

Evaluierung der Uterusmyomembolisation
mittels kontrastmittelverstärkter Magnetresonanztomographie
und Korrelation mit klinischen Ergebnissen

Von der Medizinischen Fakultät
der Rheinisch-Westfälischen Technischen Hochschule Aachen
zur Erlangung des akademischen Grades
einer Doktorin der Medizin
genehmigte Dissertation

vorgelegt von
Beate Kerschgens, geb. Fischer
aus
Düsseldorf

Berichter: Herr Universitätsprofessor
Dr. med. Rolf Günther

Herr Privatdozent
Dr. med. Ivo Meinhold-Heerlein

Tag der mündlichen Prüfung: 4. August 2011

Diese Dissertation ist auf den Internetseiten der Hochschulbibliothek online verfügbar.

meinen Eltern

Inhalt

Inhalt	iii
1. Einleitung	1
1.1 Uterusmyome.....	1
1.2 Myomassoziierte Symptome.....	2
1.3 Diagnostik	3
1.4 Therapie von Myomen.....	4
1.4.1 Operative Therapieverfahren	4
1.4.2 Medikamentöse Therapieverfahren	6
1.4.3 Minimalinvasive Therapieverfahren.....	6
1.5 Uterusarterienembolisation (UAE)	7
1.5.2 Prinzip der Myomembolisation	8
1.5.3 Pathophysiologie	8
1.5.3 Indikation und Kontraindikationen.....	9
1.5.4 Vorteile	9
1.5.5 Nebenwirkungen und Komplikationen.....	10
1.6 Derzeitiger Stand der UAE-Evaluation mittels MRT.....	11
2. Zielsetzung und Fragestellung	12
3. Patienten und Methoden.....	13
3.1 Patientenkollektiv.....	13
3.2 Methoden	13
3.2.1 Uterusarterienembolisation.....	13
3.2.2 Magnetresonanztomographie.....	15
3.2.3 MRT-Auswertung.....	17
3.2.4 Symptomfragebogen.....	19
3.2.5 Statistische Auswertung	20
4. Ergebnisse	21
4.1 Anzahl und Lokalisation der Myome.....	21
4.2 Volumenänderung.....	22
4.2.1 Änderung des Myomvolumens.....	22
4.2.2 Änderung des Uterusvolumens.....	23
4.3 Kontrastmittelverhalten	25
4.3.1 Prozentuale Kontrastmittel-Anreicherung der Myome.....	25
4.3.2 Signalintensität	26
4.3.2.1 Signalintensität des Myoms	26
4.3.2.2 Signalintensität des Myometriums.....	27

4.3.3 Vergleich der Signalintensität von Myom und Myometrium	27
4.3.4. Relative Signalintensität	29
4.4 Klinische Ergebnisse	31
4.4.1 Symptome vor UAE	32
4.4.2 Symptomänderung.....	33
4.4.2.1 Allgemeine Symptomänderung	33
4.4.2.1 Symptomänderungen im Einzelnen	34
4.4.3 Folgeeingriffe	35
4.5 Korrelationsprüfungen.....	35
4.5.1 Einfluss auf die Myomvolumen-Reduktion.....	35
4.5.2. Einfluss auf die Symptomänderung.....	36
4.5.3 Einfluss auf die prozentuale Kontrastmittel-Aufnahme nach 6,5 Monaten	38
4.5.3 Einfluss auf die relative Signalintensität nach 6,5 Monaten	38
4.5.4 Einfluss auf die Reduktion des Uterusvolumens	39
5. Diskussion	40
5.1 Lokalisation der Myome.....	40
5.2 Änderungen des Myom- und des Uterusvolumens	40
5.2.1 Änderung des Myomvolumens.....	40
5.2.2 Änderung des Uterusvolumens.....	41
5.3 Kontrastmittelverhalten	42
5.3.1 Prozentuale Kontrastmittelanreicherung der Myome	42
5.3.2 Signalintensität.....	44
5.3.2.1 Signalintensität des Myoms	44
5.3.2.2 Signalintensität des Myometriums.....	45
5.3.2.3 Vergleich der Signalintensität von Myom und Myometrium	46
5.4 Klinische Ergebnisse	47
5.4.1 Symptome vor UAE	47
5.4.2 Symptomänderung.....	48
5.4.3 Folgeeingriffe	50
5.5 Aussagefähigkeit der Ergebnisse	51
5.6 Schlussfolgerung	52
6. Zusammenfassung.....	53
7. Abstract.....	54
8. Literaturverzeichnis.....	55
9. Abkürzungsverzeichnis.....	66
10. Anhang: Verwendeter Fragebogen.....	67

1. Einleitung

1.1 Uterusmyome

Leiomyome des Uterus sind die häufigsten Tumore des weiblichen Genitale. Sie sind gutartige, monoklonale Tumoren, die von den glatten Muskelzellen des Myometriums ausgehen. Die Häufigkeit von Myomen wird in der Literatur mit bis zu 77% angegeben[1] klinisch apparent sind sie bei 25% aller Frauen [2,3].

Die genaue Pathogenese von Myomen ist noch nicht ausreichend geklärt.

Sie entstehen durch die Transformation und Proliferation einzelner Myozyten [4], wobei genetische Prädisposition, Steroidhormonkonzentrationen und Wachstumsfaktoren eine Rolle spielen [5]. Myome werden meist in der Prämenopause, im Alter zwischen 30 und 50 Jahren, klinisch apparent.

In vielen Studien wurden Risikofaktoren für die Entstehung von Myomen untersucht [6-9]. Als bewiesen gelten eine positive Familienanamnese[9,10], ein erhöhtes Körpergewicht [11,12] und hormonelle Faktoren wie frühe Menarche [8]. Östrogen und Progesteron unterstützen die Myomentwicklung [13,14], daher treten Myome hauptsächlich in den reproduktiven Jahren der Frau auf [14].

Ethnische Faktoren spielen ebenfalls eine Rolle, wobei afroamerikanische Frauen gegenüber weißen Frauen ein 2,9-fach erhöhtes Risiko haben, Myome zu entwickeln [7,15]. Es ist allerdings unklar, ob die Ursache hierfür genetischer Natur ist oder hormonellen Unterschieden und unterschiedlichem Lebensumständen zuzuschreiben ist.

Ein weiterer Risikofaktor ist Nulliparität [6,16,17]. Parität im Alter zwischen 25 und 29 Jahren scheint den größten Schutz vor Myomen zu bieten [17]. Als Ursache dafür wird eine Ähnlichkeit zwischen Myometrium in der Schwangerschaft und Myomgewebe angenommen. Die Rückbildung des Uterus nach der Schwangerschaft führt zu einem verminderten Blutfluss und zur Apoptose- und Dedifferenzierung der Zellen [18]. Diese Prozesse führen zu einer natürlichen Verkleinerung der Myome.

Myome werden nach ihrer Lokalisation in Korpusmyome und Zervixmyome und nach ihrer Wachstumsrichtung in intramural, subserös und submukös eingeteilt.

Intramurale Myome wachsen in der Gebärmutterwand, subseröse Myome befinden sich in der Außenschicht des Myometriums unter der Serosa und ragen über die äußere Uteruskontur hinaus. Submuköse Myome ragen in das Cavum uteri. Sonderformen sind intraligamentäre Myome, welche innerhalb des Ligamentum Latum uteri in den parametralen Raum wachsen und subserös gestielte Myome. Die Lage des Myoms ist klinisch bedeutsam, da sie die Symptome und die Wahl der Therapie beeinflusst [5].

1.2 Myomassoziierte Symptome

Myomassoziierte Beschwerden lassen sich in drei Kategorien einteilen: Blutungsbeschwerden, Schmerzen und Drucksymptome, sowie Störungen von Fertilität und Schwangerschaft.

Die Symptome hängen häufig von der Größe, der Art des Myoms und von dessen Position im Uterus ab.

Verlängerte Regelblutungen (Menorrhagie) und verstärkte Regelblutungen (Hypermenorrhoe) sind die häufigsten durch Myome verursachten Symptome [19]. Diese können so ausgeprägt sein, dass sie zu einer Eisenmangelanämie führen. Submuköse Myome verursachen am ehesten Menorrhagien [5]. Dafür wird die Ulceration des Endometriums, welches die submukösen Myome bedeckt, und die durch submuköse Myome eingeschränkte Kontraktibilität des Uterus verantwortlich gemacht [2,20].

Da Myome den Uterus erheblich vergrößern und unregelmäßig verformen können, verursachen sie zum Teil Druckbeschwerden im Unterbauch, Pollakisurie und Obstipation.

Patienten mit symptomatischen Myomen klagen zudem häufig über Unterbauchschmerzen und Regelschmerzen. Ein positiver Zusammenhang zwischen Unterbauchschmerzen und Myomen ist belegt, ein Zusammenhang mit Regelschmerzen ist allerdings nicht erwiesen [21].

Der Zusammenhang zwischen Myomen und Infertilität ist noch nicht ausreichend verstanden. Nachgewiesen ist jedoch, dass submuköse Myome die Familienplanung beeinträchtigen können [22]. Sie vermindern die Fertilität um 70% [14].

Nach Entfernung submuköser Myome steigt die Fertilitätsrate wieder auf normale Werte an. Intramurale und subseröse Myome scheinen hingegen keinen Einfluss auf die Fruchtbarkeit zu haben [23].

Verschiedene Studien haben die Auswirkung von Myomen auf Schwangerschaft und Geburt untersucht und bei Frauen mit Myomen eine höhere Sectiorate [24,25] sowie ein erhöhtes Risiko von Frühgeburtlichkeit, Placenta praevia und postpartalen Blutungen beschrieben [25].

1.3 Diagnostik

Klinisch apparente Myome können meist schon mittels bimanueller gynäkologischer Untersuchung diagnostiziert werden. Hierbei ist eine vergrößerte, irreguläre Uteruskontur tastbar. Zur genaueren Diagnose werden bildgebende Verfahren, wie Sonographie und Magnetresonanztomographie (MRT) herangezogen.

Die vaginale Sonographie ist die am weitesten verbreitete und kostengünstigste Modalität zum Nachweis von Myomen. Bei großen Myomen wird zusätzlich die abdominelle Sonographie eingesetzt.

Das sonographische Erscheinungsbild von Uterusmyomen ist variabel. Zumeist zeigt sich ein Myom als symmetrischer, glatt begrenzter, homogener, hypoechogener Knoten [14]. Mittels Sonographie ist eine gute Differenzierung zu anderen Erkrankungen des weiblichen Genitale möglich. Die Grenzen des Verfahrens sind erreicht, wenn es um die exakte Bestimmung von Anzahl und Position der Myome, insbesondere bei stark vergrößertem Uterus, geht [26]. Weitere limitierende Faktoren sind eingeschränkte Bildqualität durch Darmgas und Adipositas, sowie die Abhängigkeit des Verfahrens von der Erfahrung des Untersuchers.

Mitte der 80er Jahre wurde die Magnetresonanztomographie erstmals zur Diagnostik von Pathologien des weiblichen Beckens [27], insbesondere von Myomen, genutzt [28]. Seit einigen Jahren ist die MRT zur Diagnostik von Uterusmyomen etabliert und wird als genaueste bildgebende Untersuchungsmethode zur Diagnostik von Myomen angesehen [26]. Neben der Anzahl und Lage der Myome bieten MRT-Bilder auch Informationen zu degenerativer Veränderung und Vaskularisationsgrad .

Die MRT ist der Sonographie in der Beurteilung der Uterusgröße, Myomanzahl und Myomlage überlegen [26] und kann durch zusätzliche Information die Therapieentscheidung beeinflussen [29].

Daher wird die MRT vor einer geplanten Uterusarterienembolisation (UAE) empfohlen. Nach einer Myomembolisation kann das kontrastmittelverstärkte MRT Aufschluss über die Infarktrate der Myome geben. Diese korrelierte in einer Studie mit 221 Patienten positiv mit dem klinischen Langzeiterfolg [30].

Der Nachteil der MRT sind die, verglichen mit der Sonographie, hohen Kosten.

1.4 Therapie von Myomen

Da Myome gutartig sind, können sie prinzipiell abwartend behandelt werden.

Sie verursachen jedoch häufig starke Beschwerden, die die Lebensqualität der Patientinnen massiv einschränken und einer Behandlung bedürfen [31].

Die Wahl der Therapie wird von Lage und Größe des Myoms, Symptomen, Alter der Patientin und dem Stand der Familienplanung beeinflusst [5].

Im Folgenden soll ein Überblick über die zur Verfügung stehenden operativen, medikamentösen und minimalinvasiven Behandlungsverfahren gegeben werden.

