy, Endometrial Ablation, and Uterine Artery Embolization for Patients with Uterine Fibroids. *J Womens Health (Larchmt)* 2018; **27**(10): 1204-14.
82. Manyonda I, Belli AM, Lumsden MA, et al. Uterine-Artery Embolization or Myomectomy for Uterine Fibroids. *N Engl J Med* 2020; **383**(5): 440-51.
83. Manyonda IT, Bratby M, Horst JS, Banu N, Gorti M, Belli AM. Uterine artery embolization versus myomectomy: impact on quality of life--results of the FUME (Fibroids of the Uterus: Myomectomy versus Embolization) Trial. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2012; **35**(3): 530-6.
84. Scheurig-Muenkler C, Koesters C, Powerski MJ, Grieser C, Froeling V, Kroencke TJ. Clinical long-term outcome after uterine artery embolization: sustained symptom control and improvement of quality of life. *J Vasc Interv Radiol* 2013; **24**(6): 765-71.

85. Laughlin-Tommaso S, Barnard EP, AbdElmagied AM, et al. FIRSTT study: randomized controlled trial of uterine artery embolization vs focused ultrasound surgery. *American journal of obstetrics and gynecology* 2019; **220**(2): 174.e1-.e13.
86. Li W, Jiang Z, Deng X, Xu D. Long-term follow-up outcome and reintervention analysis of ultrasound-guided high intensity focused ultrasound treatment for uterine fibroids. *Int J Hyperthermia* 2020; **37**(1): 1046-51.
87. Wang Y, Liu X, Wang W, Tang J, Song L. Long-term Clinical Outcomes of US-Guided High-Intensity Focused Ultrasound Ablation for Symptomatic Submucosal Fibroids: A Retrospective Comparison with Uterus-Sparing Surgery. *Acad Radiol* 2021; **28**(8): 1102-7.
88. Hanafi M. Predictors of leiomyoma recurrence after myomectomy. *Obstet Gynecol* 2005; **105**(4): 877-81.
89. Mahdi H, Goodrich S, Lockhart D, DeBernardo R, Moslemi-Kebria M. Predictors of surgical site infection in women undergoing hysterectomy for benign gynecologic disease: a multicenter analysis using the national surgical quality improvement program data. *J Minim Invasive Gynecol* 2014; **21**(5): 901-9.
90. Cheng H, Chen BP, Soleas IM, Ferko NC, Cameron CG, Hinoul P. Prolonged Operative Duration Increases Risk of Surgical Site Infections: A Systematic Review. *Surg Infect (Larchmt)* 2017; **18**(6): 722-35.
91. Mazzon I, Favilli A, Grasso M, et al. Predicting success of single step hysteroscopic myomectomy: A single centre large cohort study of single myomas. *Int J Surg* 2015; **22**: 10-4.
92. Isono W, Wada-Hiraike O, Sugiyama R, Maruyama M, Fujii T, Osuga Y. Prediction of the operative time for hysteroscopic myomectomy for leiomyomas penetrating the intramural cavity using leiomyoma weight and clinical characteristics of patients. *Reprod Med Biol* 2018; **17**(4): 487-92.
93. Bradley LD, Pasic RP, Miller LE. Clinical Performance of Radiofrequency Ablation for Treatment of Uterine Fibroids: Systematic Review and Meta-Analysis of Prospective Studies. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A* 2019; **29**(12): 1507-17.
94. Amri R, den Boon HC, Bordeianou LG, Sylla P, Berger DL. The impact of adhesions on operations and postoperative recovery in colon cancer surgery. *Am J Surg* 2013; **206**(2): 166-71.

95. Hesselman S, Högberg U, Jonsson M. Effect of remote cesarean delivery on complications during hysterectomy: a cohort study. *Am J Obstet Gynecol* 2017; **217**(5): 564.e1-.e8.
96. Saban A, Shoham-Vardi I, Yohay D, Weintraub AY. Peritoneal adhesions are an independent risk factor for peri- and post-partum infectious morbidity. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2019; **241**: 60-5.
97. Pritts EA, Parker WH, Olive DL. Fibroids and infertility: an updated systematic review of the evidence. *Fertil Steril* 2009; **91**(4): 1215-23.
98. Zepiridis LI, Grimbizis GF, Tarlatzis BC. Infertility and uterine fibroids. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2016; **34**: 66-73.
99. Somigliana E, De Benedictis S, Vercellini P, et al. Fibroids not encroaching the endometrial cavity and IVF success rate: a prospective study. *Human Reproduction* 2011; **26**(4): 834-9.
100. Yan L, Ding L, Li C, Wang Y, Tang R, Chen Z-J. Effect of fibroids not distorting the endometrial cavity on the outcome of in vitro fertilization treatment: a retrospective cohort study. *Fertility and Sterility* 2014; **101**(3): 716-21.e6.
101. Wang X, Chen L, Wang H, Li Q, Liu X, Qi H. The Impact of Noncavity-Distorting Intramural Fibroids on the Efficacy of In Vitro Fertilization-Embryo Transfer: An Updated Meta-Analysis. *Biomed Res Int* 2018; **2018**: 8924703.
102. Bends R, Toub DB, Römer T. Normal spontaneous vaginal delivery after transcervical radiofrequency ablation of uterine fibroids: a case report. *Int J Womens Health* 2018; **10**: 367-9.
103. Christoffel L, Bends R, Toub D, et al. Pregnancy Outcomes After Transcervical Radiofrequency Ablation of Uterine Fibroids with the Sonata System. *Journal of Gynecologic Surgery* 2021.
104. Römer T, Bends R, Christoffel L, et al. The significance of transcervical ultrasound-guided radiofrequency ablation in the treatment of symptomatic fibroids: results of an expert consensus from German-speaking countries. *Archives of Gynecology and Obstetrics* 2022.

105. Wojdat R, Malanowska E. An evaluation of a Myomscore in the preoperative assessment of uterus myomatosus: a new diagnostic standard? The experience at the Mathilden Hospital in Herford, Germany. *Gynecological Surgery* 2020; **17**(1): 9.

7. Anhang

7.1. Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Die PALM-COEIN-Klassifikation mit der Subklassifikation von Leiomyomen des Uterus (mit freundl. Genehmigung © [John Wiley & Sons], alle Rechte vorbehalten) ⁸	17
Abbildung 2: Radiofrequenzhandstück des VizAblate [®] -Systems (mit freundl. Genehmigung © [Gynesonics, Inc.], alle Rechte vorbehalten; Originalbild: selbst erstellt).....	29
Abbildung 3: Monitor und Radiofrequenzgenerator (mit freundl. Genehmigung © [Gynesonics, Inc.], alle Rechte vorbehalten).....	30
Abbildung 4: Monitorbild mit Ultraschalldarstellung (mit freundl. Genehmigung © [Gynesonics, Inc.], alle Rechte vorbehalten).....	31
Abbildung 5: Integrierte Ultraschallsonde des Radiofrequenzhandstücks (mit freundl. Genehmigung © [Gynesonics, Inc.], alle Rechte vorbehalten).....	32
Abbildung 6: Zentraler Dorn des Radiofrequenzhandstücks zur Fixierung des Myoms (mit freundl. Genehmigung © [Gynesonics, Inc.], alle Rechte vorbehalten).....	33
Abbildung 7: RF-Elektrodenbündel des Radiofrequenzhandstücks (mit freundl. Genehmigung © [Gynesonics, Inc.], alle Rechte vorbehalten).....	34
Abbildung 8: Radiofrequenzhandstück des Sonata [®] -Systems mit Steuerelementen (mit freundl. Genehmigung © [Gynesonics, Inc.], alle Rechte vorbehalten).....	35
Abbildung 9: Projektion der Ablationszone auf das Ultraschallbild (mit freundl. Genehmigung © [Gynesonics, Inc.], alle Rechte vorbehalten).....	35
Abbildung 10: Für die TRFA zugängliche Myome nach FIGO-Kriterien grün markiert (mit freundl. Genehmigung © [Gynesonics, Inc.], alle Rechte vorbehalten; mod. nach ⁸).....	40
Abbildung 11: Animation der TRFA (in elektronischer Publikation abrufbar; mit freundl. Genehmigung © [Gynesonics, Inc.], alle Rechte vorbehalten).....	53
Abbildung 12: Erfassungsbogen zur postoperativen Nachverfolgung.....	56
Abbildung 13: Histogramm mit Normalverteilung (Kolmogorov-Smirnov-Test: $t_v = 0,084$; $p = 0,059$).....	57
Abbildung 14: Alter: Box-Plot nach OP-Jahr.....	58