1.4.1 Operative Therapieverfahren

Die Hysterektomie, das heißt die operative Entfernung des Uterus, war lange Zeit die Standardtherapie und stellt in Deutschland die häufigste operative Intervention zur Behandlung von Myomen dar [32]. Die Hysterektomie wird von den betroffenen Frauen mittlerweile jedoch zunehmend abgelehnt. Die Patientinnen wünschen sich oftmals eine organerhaltende, minimalinvasive Therapie. Zudem befürchten sie häufig Folgeerscheinungen der Hysterektomie wie Deszensusprobleme und Harninkontinenz. Emotionale Beweggründe, wie der Wunsch nach Erhalt der Gebärmutter als Symbol der Weiblichkeit, spielen ebenfalls eine nicht unerhebliche Rolle.

Der Vorteil der Hysterektomie besteht in der definitive Beseitigung aller Myome und dem Ausschluss von Rezidiven und maligner Entartung. Die Familienplanung muss dafür allerdings abgeschlossen sein. Es handelt sich zudem um eine, für die Behandlung einer gutartigen Erkrankung, große Operation, die mit einem verhältnismäßig langen Krankenhausaufenthalt und langer Rekonvaleszenz verbunden ist [33].

Die Myomektomie, das heißt die operative Ausschälung von Myomen, hat sich als Uterus erhaltende Alternative zur Hysterektomie etabliert. Sie wird mittels Laparotomie oder laparoskopisch durchgeführt.

Die abdominelle Myomektomie ist insbesondere für Frauen mit Kinderwunsch geeignet und erprobt. Die Rezidivrate 5 Jahre nach Therapie liegt allerdings bei bis zu 50% [34].

Die weniger invasive, laparoskopische Myomektomie bietet sich nur bei relativ kleinem Uterus und Myomen mit einem Durchmesser von kleiner als 8cm an und erreicht nicht alle Knoten [35]. Der Einfluss dieser Behandlung auf nachfolgende Schwangerschaften wird kontrovers diskutiert. Es wurde über eine höhere Rate von Uterusrupturen nach laparoskopischer Myomektomie berichtet [36]. Die Vorteile gegenüber der offenen Myomektomie sind eingeringerer Blutverlust, geringere postoperative Schmerzen und eine schnellere Genesung [37].

Eine weitere Möglichkeit ist die laparoskopische Myolyse. Hierbei wird das Myom einer laparoskopischen Wärmekoagulation mittels Lasersonde unterzogen. In Folge der Behandlung schrumpft das Myom. Allerdings sind auch mit dieser Technik nicht alle Myome zugänglich und die Methode wird nur für Patientinnen über 40 Jahren mit abgeschlossener Familienplanung empfohlen [38].

Für submuköse Myome bietet sich eine hysteroskopische Myomresektion an. Dabei wird das Myom über den hysteroskopischen Zugang mit einer elektrischen Schlinge abgetragen. Der Eingriff lässt sich ambulant, unter Lokalanästhesie und Sedierung, durchführen und die Patientinnen erholen sich danach in kurzer Zeit. Es wird über gute Symptomkontrolle [39] und gute Fertilitätsraten in Folge berichtet, die Rate von Uterusrupturen scheint nicht erhöht zu sein [40].

Eine weitere Möglichkeit für Frauen mit submukösen Myomen, die unter Blutungsstörungen leiden, ist die Endometriumablation. Hierbei wird das Endometrium hysteroskopisch kauterisiert und eine Amenorrhoe herbeigeführt. Die Therapie erzielt gute Langzeiterfolge, die Familienplanung muss allerdings abgeschlossen sein [39].

1.4.2 Medikamentöse Therapieverfahren

Gonadotropin-Releasing-Hormon-Agonisten (GnRH-Agonisten) werden seit langem zur Behandlung von Myomen eingesetzt. Sie erhöhen die Freisetzung von Gonadotropin, woraufhin reaktiv die Ausschüttung von Geschlechtshormonen vermindert wird. Dies führt zu einer Volumenreduktion des Uterus und meist zu einer Amenorrhoe [41,42]. Nach Absetzen des Medikaments ist jedoch eine rasche Wiederkehr der Symptome zu beobachten [42]. Durch GnRH-Agonisten wird ein Zustand herbeigeführt, der klinisch der Menopause ähnelt. In der Folge kann es daher zu entsprechenden Nebenwirkungen, insbesondere zu Osteoporose bei Langzeitbehandlung kommen [13,43]. Aus den oben genannten Gründen werden GnRH-Agonisten heute hauptsächlich kurzzeitig, zur Vorbereitung eines operativen Verfahrens, eingesetzt. Sie führen nachweislich zu einer Volumenreduktion des Uterus und zu einem geringeren perioperativen Blutverlust [44].

Levonorgestrel-freisetzende Intrauterinpeessare sind eine weitere Möglichkeit, die Blutungssymptome zu reduzieren. Das kontinuierlich freigesetzte Progesteron wirkt lokal supprimierend auf das Endometrium. Allerdings fehlen bislang größere Studien zur Wirksamkeit und zu Risiken der Therapie [45,46].

Neuere Medikamente zur Behandlung von Myomen sind Mifepriston und Asoprisnil. Sie sind die zur Zeit vielversprechendsten Medikamente für die Langzeitbehandlung [47]. Mifepriston ist ein Progesteronrezeptor-Antagonist, der nachweislich die Myomgröße und den Blutfluss zu den Myomen, sowie die Symptome reduziert [48,49].

Bei dem Wirkstoff Asoprisnil handelt es sich um einen selektiven Progesteronrezeptor-Modulator, welcher die Proliferation von Myomen inhibiert und die Apoptose der Myomzellen induziert [50,51].

1.4.3 Minimalinvasive Therapieverfahren

Ein relativ neues Verfahren ist der MRT-gesteuerte fokussierte Ultraschall. Dabei wird eine Thermoablation der Myome mittels Ultraschallenergie, unter Steuerung und Dosimetrie durch MRT, durchgeführt.

Durch dieses Verfahren wird bei einer niedrigen Komplikationsrate eine gute Symptomkontrolle erreicht. Allerdings gibt es bisher noch keine Langzeitergebnisse [52].

Die vorübergehende transvaginale Okklusion der Uterusarterie ist eine der neuesten nichtinvasiven Therapieoptionen. Unter Dopplerultraschall-Kontrolle wird transvaginal eine Klemme auf die A. uterina gesetzt, die den Blutfluss unterbindet. Nach 6 Stunden wird die Klemme wieder entfernt.

Das Prinzip ähnelt der Uterusarterienembolisation: Durch das kurzzeitige Abschneiden der Myome von der Blutversorgung soll ein Infarkt des Myomgewebes unter Schonung der Uterusperfusion herbeigeführt werden [53,54].

Vorteile dieses Verfahrens sind, dass es ohne Strahlenbelastung auskommt und es kein Risiko einer Fehlembolisation gibt [47]. Bisher wurden allerdings lediglich vielversprechende Kurzzeitergebnisse publiziert [55,56].

1.5 Uterusarterienembolisation (UAE)

Die Uterusarterienembolisation ist ein interventionelles radiologisches Verfahren. Durch die Injektion von Embolisationspartikeln in die A. uterina wird das Myom von der Blutversorgung abgeschnitten und eine Schrumpfung des Myoms, sowie eine Besserung der Symptome herbeigeführt.

Im Folgenden soll die Technik der UAE, ihre Voraussetzungen, Vorteile und Nachteile näher erläutert werden.

Das Verfahren der UAE wurde erstmals 1979 zur Stillung lebensgefährlicher postpartaler und tumorbedingter gynäkologischer Blutungen beschrieben [57,58]. In den folgenden 20 Jahren wurde die Technik für diesen Anwendungsbereich weiterentwickelt.

1995 wurde die UAE erstmals von Ravina et al. zur Behandlung von symptomatischen Leiomyomen, als Alternative zur operativen Behandlung, angewendet [59]. Mittlerweile wird die UAE an vielen Zentren routinemäßig durchgeführt.

1.5.2 Prinzip der Myomembolisation

Die UAE wird nach folgendem Prinzip durchgeführt: Über einen femoralen Zugang wird die A. uterina unter Röntgendurchleuchtung mit einem Katheter sondiert. Im Folgenden werden Embolisationspartikel injiziert, bis es zur Stase oder Flussverlangsamung in der A. uterina kommt.

Als Embolisationsmaterialien werden sphärische und nicht-sphärische Polyvinyl-Alkohol (PVA)-Partikel, Trisacryl-Gelatine-Mikrosphären oder Gelatineschwammblockchen eingesetzt.

Die verwendeten Partikel sind gewöhnlich zwischen 300 und 900µm groß.

Der Eingriff dauert insgesamt circa eine Stunde. Zumeist bleiben die Patientinnen, auf Grund des Ischämieschmerzes nach der Embolisation, eine Nacht zur Schmerztherapie in der Klinik. Im Anschluss werden ggf. bei Schmerzen über ein bis zwei Wochen oral Nichtsteroidale-Antirheumatika (NSAR) gegeben. Die meisten Frauen können nach ein bis zwei Wochen wieder ihren normalen täglichen Aktivitäten nachgehen [60-62].

1.5.3 Pathophysiologie

Pathologische Studien haben gezeigt, dass die UAE einen Infarkt des Myoms bewirkt [63,64]. Durch den Infarkt kommt es zur Koagulationsnekrose und im folgenden zur Hyalinisierung des Gewebes. Diese Umbauvorgänge führen zu einer Erweichung und zur Schrumpfung der Myome [65,66].

Da Myome in den seltensten Fällen eine isoliert zuführende Arterie haben, die sie versorgt, und die selektiv, unter Schonung der übrigen Organversorgung, embolisiert werden könnte [67], wird die Blutversorgung des Uterus zunächst ebenfalls eingeschränkt. Im Gegensatz zur Perfusion des Myoms erholt sich diese jedoch im Verlauf zügig wieder [68]. Berichte über Uterusinfarkte sind äußerst selten [69-71]. Für die Schonung des Uterus werden zwei Faktoren verantwortlich gemacht:

1. Nach der Embolisationstheorie werden die embolischen Partikel in Regionen mit größerer Durchblutung und niedrigerem Widerstand transportiert. Die myomumgebenden hypervaskularen Plexus dienen somit als „Ausguss“ für die UAE-Partikel, die in diesen Regionen den größten Effekt haben [72].

2. In kernspintomographischen Untersuchungen wurde nachgewiesen, dass das Myomgewebe, verglichen mit normalem Myometrium, eine geringere Ischämietoleranz hat [68].

Ein Netzwerk arterieller Kollateralverbindungen im Myometrium und Kollateralversorgungen über die Arteriae ovaricae sorgen dafür, dass sich die Durchblutung des Uterus nach UAE schnell wieder normalisiert [69-71]. Aus diesem Grund ist es möglich, dass die UAE eine Ausschaltung der Myome unter Erhalt der Uterusperfusion bewirkt.

1.5.3 Indikation und Kontraindikationen

Eine Uterusarterienembolisation sollte nur bei Patientinnen angewendet werden, bei denen die Indikation zur Hysterektomie gestellt werden kann, da sie unter starken, myomspezifischen Symptomen leiden [73].

Die UAE eignet sich vor allem für Frauen mit abgeschlossener Familienplanung, die sich eine uteruserhaltende, minimal-invasive Therapie wünschen oder ein hohes Operationsrisiko haben [47].

Kontraindikationen für die UAE sind Ausschlusskriterien für interventionelle Verfahren wie eingeschränkte Nierenfunktion, Kontrastmittelallergie, Allergie gegen Embolisationsmaterialien, Immunschwäche und erhöhte Blutungsneigung. Es dürfen keine pelvinen oder urogenitalen Infektionen vorliegen, da sie das Risiko einer lebensbedrohlichen Uterusinfektion erhöhen [73]. Vor UAE müssen eine Schwangerschaft und maligne Prozesse des Genitaltrakts ausgeschlossen werden. Es empfiehlt sich eine MRT durchzuführen, um Adenomyosis und andere Pathologien des Beckens, die ein mangelndes Ansprechen auf UAE verursachen können, auszuschließen [74].

Subserös gestielte und intraligamentäre Myome sollten wegen der Gefahr des freien Zerfalls in der Bauchhöhle nicht mittels UAE behandelt werden [75,76].

Ein bestehender Kinderwunsch gilt als relative Kontraindikation [19]. (Siehe 1.5.5)

1.5.4 Vorteile

Die Hauptvorteile der UAE liegen im Erhalt des Uterus und in der geringen Invasivität des Verfahrens. Die Intervention wird unter Lokalanästhesie durchgeführt und es kommt zu keinem Blutverlust. Es existieren keine Einschränkungen bezüglich Größe und Anzahl der behandelbaren Myome. Verglichen mit operativen Verfahren zeichnete sich die UAE in der randomisierten REST-Studie durch einen erheblich kürzeren Krankenhausaufenthalt und eine kürzere Rekonvaleszenz aus [33].

1.5.5 Nebenwirkungen und Komplikationen

Die häufigste Nebenwirkung, die bei fast allen Patienten auftritt, sind Schmerzen während und nach der Embolisation. Die zweithäufigste Nebenwirkung besteht in starker Übelkeit und Erbrechen [77].

In bis zu 10% der Fälle kommt es zum vaginalen Auspressen submuköser Myome, meist innerhalb von 6 Monaten nach dem Eingriff. Dies verursacht jedoch normalerweise keine klinischen Symptome [74,78].

Gelegentlich kann es zum Postembolisationssyndrom, mit Abgeschlagenheit und Fieber bis 38,5°C, kommen. Eine seltene, aber die schwerste Komplikation, die in ca. 1% aller Fälle auftritt, ist die intrauterine Infektion. Sie kann, wenn sie nicht frühzeitig erkannt und mit Antibiotika behandelt wird, zur Sepsis mit der Notwendigkeit einer sofortigen Hysterektomie führen [79].

Die Strahlenexposition durch die UAE ist nicht zu vernachlässigen. Sie beträgt, bei Durchführung durch einen erfahrenen Untersucher, durchschnittlich 32 mSv. Dies entspricht zwei bis vier Computertomographie-Untersuchungen von Abdomen und Becken [80].

Die Frage der Fertilität und Schwangerschaft nach UAE ist noch nicht ausreichend geklärt. Es wird über vorübergehende oder permanente Amenorrhoe und andere Anzeichen einer vorzeitigen Menopause in bis zu 5% der Fälle berichtet [60,74,81]. Es wird vermutet, dass hierfür eine versehentliche Embolisation der Ovarien durch die utero-ovariellen Kollateralen mit folgender Nekrose von Follikeln, verantwortlich ist [82,83].

Zunehmend wird über erfolgreiche Schwangerschaften nach UAE berichtet [84-88]. Jedoch gibt es Anzeichen für erhöhte Abortraten [84-86], häufigere Frühgeburten [84,86,88] und Kaiserschnitte [84-86,88], als bei Patientinnen ohne UAE.

Die Myomektomie ist der UAE im Bezug auf die Fertilität überlegen: Mara et al. berichten über bessere reproduktive Ergebnisse nach Myomektomie als nach UAE, zwei Jahre nach Behandlung [89].

Die jetzige Datenlage reicht jedenfalls nicht aus, um Frauen mit Kinderwunsch die UAE zu empfehlen [47].

1.6 Derzeitiger Stand der UAE-Evaluation mittels MRT

Die Myomembolisation ist in den letzten Jahren Gegenstand intensiver Forschung gewesen. Dies belegen eine wachsende Vielzahl neuer Veröffentlichungen. Zum Thema Evaluation von UAE mittels MRT ergibt eine Pub Med Anfrage mit dem Suchbegriff „uterine fibroid embolization MRI“ 160 Veröffentlichungen seit 2000, davon 35 seit 2008.

In vielen Studien wurde die Volumenreduktion von Myomen und Uterus mittels MRT ermittelt und gute Ergebnisse erzielt [90-92]. Eine neue Studie mit 101 Patienten beschreibt eine Reduktion des Myomvolumens um 67% und des Uterusvolumens um 40% nach einem Jahr [93].

Zum Thema Symptomkontrolle und Therapiezufriedenheit nach UAE gibt es ebenfalls eine Fülle von Untersuchungen [94,95]. Eine kürzlich veröffentlichte Studie zeigt eine gute Symptomkontrolle und eine Therapiezufriedenheit von 82% nach durchschnittlich 7 Jahren [95].

Es gibt vergleichsweise wenig Studien, die das Verhalten von Myomen im dynamischen, kontrastmittelverstärkten MRT analysieren [30,68,72,96,97]. Oft wird das Augenmerk auf den Vergleich von Myom und Myometrium im statischen T1 oder T2 gewichteten Bild gelegt [68,72,97]. Drei Studien untersuchen die Infarktrate nach UAE und deren Aussagekraft [30,91,100]. In zwei anderen Studien wurde die Signalintensität von Myom und Myometrium in dynamischen Sequenzen beschrieben [68,72].

Die hier als Dissertation vorgelegte Arbeit basiert auf 27, im Universitätsklinikum Aachen durchgeführten, Myomembolisationen.

Diese wurden mittels kontrastmittelgestütztem MRT retrospektiv evaluiert, mit dem Ziel, Zusammenhänge zwischen Kontrastmittel-Verhalten und klinischen Ergebnissen zu ermitteln.

2. Zielsetzung und Fragestellung

Ziel der vorliegenden Arbeit ist die retrospektive Evaluation der Uterusarterienembolisation (UAE) mittels kontrastmittelverstärkter Magnetresonanztomographie (MRT) und einer Patientenbefragung nach Embolisation.

Aus diesem Gesamtziel ergeben sich im Einzelnen die folgenden Detail-Fragestellungen:

- 2.1 Wie ändert sich das Volumen der Myome und des Uterus durch die UAE?
- 2.2 Wie ändert sich die Signalintensität der Myome gemessen mittels ROI-Kurven im Verhältnis zur Signalintensität des Myometriums?
- 2.3 Wie bewerten die Patientinnen ihre Symptome nach der UAE?
- 2.4 Korrelieren MRT Ergebnisse, insbesondere Signalintensitätsmerkmale, mit klinischen Ergebnissen und der subjektiven Erfahrung der Patientinnen?
- 2.5 Sind Prognosen über den Verlauf anhand von Signalintensitätsmerkmalen vor oder einen Tag nach der UAE möglich?

3. Patienten und Methoden

3.1 Patientenkollektiv

Im Rahmen der vorliegenden Studie wurden MRT-Bilder von 27 Patientinnen mit symptomatischen Leiomyome des Uterus, die zwischen 2003 und 2008 mittels UAE in der Klinik für radiologische Diagnostik des Universitätsklinikums Aachen behandelt wurden, retrospektiv ausgewertet.

Das Alter der Patientinnen lag zwischen 35 und 54 Jahren ($43,8 \pm 4,6$).

Die Gesamtzahl der im angegebenen Zeitraum mittels UAE behandelten Patientinnen lag bei 44. Einschlusskriterien für die Studie waren eine MRT vor UAE und mindestens eine MRT nach UAE.

Alle Patientinnen wurden einen Tag vor UAE mittels kontrastverstärkter Magnetresonanztomographie untersucht. 25 Patientinnen erhielten eine MRT einen Tag nach UAE. Eine erneute MRT wurde nach durchschnittlich 6,5 Monaten bei 15 der Patientinnen durchgeführt.

Es wurde jeweils eine T2 gewichtete Sequenz zur Bestimmung der Lokalisation und Anzahl der Myome sowie zur Volumenberechnung von Myom und Uterus aufgenommen. Außerdem wurde eine dynamische kontrastverstärkte T1-gewichtete Gradientenechosequenz zur Ermittlung der Signalintensitätsmerkmale angefertigt. 22 der Patientinnen wurden nach durchschnittlich 2,5 Jahren telefonisch zur Veränderung ihrer Symptome und eventuellen Folgeeingriffen befragt.

3.2 Methoden

3.2.1 Uterusarterienembolisation

Die UAE wurde in der Klinik für Radiologische Diagnostik am Universitätsklinikum Aachen durchgeführt. Am Vortag erfolgte eine ausführliche Aufklärung über die möglichen Risiken des Eingriffs und es wurde die schriftliche Einverständnis der Patientin eingeholt.

Patientinnen mit großen Myomen erhielten eine präinterventionelle Abdeckung mit 750mg Cefuroxim und 500mg Metronidazol. Vor Beginn der Intervention erfolgte die Anlage einer Schmerzpumpe (Periduralanästhesie) durch die Abteilung für Anästhesie. Als Antiemetikum wurden 5mg Tropisetron (Navoban®) verabreicht.

Nach lokaler Betäubung wurde ein circa 5mm großer Hautschnitt in der Leistenregion gesetzt. Die rechte A. femoralis communis wurde in Seldinger-Technik mittels 18G-Kanüle punktiert und ein 4-5 French gleitbeschichteter Katheter n. Roberts eingewechselt. Hiermit wurde zunächst die kontralaterale A. iliaca interna und A. uterina in Cross-over-Technik sondiert. Im Rückzug wurde die ipsilaterale A. uterina sondiert. Ein 3-French Mikrokatheter-System (Progreat®, 3F, Firma Terumo, New Jersey) wurde eingeführt und, distal angiographisch sichtbarer cerviko-vaginaler Äste, im horizontalen Segment der A. uterina positioniert.

Vor Embolisation wurde eine Serienangiographie in Subtraktionstechnik durchgeführt, bei der ein nichtionisches jodhaltiges Kontrastmittel (Ultravist 300, Bayer Schering Pharma, Berlin) verwendet wurde (Abb.1). Das Embolisat wurde langsam, unter gepulster Durchleuchtung, in die A. uterina injiziert. Der Endpunkt der Embolisation bestand im Erreichen einer weitgehenden Stase oder Flussreduktion in der aufsteigenden A. uterina.

Als Embolisat wurden in der Mehrzahl der Fälle sphärische Polyvinyl-Alkohol-Partikel der Größe 500-700µm (BeadBlocks®, Firma Terumo, New Jersey) verwendet.

Bei zwei Patienten wurden spärliche PVA-Partikel der Größe 700-900 µm, sowie bei einer Patientin Gelatineschwammblöckchen (Gelastyp®t, Firma Aventis Pharma, Frankfurt) in Kombination mit PVA-Mikrosphären eingesetzt.

Nach der Embolisation wurde der Katheter entfernt und ein Druckverband angelegt. Die Patientinnen hielten eine Bettruhe von mindestens 6 Stunden ein und blieben zur postinterventionellen Überwachung und Schmerztherapie 24 Stunden stationär in der Klinik.



Abbildung 1: Angiographische Darstellung eines Myoms vor UAE (Roberts-katheter)

3.2.2 Magnetresonanztomographie

Alle 27 Patientinnen wurden vor der UAE (M:1Tag) mittels MRT untersucht.
25 Patienten erhielten einen Tag nach UAE (M:1Tag) ein erneutes MRT. Insgesamt
15 Patienten wurden nach durchschnittlich 6,5 Monaten (M:190 Tage) erneut mittels
MRT untersucht (Abb.2).

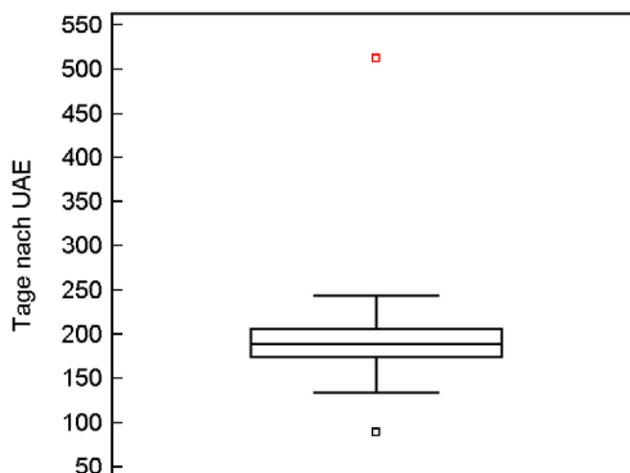


Abbildung 2: Abstand zwischen UAE und dritter MRT

23 Patientinnen wurden mit einem 1.5T Ganzkörperkernspintomographen (Intera, Philips, Best, Niederlande) und 4 Patienten mit einem 3.0T Ganzkörperkernspintomographen (Achieva, Philips, Best, Niederlande) untersucht. Vor der Untersuchung wurden 20mg Butylscopolamin verabreicht und eine Körperoberflächenspule angelegt.

Am 1.5T Magneten wurde eine atemangehaltene T2-gewichtete-Turbo-Spinecho-Sequenz (T2-TSE) in axialer und sagittaler Schnitfführung gemacht. Die Schichtdicke betrug 5,0 bis 6,0mm, der Schichtabstand lag bei 4,0 bis 6,6mm. Nach manueller Gabe eines Bolus von 1 mmol/kg KG des paramagnetischen Kontrastmittels Gadopentetat-Dimeglumin (Gd-DTPA, Magnevist, Schering AG, Berlin) wurden dynamische T1 gewichtete sagittale FFE, 0, 30, 60 und 90s nach Kontrastmittelapplikation, angefertigt. Zudem wurden sagittale und axiale True-FISP-Sequenzen vor und nach Kontrastmittelgabe aufgenommen.

Am 3.0T Magneten wurde eine T2-gewichtete hochauflösende TSE- Sequenz sagittal, und eine T1-gewichtete TSE sagittal, vor und nach Gabe von Kontrastmittel angefertigt, sowie eine Balanced TFE-Gradientenechosequenz in axialer, coronarer und sagittaler Ausrichtung.