Abbildung 15: Verteilung der Symptome und Operationsindikationen (Mehrfachnennung möglich; angegeben ist die Fallzahl pro Indikation)	59
Abbildung 16: Verteilung der Myomtypen nach FIGO-Klassifikation (gruppiert nach submukös, intramural, subserös; Werte gerundet).....	62
Abbildung 17: Anzahl der Myome pro Patientin	63
Abbildung 18: Verteilung der maximalen Durchmesser nach IUUS	65
Abbildung 19: Gruppierte Myomdurchmesser nach IUUS [cm].....	66
Abbildung 20: Histogramm der Myomvolumina nach IUUS [cm ³]	67
Abbildung 21: Sonomorphologie der Myomregression vier Wochen nach Ablation.....	80
Abbildung 22: Verlauf des Symptoms Hypermenorrhoe	90
Abbildung 23: Verlauf des Symptoms Dysmenorrhoe.....	92
Abbildung 24: Verlauf des Symptoms Menorrhagie	93
Abbildung 25: Verlauf des Symptoms UBS/Druckgefühl.....	94
Abbildung 26: Verlauf des Symptoms Dyspareunie	95
Abbildung 27: Zufriedenheit der Patientinnen	98
Abbildung 28: Relation des Ablationsvolumens zum Myomvolumen (IUUS) als Punktwolke mit kubischer Regressionsgeraden (95 % CI).....	123

7.2. Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Anzahl der Symptomnennungen pro Patientin	44
Tabelle 2: Anamnestische Vorbehandlungen der Patientinnen	45
Tabelle 3: Alter bei Operation (Jahre)	57
Tabelle 4: Verteilung der Symptome und Operationsindikationen (Mehrfachnennung möglich)	60
Tabelle 5: Verteilung der Myomtypen nach der FIGO-Klassifikation.....	61

Tabelle 6: Mittlere Anzahl der Myome pro Patientin.....	63
Tabelle 7: Mittlere Größe des maximalen Durchmessers nach IUUS [cm]	65
Tabelle 8: Gruppierte Myomdurchmesser nach IUUS [cm].....	65
Tabelle 9: Mittleres Volumen der Myome nach IUUS [cm ³]:	66
Tabelle 10: Mit der TRFA kombinierte Eingriffe	72
Tabelle 11: Volumenrelation IUUS zu TVUS.....	73
Tabelle 12: Volumenrelation IUUS zu TVUS (Datengrundlage: Patientinnen mit singulärem Myom zwischen 1 cm und 5 cm Durchmesser).....	73
Tabelle 13: Durchschnittliche Ablationsdauer pro Myom (min).....	74
Tabelle 14: Durchschnittliche Ablationsdauer pro Patientin (min).....	74
Tabelle 15: Durchschnittliche Ablationsdauer pro Myom nach Befundgrößen gruppiert [min]	75
Tabelle 16: Durchschnittliche Ablationsdauer pro Patientin nach Befundgrößen gruppiert [min]	75
Tabelle 17: Ablationsdauer pro Patientin nach Befundgröße und Anzahl der Myome [min] ..	76
Tabelle 18: Lokalisation der Myome in Relation zur Uteruswand	77
Tabelle 19: Lokalisation der Myome in Relation zur Uteruslängsachse	77
Tabelle 20: Winkelstellung der intrauterinen Ultraschallsonde bei Ablation.....	78
Tabelle 21: Anteil der Patientinnen nach Zahl der postoperativen Sonographien	79
Tabelle 22: Volumen der ablatierten Myome im Vergleich zum Ausgangsbefund [%].....	79
Tabelle 23: Relation der Ablation vs Befundgröße im MRT	84
Tabelle 24: Vergleich der Relationen der Ablationsvolumina MRT vs IUUS.....	84
Tabelle 25: Relation Ablationszone zu Myomgröße auf Grundlage der IUUS	85
Tabelle 26: Relation Ablationszone zu Myomgröße auf Grundlage der IUUS (ohne Extremwerte).....	85

Tabelle 27: Relation der Ablationszone zur Myomgröße nach IUUS und Jahren	87
Tabelle 28: Rate der Reinterventionen (alle Indikationen)	88
Tabelle 29: Verlauf des Symptoms Hypermenorrhoe	90
Tabelle 30: Verlauf des Symptoms Dysmenorrhoe	91
Tabelle 31: Verlauf des Symptoms Menorrhagie	92
Tabelle 32: Verlauf des Symptoms UBS/Druckgefühl	93
Tabelle 33: Verlauf des Symptoms Dyspareunie	94
Tabelle 34: Verlauf des Symptoms Pollakisurie	95
Tabelle 35: Verlauf des Symptoms Zusatzblutung	96
Tabelle 36: Verlauf des Symptoms Dysdefäkation	96
Tabelle 37: Verlauf der Indikation Wachstumsdynamik	96
Tabelle 38: Verlauf des Symptoms Polymenorrhoe	97
Tabelle 39: Verlauf des Symptoms Rückenschmerzen	97
Tabelle 40: Zufriedenheit der Patientinnen	98
Tabelle 41: Zufriedenheit der Patientinnen bei Diagnose "Hypermenorrhoe"	99
Tabelle 42: Zufriedenheit der Patientinnen bei Diagnose "Dysmenorrhoe"	99
Tabelle 43: Zufriedenheit der Patientinnen bei Diagnose "Menorrhagie"	100
Tabelle 44: Spontankonzeptionen nach Jahren	101
Tabelle 45: Patientinnen mit präoperativem Kinderwunsch	101
Tabelle 46: Häufigkeit der Reinterventionen bei Myomen der FIGO-Typen 2 und 3	106
Tabelle 47: Häufigkeit der Reinterventionen bei Myomen des FIGO-Typs 2-5	109
Tabelle 48: Häufigkeit der Reinterventionen mit Komplikation bei Myomen des FIGO-Typs 2-5	110
Tabelle 49: Zufriedenheit der Patientinnen bei Myomen des FIGO-Typs 2-5	111

Tabelle 50: Zufriedenheit der Patientinnen bei Myomen des FIGO-Typs 2-5 in Abhängigkeit von einer Reintervention	112
Tabelle 51: Häufigkeit der Reinterventionen in Abhängigkeit von der Anzahl der Myome...	115
Tabelle 52: Ablationserfolg in % und Risiko einer Reintervention bei Fällen mit einem Myom	122

8. Vorabveröffentlichungen von Ergebnissen

Zwischenergebnisse der in den Operationen und anlässlich der postoperativen Verlaufskontrollen erhobenen Daten wurden seit Juni 2012 auf Fachkongressen im Rahmen von Vorträgen oder als Poster sowie als Fachpublikationen in Erstautorenschaft und als Co-Autor veröffentlicht. Im Folgenden findet sich eine chronologische Auflistung der Publikationen.