Nach manueller Gabe von 19ml Gadobenat-Dimeglumin (Gd-BOPTA, Multihance®, Bracco Diagnostics) wurde eine T1-gewichtete dynamische Gradientenechosequenz in coronarer Ausrichtung akquiriert.

Die verwendeten MRT-Sequenzen sind in Tabelle 1 zusammengefasst.

Tabelle 1: MRT-Sequenzen

MR Sequenz	Spule	TE (ms)	TR (ms)
1.5 T.			
T2w_TSE	SENSE-Body	90	3500
BFFE_M2D ax, cor, sag	SENSE-Body	shortest	shortest
T1_FFE 30sl Dyn	SENSE-Body	in phase	shortest
3. 0 T.			
T1w_TSE_sag CLEAR	SENSE-Torso	10,5	shortest
T2w_HR_neu	SENSE-Flex-M	86	shortest
BTFE ax, cor, sag SENSE	SENSE-Torso	shortest	shortest
3D_512_dyn0_8	SENSE-Torso	Shortest	shortest

3.2.3 MRT-Auswertung

Die MRT-Merkmale wurden einen Tag vor UAE (MRT1), einen Tag nach UAE (MRT2) und durchschnittlich 6,5 Monate nach UAE (MRT3) bestimmt.

Die Anzahl und Lokalisation der Myome wurde in den T2-gewichteten Sequenzen ermittelt. Die Anzahl der pro Patientin vorhandenen Myome wurde bestimmt, und die Myome jeweils als intramural, subserös oder submukös klassifiziert.

Das Volumen der Myome wurde ebenfalls in den T2-gewichteten Sequenzen bestimmt. Dazu wurde in den einzelnen axialen Schichten die Fläche des Myoms ausgemessen. Das Volumen errechnete sich nach folgender Formel:

$$\text{Volumen} = \text{Schichtdicke} \sum_{i=1}^n \text{Fläche}_i$$

Die Bestimmung des Uterusvolumens erfolgte zu den selben Zeitpunkten auf die gleiche Weise. Die Volumenreduktion von Myomen und Uterus zum Zeitpunkt des dritten MRT wurde mit folgender Formel berechnet:

$$\text{Volumenänderung} = 100 \left(\frac{\text{Volumen}_{MRT1} - \text{Volumen}_{MRT3}}{\text{Volumen}_{MRT1}} \right)$$

Zur Bestimmung der Kontrastmittelanreicherung wurde in den T1-gewichteten dynamischen Sequenzen die Schicht mit der größtmöglichen Ausdehnung des Myoms bestimmt. Zum Zeitpunkt der maximalen Kontrastmittel-Anreicherung (Kontrastmittelphase 4) wurde der prozentuale Flächenanteil, der Kontrastmittelanreicherung zeigte, geschätzt.

Da infarziertes Gewebe kaum Kontrastmittel anreichert, entspricht der Prozentsatz des Myoms, der kein Kontrastmittel anreichert, der Infarktrate des Myoms.

Um den Vergleich mit anderen Studien [30] zu ermöglichen, wurden die Myome in drei Kategorien eingeteilt: Myome mit 100% Infarkt, Myome mit 90 bis 99% Infarkt und Myome mit weniger als 90% Infarkt nach UAE.

Die Signalintensität von Myom und Myometrium wurde in der Sequenz T1_FFE 30slDyn ermittelt. Dazu wurde wieder die Schicht mit der größtmöglicher Myomausdehnung bestimmt. Zur Messung der Signalintensität wurde jeweils eine Messregion (ROI Region of interest) platziert, die das ganze Myom umfasst. Eine weitere ROI wurde jeweils im gesunden Myometrium und in der Luft platziert (Abb. 3).

Die Messung erfolgte zu den Kontrastmittel-Zeitpunkten 1 bis 4 jeweils an der gleichen Stelle. Die ROI des Myometriums und der Luft wurden jeweils gleich groß gewählt, die ROI des Myoms variierte je nach dessen Größe.

Die Signalintensitäten von Myom und Myometrium wurden gemittelt und, zur besseren Vergleichbarkeit und Anschaulichkeit, in Signalintensitätskurven dargestellt.



Abbildung 3: Messung der Signalintensität nach UAE:
Platzierung einer ROI im Myom, im Myometrium und in der Luft
(T1W FFE DYN CLEAR)

Die relative Signalintensität des Myoms wurde mit der folgenden Formel berechnet wobei, wenn der Quotient größer als 1 ist, das Myom verglichen mit dem Myometrium hyperintens ist [72]:

$$SI_{\text{relativ}} = \frac{SI_{\text{Myom}}}{SI_{\text{Uterus}}}$$

Die Abnahme der relativen Signalintensität wurde, analog zur Abnahme des Volumens, mit folgender Formel bestimmt:

$$SI_{\text{Abnahme}} = 100 \left(\frac{SI_{MRT1} - SI_{MRT2}}{SI_{MRT1}} \right)$$

3.2.4 Symptomfragebogen

Zur Beurteilung der Symptomänderung nach UAE wurde ein Fragebogen erstellt, der die Veränderung typischer myomassoziierter Symptome und eventuelle Folgeeingriffe abfragt (S. Anhang A).

Die Patientinnen wurden durchschnittlich 29,7±14,3 Monate (M:30,5) nach UAE telefonisch kontaktiert und um die Teilnahme an der Befragung gebeten. Bei Einverständnis zur Teilnahme wurde Ihnen der Fragebogen vorgelesen.

Er beinhaltet fünf Symptome: Verstärkte Regelblutung, verlängerte Regelblutung, Unterbauchschmerzen, Druckgefühl im Unterbauch und häufiges Wasserlassen. Zunächst wurden die Patientinnen gefragt, ob sie vor der UAE unter den einzelnen Symptomen litten. Die Antwortmöglichkeit bestand in „ja“ und „nein“.

Wenn ein Symptom vor der UAE vorhanden war, schloss sich die Frage an, wie sich die jetzige Stärke der Beschwerden, verglichen mit der Stärke der Beschwerden vor der UAE, verändert hat. Die Patientinnen sollten die Änderung ihrer Symptome auf einer 5-Punkte-Likert-Skala einordnen, die folgende Antwortmöglichkeiten beinhaltete: „viel schlechter“(-2), „etwas schlechter“(-1), „unverändert“(0), „etwas besser“(+1), oder „viel besser“(+2) [97].

Abschließend wurde nach einer zwischenzeitlichen, erneuten Behandlung des Myoms gefragt und die Patientinnen gegebenenfalls gebeten, die Art des Folgeeingriffs anzugeben.

3.2.5 Statistische Auswertung

Die Daten wurden mittels MedCalc (MedCalc Software, Belgien) ausgewertet. Der Vergleich mehrfach erhobener Variablen erfolgte mittels Wilcoxon-Test. Die Signifikanz der Symptomänderungen wurde mittels Signed-rank-sum-Test ermittelt. Die Korrelationsprüfung wurde, da keine Normalverteilung gegeben war, mittels Rank-correlation durchgeführt. In der Korrelationsprüfung wurden Einflüsse auf die Variablen Myomvolumenreduktion, Symptomänderung, Kontrastmittelaufnahme nach 6,5 Monaten, Signalintensität des Myoms nach 6,5 Monaten und die Uterusvolumenreduktion überprüft.

Die Daten wurden explorativ ausgewertet, daher wurden die p-Werte nicht adjustiert. Da pro Patientin zum Teil mehrere Myome in die Statistik einbezogen wurden, wurden die entsprechenden Daten (Änderung von Myomvolumen, Uterusvolumen und Signalintensität) mittels Varianzanalyse mit Messwiederholungen (Repeated measures ANOVA, SAS) ausgewertet.

4. Ergebnisse

4.1 Anzahl und Lokalisation der Myome

Insgesamt wurden bei 27 Patientinnen 60 Myome erfasst, wobei jede Patientin durchschnittlich 2,2 (1 bis 5) Myome hatte.

34 der Myome waren intramural lokalisiert, 16 Myome befanden sich subserös und 9 Myome submukös. Dies entspricht prozentualen Anteilen von 58% intramuraler, 27% subseröser und 15% submuköser Myome (Abb. 4).

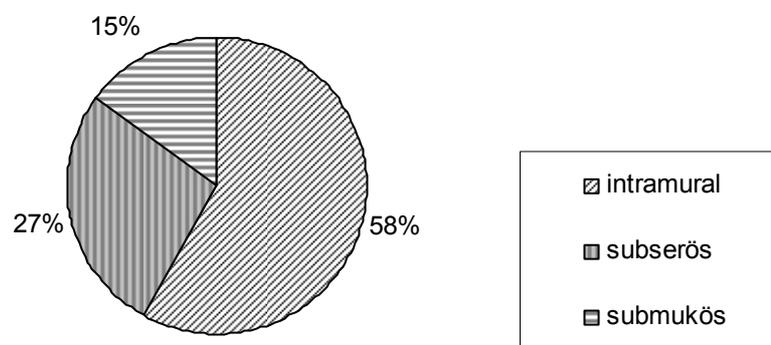


Abbildung 4: Myomlokalisierung

Der Median des Volumens der intramuralen Myome betrug 26cm^3 , der subserösen Myome 13cm^3 und der submukösen Myome 69cm^3 . Die Größe der Myome, aufgeteilt nach ihrer Lokalisation, ist in Tabelle 2 dargestellt.

Tabelle 2: Ausgangsvolumina intramuraler, subseröser und submuköser Myom.

Lokalisation	Volumen (cm^3)	
	Mittelwert	Median
Intramural	53,86	26,12
Subserös	48,51	12,99
submukös	206,30	69,06

4.2 Volumenänderung

4.2.1 Änderung des Myomvolumens

Das Myomvolumen betrug vor UAE durchschnittlich $76 \pm 170 \text{ cm}^3$. Einen Tag nach UAE war das Volumen mit $76 \pm 148 \text{ cm}^3$ nahezu unverändert. Nach einem halben Jahr betrug das Myomvolumen durchschnittlich $44 \pm 55 \text{ cm}^3$ (Abb.5).

Zu diesem Zeitpunkt waren die Myome durchschnittlich um $49,8 \pm 37\%$ (M:57%) geschrumpft (Abb.6). Dieses Ergebnis ist statistisch signifikant ($p=0,027$).

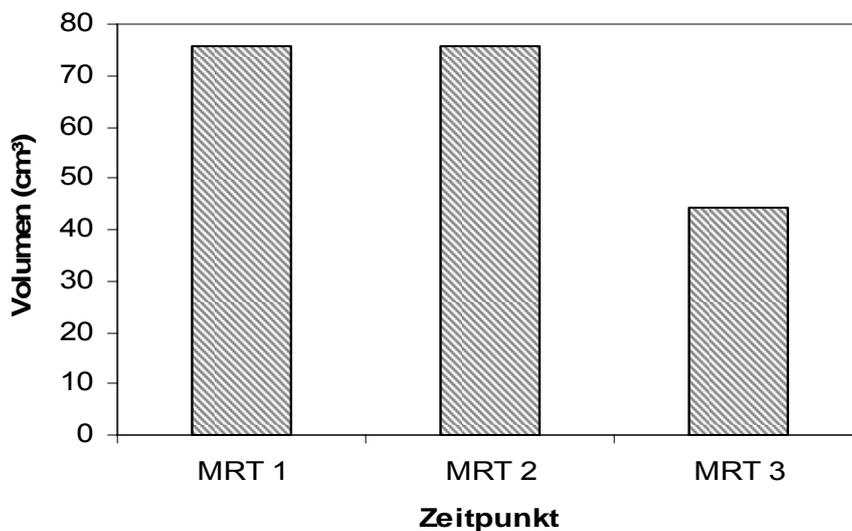


Abbildung 5: Durchschnittliches Myomvolumen vor UAE (MRT1), 1 Tag nach UAE (MRT 2) und 6,5 Monate nach UAE (MRT 3).

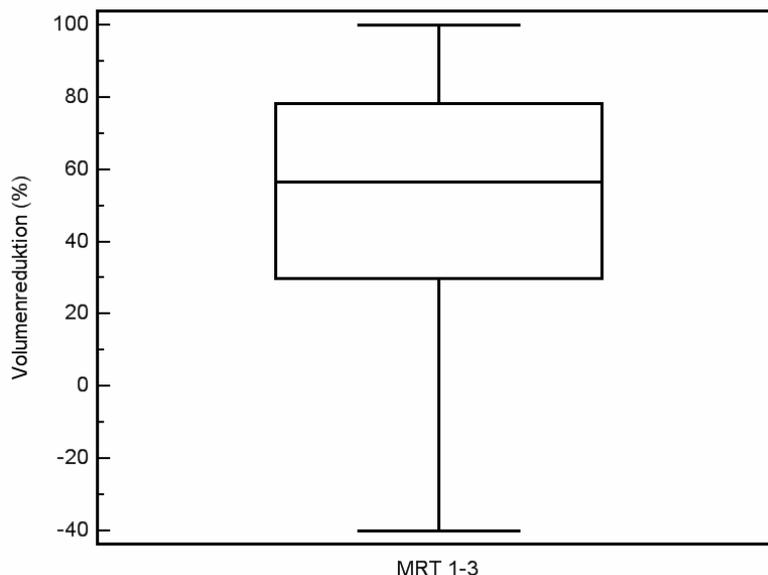


Abbildung 6: Reduktion des Myomvolumens ein halbes Jahr nach UAE, verglichen mit dem Ausgangswert.

4.2.2 Änderung des Uterusvolumens

Das Uterusvolumen betrug vor UAE durchschnittlich $378 \pm 358 \text{ cm}^3$. Einen Tag nach UAE betrug es durchschnittlich $379 \pm 315 \text{ cm}^3$ (Abb.7). Dies entspricht einer Volumenzunahme von $4,9 \pm 35\%$. Das Uterusvolumen nach einem halben Jahr betrug durchschnittlich $258 \pm 126 \text{ cm}^3$. Dies entspricht einer Volumenreduktion von durchschnittlich $20 \pm 29\%$ (M:21%) und ist ebenfalls statistisch signifikant ($p=0,043$) (Abb.8).

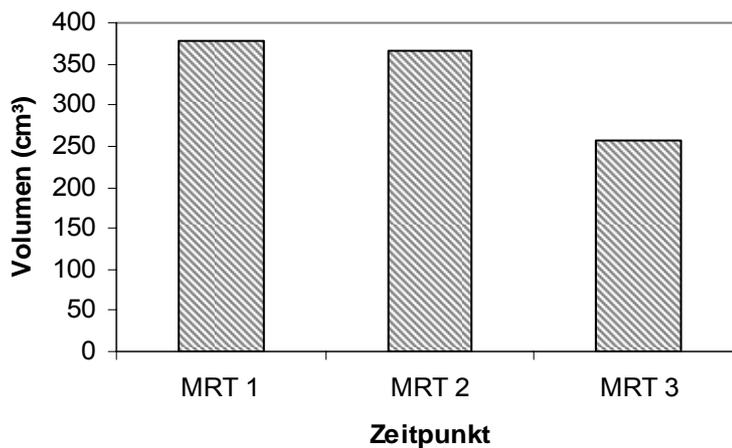


Abbildung 7: Durchschnittliches Uterusvolumen vor UAE (MRT1), 1 Tag nach UAE (MRT2) und 6,5 Monate nach UAE (MRT3).

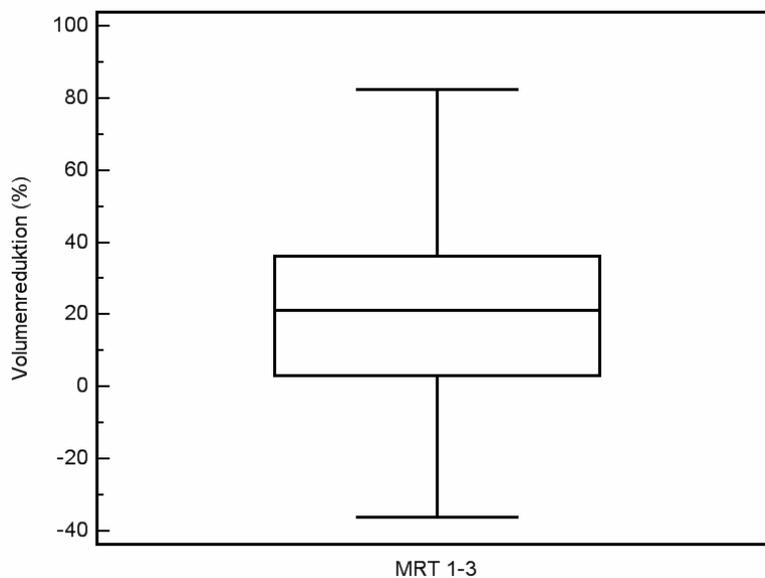


Abbildung 8: Reduktion des Uterusvolumens ein halbes Jahr nach UAE, verglichen mit dem Ausgangswert.

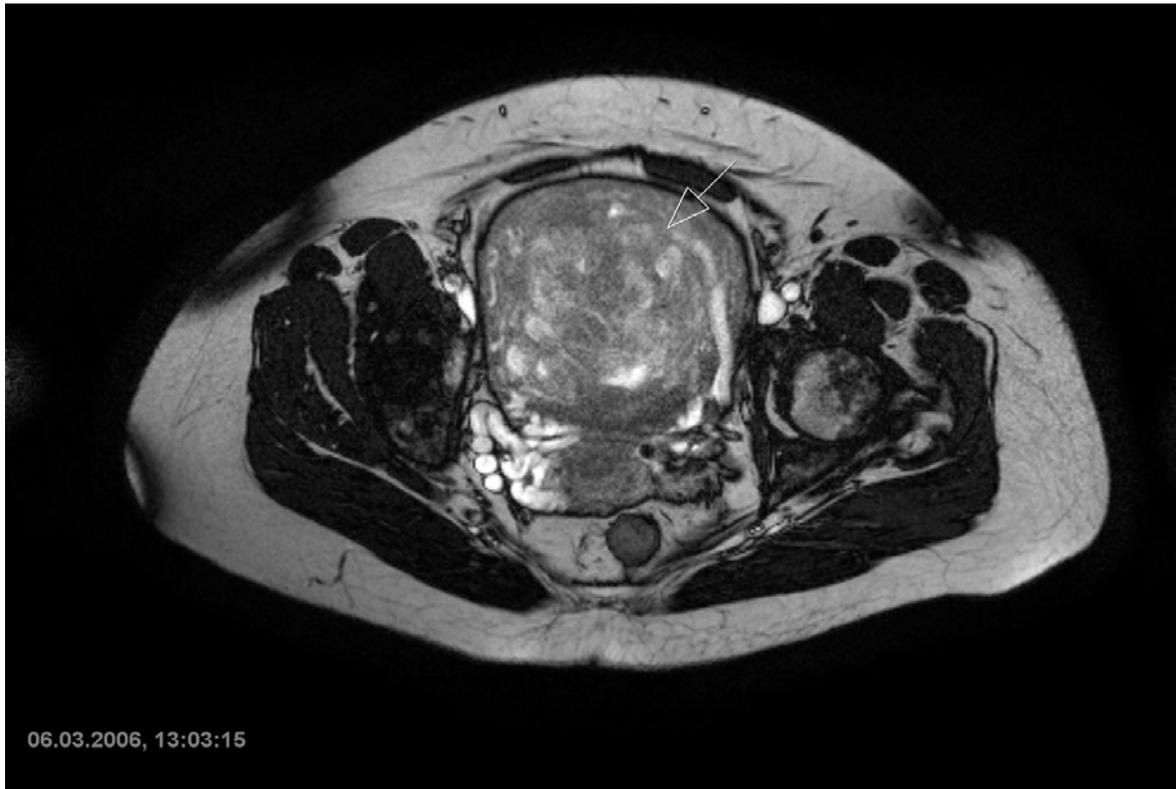


Abbildung 9: Uterus mit großem Myom vor UAE. (BFFE M2D CLEAR)

Das Myom ist annähernd isointens zum Myometrium.



Abbildung 10: Uterus der selben Patientin ca. 7 Monate nach UAE.

Das Myom ist nun, verglichen mit dem Myometrium, deutlich hypointens.

Myom und Uterus sind mit 93% und 83% überdurchschnittlich stark geschrumpft.

4.3 Kontrastmittelverhalten

4.3.1 Prozentuale Kontrastmittel-Anreicherung der Myome

Vor UAE zeigten die Myome in den dynamischen T1-Sequenzen eine durchschnittliche prozentuale Kontrastmittelanreicherung von 88%. Einen Tag nach Embolisation wurde eine durchschnittliche Kontrastmittelanreicherung von 23% beobachtet. Nach einem halben Jahr betrug die Kontrastmittelanreicherung 50% (Abb.11).

Dies entspricht einer durchschnittlichen Infarktrate von 12%, 77% und 50%.

Einen Tag nach UAE lag eine Infarktrate von 100% bei 35% der Myome vor, eine Infarktrate von 90 bis 99% bei 16% der Myome und eine Infarktrate von kleiner als 90% bei 49% der Myome.

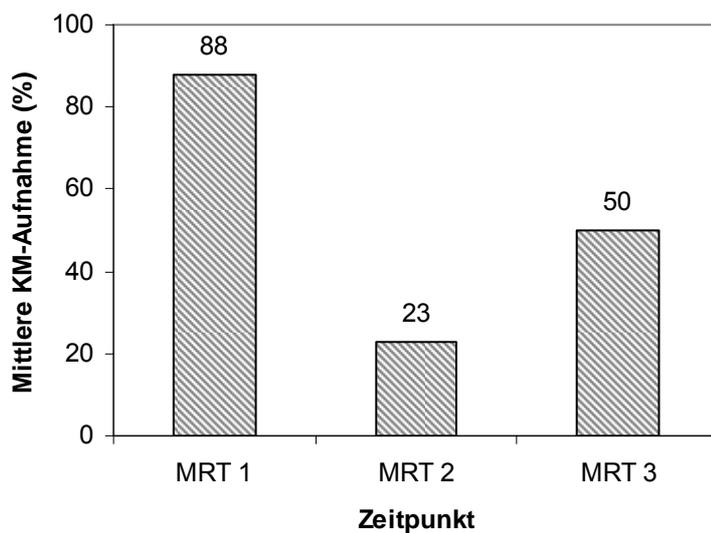


Abbildung 11: Prozentuale Kontrastmittelaufnahme der Myome.

4.3.2 Signalintensität

4.3.2.1 Signalintensität des Myoms

Die durchschnittliche maximale Signalintensität der Myome betrug vor UAE 911 ± 492 . Einen Tag nach UAE war sie auf 627 ± 361 vermindert. Zum Zeitpunkt der dritten MRT betrug sie 457 ± 246 .

Es zeigt sich, dass die durchschnittliche maximale Signalintensität der Myome nach der UAE signifikant abfällt ($p=0,0002$) und sich im Verlauf nochmals reduziert (Abb.12). Die Veränderung zum Ausgangswert nach 6 Monaten ist nicht signifikant ($p=0,567$).

Die Signalintensität, die in der Luft gemessen wurde und dem Rauschen entspricht, betrug zu den MRT Zeitpunkten 1,2 und 3 durchschnittlich 9,8 , 13,2 und 10,7.

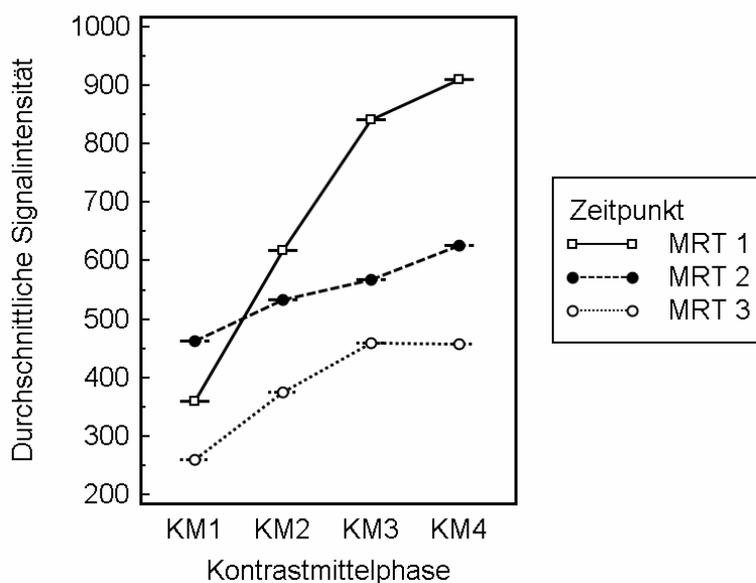


Abbildung 12: Signalintensitätskurven des Myoms vor, einen Tag nach und ein halbes Jahr nach UAE. Die Kurven zeigen jeweils die Signalintensität zum Zeitpunkt 0s (KM1), 30s (KM2), 60s (KM3) und 90s (KM4) nach Gabe des Kontrastmittelbolus.

4.3.2.2 Signalintensität des Myometriums

Die durchschnittliche maximale Signalintensität des Myometriums betrug vor UAE 939 ± 534 . Sie stieg einen Tag nach UAE auf 1121 ± 551 an. Nach 6,5 Monaten betrug sie durchschnittlich nur noch 654 ± 341 , das heißt sie erreicht nur noch 69,6 % des Ausgangswertes.

Die Signalintensität des Myometriums stieg nach der UAE zunächst an, allerdings nicht signifikant ($p=0,336$). Nach einem halben Jahr war sie, verglichen mit dem Ausgangswert, signifikant vermindert ($p=0,038$) (Abb.13).