Vorträge und Poster als Erstautor

Vortrag „Sonographisch gesteuerte Koagulation submuköser Myome“, IV. Gemeinsame Jahrestagung der Arbeitsgemeinschaft Gynäkologische Endoskopie (AGE) und des Velener Arbeitskreises Ambulantes Operieren (VAAO), Hamburg, Deutschland, 2012

Poster „Experience with the VizAblate® System at an Academic Medical Center in Köln“, 21. Jahreskongress der European Society of Gynecologic Endoscopy (ESGE) 2012, Paris, Frankreich

Poster „Neue Methode zur Behandlung submuköser und intramuraler Leiomyome des Uterus – die transvaginale, intrauterin-ultraschallgesteuerte Hochfrequenz-Ablation – Erste Erfahrungen“, 59. Kongress der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (DGGG) 2012, München, Deutschland

Vortrag „Ultrasound-guided radiofrequency ablation of submucosal and intramural fibroids – VizAblate®“, 22. Jahreskongress der European Society of Gynecologic Endoscopy (ESGE) 2013, Berlin, Deutschland

Vortrag „Sonographisch gesteuerte Hochfrequenzablation symptomatischer Uterusmyome“, 11. Endometriosekongress deutschsprachiger Länder 2015, Köln, Deutschland

Vortrag „Sonata® – The Cologne Ablation SEries – CASE“, Sonata Study Investigators Meeting beim 44th Global Congress der American Association of Gynecologic Laparoscopists (AAGL) 2015, Las Vegas/ Nevada, USA

Vortrag „Sonographisch gesteuerte Hochfrequenzablation symptomatischer Uterusmyome“, 1. Scientific Dinner bei der 22. Jahrestagung der Arbeitsgemeinschaft Gynäkologische Endoskopie (AGE) 2016, Berlin, Deutschland

Vortrag „Sonographisch gesteuerte transvaginale Hochfrequenzablation symptomatischer Uterusmyome – Ergebnisse einer neuen Therapieoption“, 61. Kongress der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (DGGG) 2016, Stuttgart, Deutschland

Vortrag „Intrauterine sonography guided transcervical RF-Ablation of symptomatic uterine fibroids – Results of a new therapeutical option in a single institution“, 45th Global Congress der American Association of Gynecologic Laparoscopists (AAGL) 2016, Orlando/Florida, USA

Vortrag „Case Report – Therapie mit Sonata®“, 2. Scientific Dinner beim 8. Kongress „Forum Operative Gynäkologie“ 2017, Berlin, Deutschland

Vortrag „Intrauterine sonography-guided transcervical radiofrequency ablation of symptomatic uterine fibroids – Results of a new therapeutic option“, First International Congress der Deutsch-Nepalischen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (DNGGG) 2017, Dhulikhel, Nepal

Vortrag „Sonata® – eine Innovation in der Myomtherapie“, Symposium „Aktuelle Myomtherapie“, EVK Köln-Weyertal 2018, Köln, Deutschland

Vorträge „Sonata® – eine Innovation in der Myomtherapie“, 4 Grund- und Fortgeschrittenenkurse der „Arbeitsgemeinschaft Gynäkologische Endoskopie“, EVK Köln-Weyertal 2018/2019, Köln, Deutschland

Vortrag „Normal spontaneous vaginal delivery after transcervical radiofrequency ablation of uterine fibroids: case report“, 27. Jahreskongress der European Society of Gynecologic Endoscopy (ESGE) 2018, Wien, Österreich

Poster „Spontanpartus nach transzervikaler Radiofrequenzablation eines submukösen Myoms – Case Report“, 62. Kongress der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (DGGG) 2018, Berlin, Deutschland

Poster „Normal Spontaneous Vaginal Delivery After Transcervical Radiofrequency Ablation of Uterine Fibroids: Case Report“, 47th Global Congress of the American Association of Gynecologic Laparoscopists (AAGL) 2018, Las Vegas/Nevada, USA