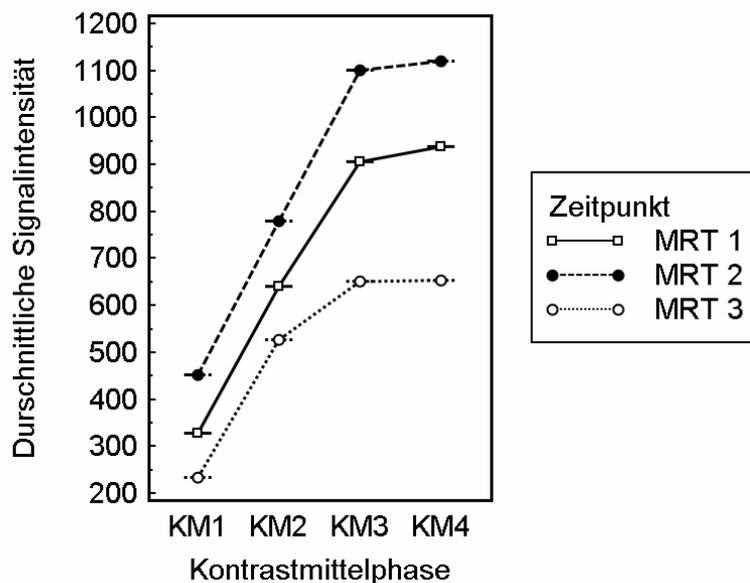


Abbildung 13: Signalintensitätskurven des Myometriums vor, einen Tag nach und ein halbes Jahr nach UAE.

4.3.3 Vergleich der Signalintensität von Myom und Myometrium

Vor UAE zeigten Myom und Myometrium eine annähernd gleiche maximale Signalintensität, wobei die Signalintensität des Uterus etwas höher war, als die des Myoms. Die Signalintensitätskurven verlaufen parallel zueinander (Abb.14).

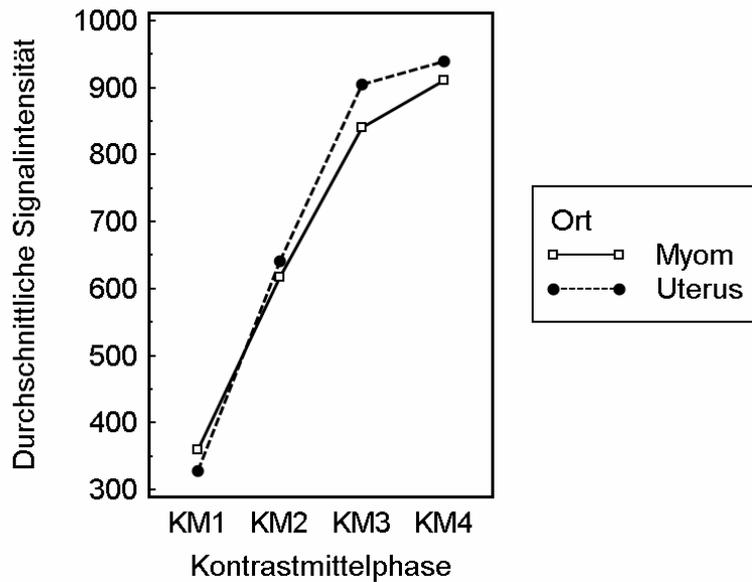


Abbildung 14: Signalintensität von Myom und Myometrium vor UAE.

Einen Tag nach UAE divergieren die Kurven der Kontrastmittelaufnahme von Myom und Uterus stark. Die Kurve des Myoms hat nun einen deutlich flacheren Verlauf und erreicht eine maximale KM-Aufnahme von 627. Die Kurve des Myometriums zeigt einen steileren Verlauf, und eine maximale Kontrastmittelaufnahme von 1121 (Abb.15). Die maximale Signalintensität des Myoms war um 44% niedriger als die des Myometriums

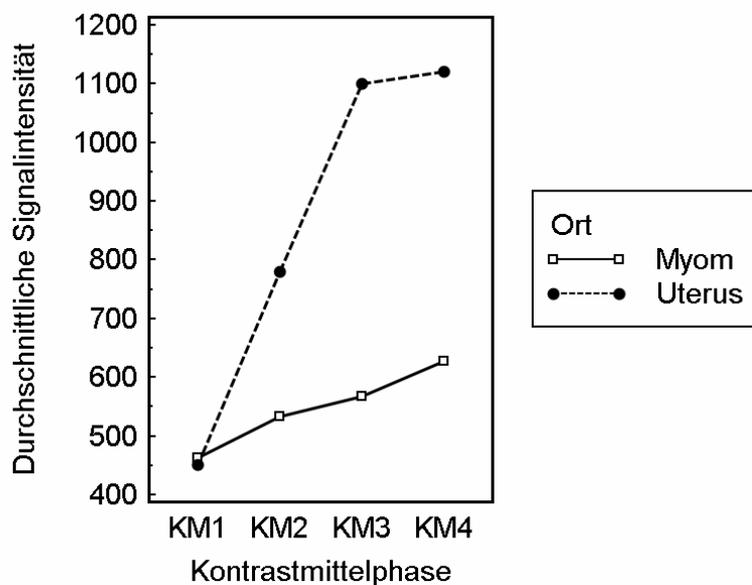


Abbildung 15: Signalintensität von Myom und Myometrium einen Tag nach UAE.

Zum Zeitpunkt der dritten MRT zeigten Myom und Myometrium weiterhin unterschiedliche Signalintensitätskurven. Die Signalintensität des Myoms erreichte einen Maximalwert von durchschnittlich 457, das Myometrium eine durchschnittliche Signalintensität von 654 (Abb.16). Die maximale Signalintensität des Myoms war um durchschnittlich 30% niedriger als die Signalintensität des Myometriums.

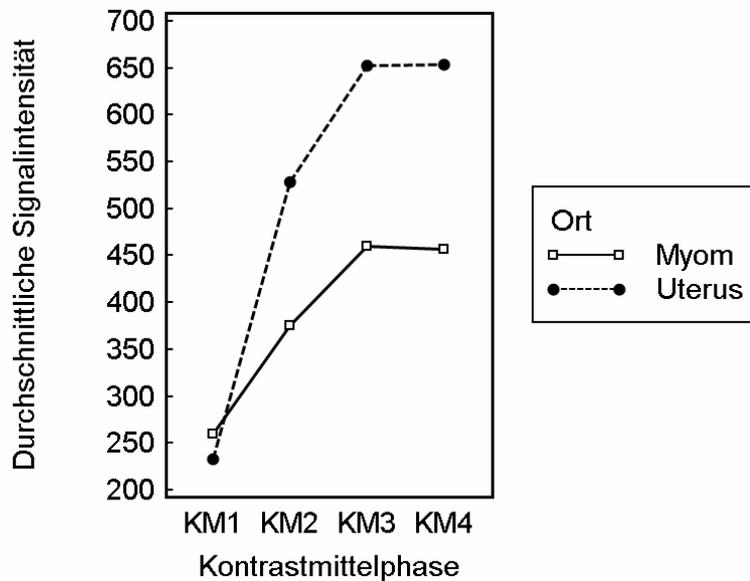


Abbildung 16: Signalintensität von Myom und Myometrium ein halbes Jahr nach UAE.

4.3.4. Relative Signalintensität

Die relative Signalintensität des Myoms, verglichen mit umgebenden Myometrium, betrug vor UAE durchschnittlich $0,93 \pm 0,12$ (93%). Einen Tag nach UAE war sie auf $0,55 \pm 0,23$ (55%) vermindert. Zum Zeitpunkt des Dritten MRT betrug sie $0,67 \pm 0,25$ (67%).

Die relative Signalintensität des Myoms fiel nach der UAE stark ab. Im Verlauf erhöhte sich die Signalintensität wieder leicht, erreichte aber nicht ihren Ausgangswert (Abb.17).

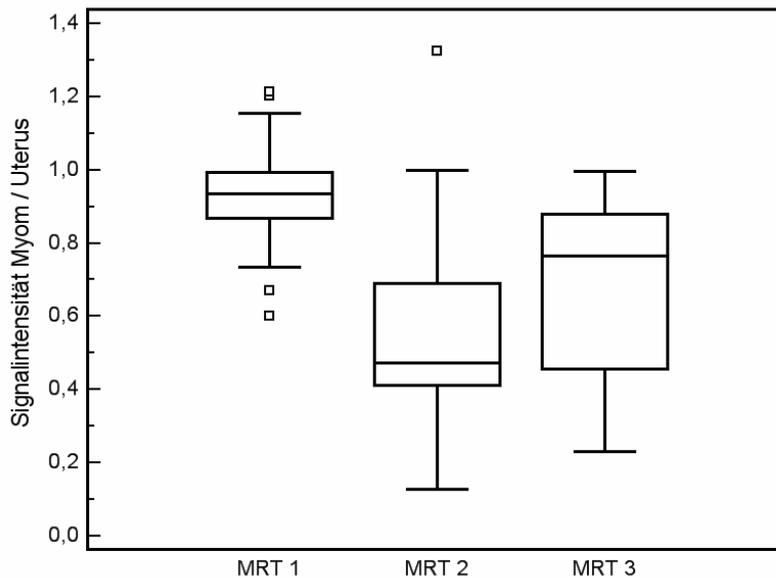


Abbildung 17: Relative Signalintensität des Myoms, verglichen mit dem umgebenden Myometrium.

Der durchschnittliche Ausgangswert der relativen Signalintensität ist kleiner als 1,0 (100%). Das bedeutet, dass die Myome vor UAE, verglichen mit dem Myometrium, hauptsächlich hypointens sind.

Vor UAE waren 23% der Myome hyperintens, einen Tag nach UAE nur noch 7%.

Nach 6,5 Monaten betrug der Prozentsatz der hyperintensiven Myome 5,3% (Abb.18).

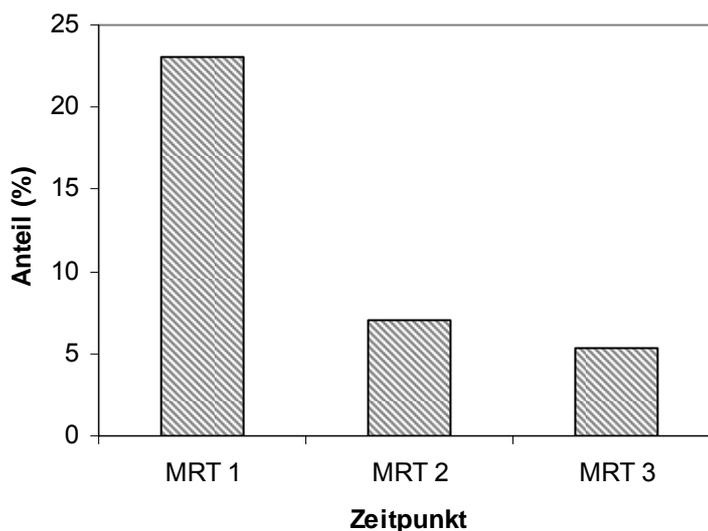


Abbildung 18: Anteil hyperintensiver Myome.

Einen Tag nach UAE war die relative Signalintensität des Myoms durchschnittlich um $39 \pm 29\%$ (M:45 %) reduziert.

6,5 Monate nach UAE war die relative Signalintensität, verglichen mit dem Ausgangswert, um $31 \pm 24\%$ (M:24%) reduziert (Abb.19).

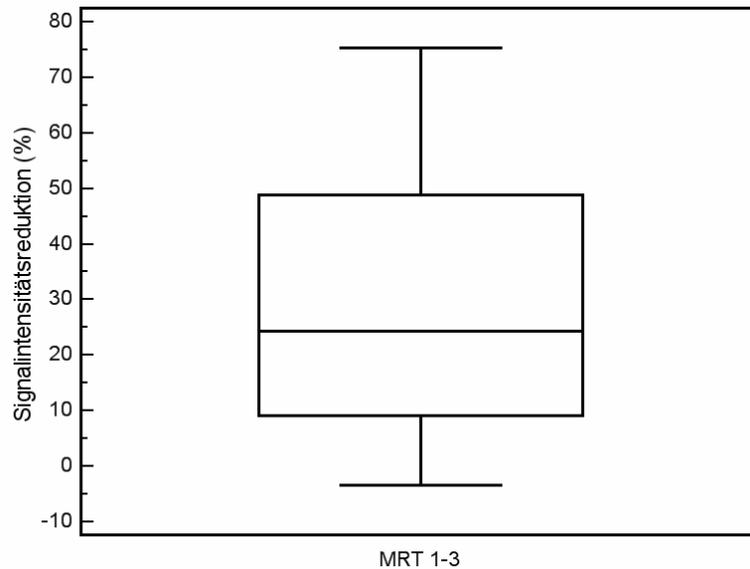


Abbildung 19: Reduktion der Signalintensität des Myoms nach einem halben Jahr, verglichen mit dem Ausgangswert.

4.4 Klinische Ergebnisse

Von 27 Patientinnen waren 22 (82 %) dazu bereit, telefonisch Auskunft über die Änderung ihrer Symptome nach der Myomembolisation zu geben.

Zwei Patientinnen ließen sich telefonisch nicht mehr erreichen. Drei Patientinnen lehnten ab, an der Befragung teilzunehmen.

Die Patientinnen wurden durchschnittlich 30 ± 14 Monate (M:30, 6 bis 58 Monate) nach UAE befragt (Abb.20).

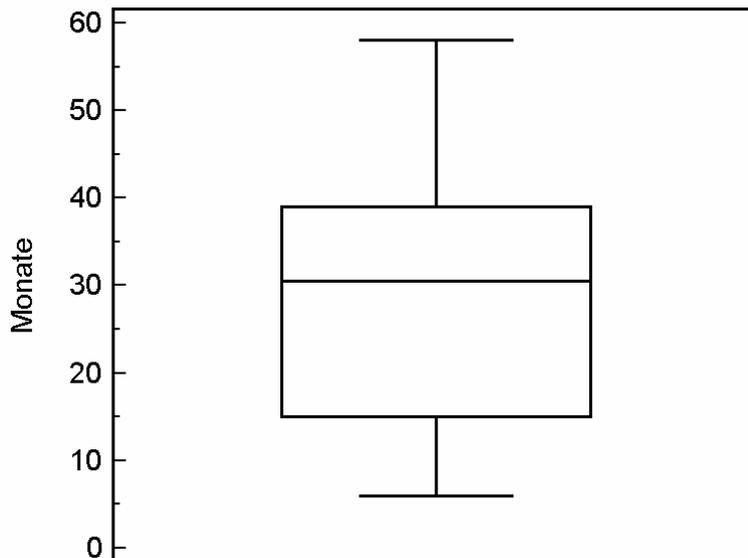


Abbildung 20: Zeitpunkt der Patientenbefragung nach UAE.

4.4.1 Symptome vor UAE

Vor UAE lag die relative Häufigkeit von Hypermenorrhoe bei 82% (n=18), von Menorrhagie bei 50% (n=11), von Unterbauchschmerz und Pollakisurie bei jeweils 45% (n=10) und für Druckgefühl im Unterbauch bei 27% (n=6) (Abb.21).

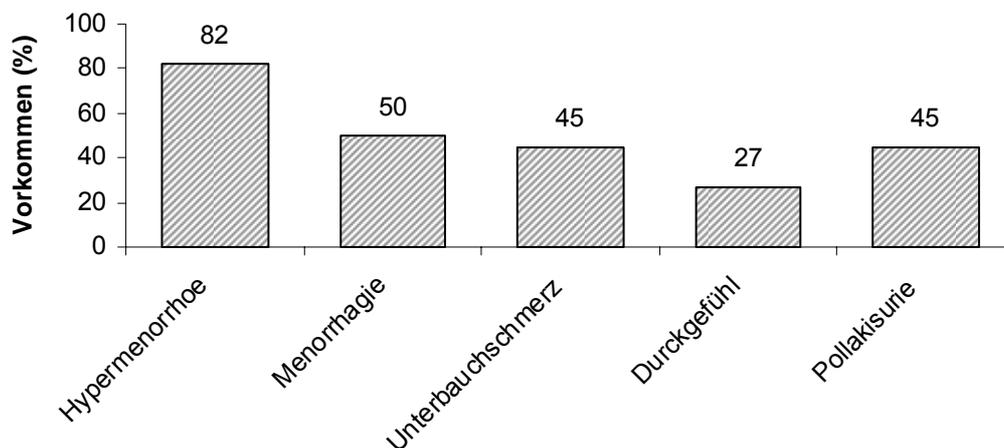


Abbildung 21: Symptommhäufigkeit vor UAE.

4.4.2 Symptomänderung

4.4.2.1 Allgemeine Symptomänderung

Die Veränderung der Symptome werden in folgenden Kategorien angegeben: „viel schlechter“(-2), „etwas schlechter“(-1), „unverändert“(0), „etwas besser“(+1) und „viel besser“(+2).

Zum Zeitpunkt der Befragung, nach durchschnittlich 2,5 Jahren, gaben die Patientinnen eine Symptomänderung von durchschnittlich $1,03 \pm 1,1$ Punkten an. Dies entspricht der Kategorie „leichte Besserung“ und ist eine statistisch signifikante Änderung ($p < 0,05$).

Die Patientinnen wurden nach ihrer durchschnittlichen Symptomänderung in zwei Kategorien eingeteilt: In die Kategorie „Symptomverbesserung“, welche einem durchschnittlichen Punktwert von > 0 entspricht und in die Kategorie „Therapieversagen“, welche einem Punktwert von ≤ 0 entspricht.

Eine Symptomverbesserung zeigte sich bei 77% ($n=17$) der Patientinnen, ein Therapieversagen bei 23% ($n=5$) (Abb.22).

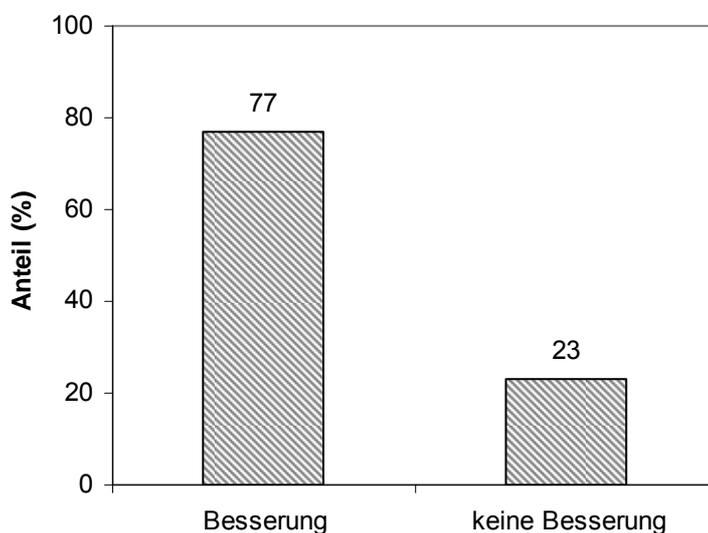


Abbildung 22: Symptomänderung nach UAE. Die Kategorie „Besserung“ entspricht einem durchschnittlichen Punktwert von > 0 , die Kategorie „keine Besserung“ einem durchschnittlichen Punktwert von ≤ 0 .

4.4.2.1 Symptomänderungen im Einzelnen

Die durchschnittlichen Veränderungen der einzelnen Symptome liegen alle im positiven Bereich.

Die Veränderung für Hypermenorrhoe betrug durchschnittlich 1,1 Punkte und ist als einzige statistisch signifikant ($p < 0,05$). Die Veränderung für Menorrhagie und Unterbauchschmerz betrug jeweils durchschnittlich 1,0 Punkte. Die Veränderung für Drucksymptome betrug 1,5 Punkte und die Veränderung für Pollakisurie 0,3 Punkte. Diese Veränderungen sind statistisch nicht signifikant.

Eine positive Symptomänderung, angezeigt durch den Punktwert +1 („etwas besser“) oder +2 („viel besser“), gaben beim Symptom Hypermenorrhoe 67% der Patientinnen an. Bei dem Symptom Menorrhagie gaben dies 64% der Patientinnen an, beim Unterbauchschmerz 70% und beim Druckgefühl 83%.

Bei der Pollakisurie gaben lediglich 30% der Patientinnen eine Besserung der Symptome an.

Dagegen ergibt sich ein klinisches Versagen, angegeben durch die Punktwerte -2 („viel schlechter“) bis 0 („unverändert“) für Hypermenorrhoe von 23%, für Menorrhagie von 26%, für Schmerz von 30%, für Drucksymptome von 17% und für Pollakisurie von 70% (Abb.23).

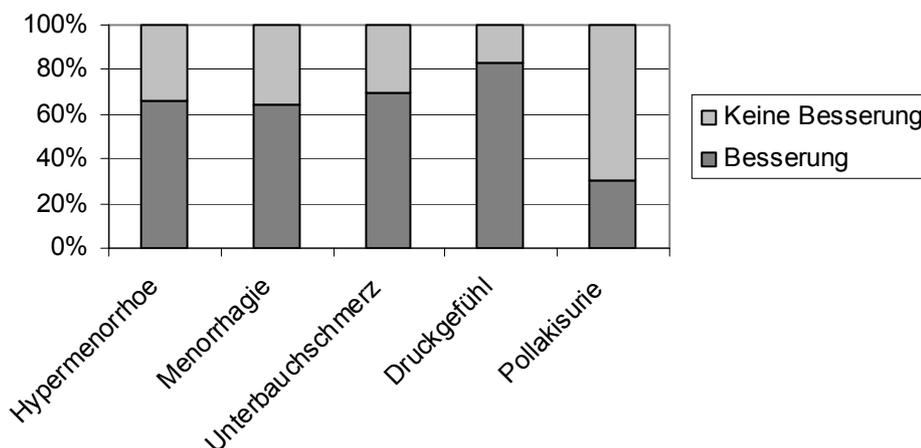


Abbildung 23: Symptomänderung nach UAE. Die Kategorie „Besserung“ entspricht den Punktwerten +1 („etwas besser“) und +2 („viel besser“), die Kategorie „Keine Besserung“ entspricht den Punktwerten 0 („unverändert“), -1 („etwas schlechter“) und -2 („viel schlechter“).

4.4.3 Folgeeingriffe

Von 22 befragten Patientinnen gaben drei Patientinnen an, sich einem Folgeeingriff unterzogen zu haben, da die Symptome sich nicht, oder nur zeitweilig, gebessert hatten. Dies entspricht einer Reinterventionsrate von 13,6%.

Eine Patientin unterzog sich einer erneuten UAE. Eine andere Patientin wurde mittels laparoskopischer Hysterektomie behandelt und eine weitere mittels zervikaler Hysterektomie.

Bezüglich der MRT-Ergebnisse zeigten sich bei den Patientinnen mit Folgeeingriffen keine besonderen Auffälligkeiten.

4.5 Korrelationsprüfungen

Im Folgenden sollen die Ergebnisse der Korrelationsprüfung dargestellt werden. Es werden jeweils mögliche Einflussgrößen auf die Zielvariablen Myomvolumenreduktion, Symptomänderung, Kontrastmittelaufnahme nach 6,5 Monaten, Signalintensität des Myoms nach 6,5 Monaten und Uterusvolumenreduktion überprüft.

4.5.1 Einfluss auf die Myomvolumen-Reduktion

Es besteht eine statistisch signifikante negative Korrelation zwischen der Gesamtvolumenreduktion des Myoms und der prozentualen Kontrastmittel-Anreicherung einen Tag nach UAE ($p=0,0048$).

Es findet sich kein signifikanter Zusammenhang zwischen der Reduktion des Myomvolumens und der gemessenen Signalintensität bzw. Signalintensitätsänderung.

Eine milde Korrelation zeigt sich zwischen Gesamtvolumenreduktion des Myoms und der Myomlokalisierung ($p=0,042$), wobei eine subseröse und submuköse Lage mit einer größeren Volumenreduktion assoziiert sind, als die intramurale Lokalisation: Durchschnittlich verminderte sich das Volumen von intramuralen Myomen ($n=34$) nur um 36%, wohingegen sich das Volumen von subserösen ($n=16$) und submukösen Myomen ($n=9$) um 65% und 68%, reduzierte.

Es findet sich kein Zusammenhang zwischen Myomvolumenreduktion und dem Alter der Patientin, den Ausgangsvolumina von Myom oder Uterus oder dem Myomvolumen einen Tag nach UAE. Auch gibt es keinen signifikanten Zusammenhang zwischen Myomvolumenreduktion und Signalintensitätsmerkmalen. Die Ergebnisse der Korrelationsprüfung sind in Tabelle 3 zusammengefasst.

Tabelle 3: Korrelationsprüfung Myomvolumenreduktion

Korrelation mit	p-Wert
Alter	0,195
Myomlokalisierung	0,042
Kontrastmittel-Anreicherung vor UAE	0,987
Kontrastmittel-Anreicherung einen Tag nach UAE	0,005
Relative Signalintensität vor UAE	0,723
Relative Signalintensität einen Tag nach UAE	0,301
Änderung der relativen Signalintensität einen Tag nach UAE	0,192
Änderung der relativen Signalintensität 6,5 Monate nach UAE	0,333
Absolute Signalintensität vor UAE	0,251
Absolute Signalintensität einen Tag nach UAE	0,932
Absolute Signalintensität 6,5 Monate nach UAE	0,625
Ausgangsvolumen Myom	0,115
Ausgangsvolumen Uterus	0,573
Änderung Myomvolumen einen Tag nach UAE	0,200

4.5.2. Einfluss auf die Symptomänderung

Es zeigt sich eine statistisch signifikante positive Korrelation zwischen der durchschnittlichen Symptomänderung und dem Alter der Patientin ($p=0,018$), wobei ältere Frauen eine höhere durchschnittliche Symptomverbesserung erreichten als jüngere.