Vortrag „Sonata® – eine Innovation in der Myomtherapie“, Fortbildung EKK Köln-Weyertal „Wenn die Patientin nach Sonata fragt!“, Webinar 2020

Vortrag „Transzervikale Radiofrequenzablation uteriner Myome: Langzeitergebnisse“, 24. Kongress der Arbeitsgemeinschaft Gynäkologische Endoskopie (AGE) 2021, Online/Berlin, Deutschland

Vortrag "Sonata® – eine Innovation in der Myomtherapie", im Rahmen von 22 Webinaren für erstanwendende Kliniken in Deutschland, der Schweiz und Großbritannien, 01/2021 bis 04/2022

Publikationen als Erstautor

„Myoma in statu nascendi nach transzervikaler Hochfrequenzablation eines transmuralen Leiomyoms des Uterus“, Gynäkologische Endokrinologie (2016), 14(4), 291-294; DOI 10.1007/s10304-016-0084-0; Bends R, Brössner A, Felberbaum R, Römer T

„Normal spontaneous vaginal delivery after transcervical radiofrequency ablation of uterine fibroids: a case report“, International Journal of Women´s Health, Vol. 2018: 10, Pages 367-369; DOI 10.2147/IJWH.S165959; Bends R, Toub DB, Römer T

„Hysteroskopische Resektion und Radiofrequenzablation uteriner Myome“, Der Gynäkologe (2019), 52(4), 273-279; DOI: 10.1007/s00129-019-4416-8; Bends R, Römer T

Vorträge und Poster als Co-Autor

Poster „Pregnancy Outcomes after Transcervical Radiofrequency Ablation of Uterine Fibroids with the Sonata® System“, 50th Global Congress of the American Association of Gynecologic Laparoscopists (AAGL) 2021, Austin/Texas, USA; Christoffel L, Bends R, Toub D

Vortrag "Current Pregnancy Outcomes After Transcervical Fibroid Ablation with the Sonata® System", World Congress of the Royal College of Obstetricians & Gynaecologists (RCOG) 2022, London/UK; Habiba M, Christoffel L, Toub D, Bends R, Schiermeier S, Pschadka G, Engelhardt M, Quinn S, Hartmann M, Felberbaum R, Brössner A, Schippert C, Römer T

Publikationen als Co-Autor

„Behandlung von symptomatischen Myomen mit der transzervikalen ultraschallgesteuerten Radiofrequenzablation“ Teil 1, Frauenarzt (2021), 62 (2), 88-93, Römer T, Bends R, Christoffel L et al.

„Behandlung von symptomatischen Myomen mit der transzervikalen ultraschallgesteuerten Radiofrequenzablation“ Teil 2, *Frauenarzt* (2021), 62 (3), 162-168, Römer T, Bends R, Christoffel L et al.

„Pregnancy outcomes after transcervical radiofrequency ablation of uterine fibroids with the Sonata system“, *Journal of Gynecologic Surgery* (2021), Epub ahead of print. DOI: 10.1089/gyn.2021.0136, Christoffel L, Bends R, Toub D et al.

„Transcervical radiofrequency ablation of fibroids that are 5 cm or larger in women with abnormal uterine bleeding“, *Journal of Gynecology Obstetrics and Human Reproduction* (2021) Dec 29:102303. DOI: 10.1016/j.jogoh.2021.102303. Epub ahead of print. PMID: 34973479. Piriye E, Schiermeier S, Bends R, Römer T

„The significance of transcervical ultrasound-guided radiofrequency ablation in the treatment of symptomatic fibroids: results of an expert consensus from German-speaking countries“, *Archives of Gynecology and Obstetrics* (2022), DOI: 10.1007/s00404-022-06516-1, Römer T, Bends R, Christoffel L et al.

„Transcervical intrauterine radiofrequency ablation of fibroids in high-risk patients with bleeding disorder“, *Ginekologia Polska* (2022), DOI: 10.5603/GP.a2022.0042, Epub ahead of print, Piriye E, Bends R, Schiermeier S, Römer T