Signalintensitätsmerkmale und die Änderung von Myom- und Uterusvolumen hatten keinen Einfluss auf die generelle Symptomänderung.

Die Änderung des Symptoms Hypermenorrhoe korreliert ebenfalls signifikant positiv mit dem Alter ($p=0,02$), das heißt, dass bei älteren Frauen nach UAE durchschnittlich ein größerer Rückgang des Symptoms zu verzeichnen war als bei jüngeren Frauen. Signalintensitätsmerkmale und Myom- oder Uterusvolumen wirkten sich nicht auf die Hypermenorrhoe aus.

Die Besserung der Drucksymptome korreliert signifikant positiv mit der Gesamtreduktion des Myomvolumens ($p=0,03$).

Allerdings findet sich kein signifikanter Zusammenhang mit der Gesamtreduktion des Uterusvolumens oder Signalintensitätsmerkmalen.

Zwischen der Veränderung der Symptome Menorrhagie, Unterbauchschmerz und Pollakisurie und den ermittelten MRT-Merkmalen wurde kein signifikanter Zusammenhang festgestellt. Die Korrelationsprüfung für die Symptomänderung ist in Tabelle 4 zusammengefasst.

Tabelle 4: Korrelation mit durchschnittlicher Symptomänderung (DVSy), Änderung der Symptome Hypermenorrhoe (HM), Menorrhagie (Men), Unterbauchschmerz (UBS), Druckgefühl (DR), Pollakisurie (Pol)

Korrelation mit	DVSy	HM	Men	UBS	DR	Pol
Alter	0,018	0,020	0,064	0,109	0,082	0,918
Kontrastmittel Anreicherung vor UAE	0,618	0,868	0,464	0,578	0,790	0,468
Kontrastmittel Anreicherung nach UAE	0,505	0,648		0,779	0,789	0,589
Myomlokalisierung	0,725	0,195	0,439	0,200	0,676	0,110
Relative Signalintensität nach UAE	0,972	0,496	0,172	0,925	0,266	0,874
Relative Signalintensität 6,5 Monate nach UAE	0,751	0,775	0,180	0,439	0,157	0,602
Änderung der relativen Signalintensität nach 6,5 Mon.	0,625	0,317	0,655	0,606	0,157	0,384
Änderung Myomvolumen nach 6,5	0,356	1,000	0,180	0,483	0,030	0,343
Änderung Uterusvolumen nach 6,5	0,217	0,522	0,221	0,270	0,655	0,143

4.5.3 Einfluss auf die prozentuale Kontrastmittel-Aufnahme nach 6,5 Monaten

Es zeigt sich eine signifikant positive Korrelation zwischen der prozentualen Kontrastmittelaufnahme nach 6,5 Monaten und der prozentualen Kontrastmittelaufnahme einen Tag nach UAE ($p=0,002$), das heißt, je höher die Kontrastmittelaufnahme einen Tag nach UAE ist, umso höher ist die Kontrastmittelaufnahme nach einem halben Jahr.

Zwischen der Kontrastmittelaufnahme nach 6,5 Monaten und der Kontrastmittelaufnahme vor UAE oder der Myomlokalisierung wurde kein signifikanter Zusammenhang gefunden (Tabelle 5).

Tabelle 5: Korrelation mit prozentualer Kontrastmittel-Aufnahme nach 6,5 Monaten

Korrelation mit	p-Wert
Alter	0,949
Kontrastmittel-Aufnahme vor UAE	0,957
Kontrastmittel-Aufnahme einen Tag nach UAE	0,002
Myomlokalisierung	0,489

4.5.3 Einfluss auf die relative Signalintensität nach 6,5 Monaten

Die relative Signalintensität nach 6,5 Monaten hängt signifikant mit der relativen Signalintensität direkt nach UAE zusammen ($p=0,039$). Zwischen den beiden Merkmalen besteht eine positive Korrelation.

Ein Zusammenhang mit dem Alter, der Myomlokalisierung, der Signalintensität vor UAE oder den Ausgangsvolumina des Myoms und Uterus zeigte sich nicht (Tabelle 6).

Tabelle 6: Korrelation mit relativer Signalintensität nach 6,5 Monaten

Korrelation mit	p-Wert
Alter	0,433
Myomlokalisierung	0,361
Relative Signalintensität vor UAE	0,345
Relative Signalintensität einen Tag nach UAE	0,039
Ausgangsvolumen Myom	0,470
Ausgangsvolumen Uterus	0,378

Es wurde kein signifikanter Zusammenhang der Änderung der relativen Signalintensität mit Alter, Lokalisation, Änderung der relativen Signalintensität nach UAE oder Ausgangsvolumina gefunden (Tabelle 7).

Tabelle 7: Korrelation mit Änderung relative Signalintensität nach 6,5 Monaten

Korrelation mit	p-Wert
Alter	0,896
Myomlokalisierung	0,346
Relative Signalintensität vor UAE	0,380
Änderung relative Signalintensität einen Tag nach UAE	0,145
Ausgangsvolumen Myom	0,091
Ausgangsvolumen Uterus	0,059

4.5.4 Einfluss auf die Reduktion des Uterusvolumens

Es besteht eine signifikant positive Korrelation zwischen der Gesamtreduktion des Uterusvolumens und dem Ausgangsvolumen des Uterus ($p=0,031$).

Je größer das Ausgangsvolumen des Uterus, umso größer ist die Volumenreduktion. Ein Zusammenhang mit Alter, Lokalisation, Signalintensitätsparametern oder der Veränderung des Uterusvolumens direkt nach UAE wurde nicht gefunden (Tabelle 8).

Tabelle 8: Korrelation mit Uterusvolumen-Reduktion nach 6,5 Monaten

Korrelation mit	p-Wert
Alter	0,186
Myomlokalisierung	0,670
Änderung der relativen Signalintensität nach 6,5 Mon	0,538
Absolute Signalintensität des Uterus vor UAE	0,548
Absolute Signalintensität des Uterus einen Tag nach UAE	0,391
Absolute Signalintensität des Uterus nach 6,5 Monaten	0,179
Ausgangsvolumen Uterus	0,031
Veränderung Uterusvolumen nach UAE	0,816

5. Diskussion

5.1 Lokalisation der Myome

Die Häufigkeiten der in dieser Arbeit gefundenen Myomlokalisationen sind mit den in anderen Veröffentlichungen genannten vergleichbar [30,78]. Es findet sich allerdings mit 27% ein etwas höherer Anteil subseröser Myome als in anderen Publikationen [30,98,99]. Neben einem Zufallseffekt, bedingt durch die kleine Stichprobe, könnte der Unterschied daher rühren, dass in den meisten Studien nur die Lokalisation des dominanten Myoms angegeben wurde, wohingegen in diese Arbeit alle gefundenen Myome einbezogen wurden.

5.2 Änderungen des Myom- und des Uterusvolumens

5.2.1 Änderung des Myomvolumens

Die durchschnittliche Reduktion des Myomvolumens nach 6,5 Monaten wurde in dieser Studie mit 49,8% (M:57%) ermittelt. Vorausgegangene Arbeiten mit ähnlichem Nachuntersuchungs-Intervall ermittelten bei 18 Patienten eine durchschnittliche Volumenreduktion von 59% nach 6 Monaten [96] und bei 82 Patientinnen einen Median der Myomvolumenreduktion von 62% nach durchschnittlich 5 Monaten [91]. Nach drei Monaten ist bei 200 Patienten eine Reduktion des Myomvolumens um durchschnittlich 43,7% beschrieben worden [100]. Die Ergebnisse dieser Arbeit sind also mit den in der Literatur angegebenen Werten vergleichbar.

Die Gesamtreduktion des Myomvolumens korreliert signifikant mit der Myomlokalisation ($p=0,042$), wobei subserös und submukös gelegene Myome durchschnittlich um 65% und 68% schrumpften, intramural gelegenen Myome nur um durchschnittlich 36%. Dies deutet auf ein besseres Ansprechen von subserös und submukös lokalisierten Myomen auf die UAE hin.

Andere Arbeiten beschreiben ebenfalls einen positiven Zusammenhang von submuköser Lage und Volumenreduktion des Myoms nach 3 Monaten [72,100], jedoch keinen statistisch signifikanten Zusammenhang nach 12 Monaten [100].

Die größere Volumenreduktion submuköser Myome ist möglicherweise durch die bessere Blutversorgung und somit bessere Embolisateinschwemmung der inneren Uterusschicht begründet, die bereits 1912 von Sampson gezeigt wurde [101].

In der Literatur findet sich keine Beschreibung eines positiven Zusammenhangs zwischen subseröser Lage und Myomvolumenreduktion.

Die in dieser Studie untersuchten subserösen Myome sind relativ klein. Der Median des Ausgangsvolumens lag bei 13cm^3 , verglichen mit intramuralen Myomen die einen Median von 26cm^3 und submukösen Myomen die einen Median von 69cm^3 aufwiesen. In anderen Studien, die nur das jeweils größte Myom einer Patientin beachten, könnten subseröse Myome unterrepräsentiert sein, wie auch die oben genannte Häufigkeitsverteilung nahe legt.

In dieser Arbeit zeigt sich kein signifikanter Zusammenhang zwischen Ausgangsvolumen und Volumenreduktion der Myome. Eine vorausgegangene Studie mit 200 Patientinnen beschreibt die Assoziation eines größeren Ausgangsvolumens des dominanten Myoms mit einer geringeren Volumenreduktion nach 3 Monaten [100].

Ein statistisch signifikanter, negativer Zusammenhang zwischen Myomvolumenreduktion und Alter sowie einem größeren Ausgangsvolumen des Uterus wurde von Iha et al. beschrieben [72]. Diese Korrelationen wurden in der vorliegenden Arbeit ebenfalls untersucht, es fanden sich jedoch keine signifikanten Ergebnisse.

5.2.2 Änderung des Uterusvolumens

In unserem Kollektiv zeigte sich eine durchschnittliche Reduktion des Uterusvolumens von 20% (M:21,8%) nach 6,5 Monaten.

In der Literatur finden sich vergleichbare, allerdings etwas höhere Werte: Spies et al. maßen bei 200 Patienten eine Reduktion des Uterusvolumens um durchschnittlich 27% [100]. Scheuring et al. geben die Volumenreduktion bei insgesamt 82 Patienten mit einem Median von 27% nach 5 Monaten an [91].

Die Gesamtreduktion des Uterusvolumens korreliert in dieser Studie signifikant mit dem Ausgangsvolumen des Uterus ($p=0,031$). Je größer das Ausgangsvolumen des Uterus ist, umso größer ist die Volumenreduktion.

Es erscheint plausibel, dass ein initial weit über das Normalmaß hinaus vergrößerter Uterus ein größeres Schrumpfungspotential besitzt, als ein anfänglich nur gering vergrößerter Uterus. Hinweise auf eine entsprechende Korrelation sind in der Literatur bisher nicht beschrieben.

Da ein Uterus myomatosus auf Grund der Größe der Myome vergrößert ist, ist zu erwarten, dass die Uterusvolumenreduktion mit der Abnahme des Myomvolumens korreliert. Diese Erwartung konnte in der vorliegenden Arbeit nicht als signifikant bestätigt werden. Die Ursache hierfür könnte am Vorliegen mehrerer Myome pro Uterus in dieser Studie liegen und wäre durch die Ermittlung des Gesamtmymovolumens pro Uterus, sowie dessen Reduktion, zu klären.

5.3 Kontrastmittelverhalten

5.3.1 Prozentuale Kontrastmittelanreicherung der Myome

Vor UAE zeigten die Myome eine durchschnittliche prozentuale Kontrastmittelanreicherung von 88%, einen Tag nach UAE reicherten sie durchschnittlich nur noch 23% an, nach 6,5 Monaten betrug die Anreicherung durchschnittlich 50%. In der Literatur finden sich keine Vergleichszahlen zur durchschnittlichen Kontrastmittel-Anreicherung.

Die starke Abnahme der Kontrastmittelaufnahme einen Tag nach UAE deutet auf das erwünschte Abschneiden der Myome von der Blutversorgung, und somit von der Kontrastmitteleinschwemmung, durch die UAE hin.

Die Zunahme der durchschnittlichen Kontrastmittelanreicherung nach 6,5 Monaten deutet auf eine Revaskularisierung von Myomen hin, die nach UAE nicht komplett von der Blutversorgung abgeschnitten waren. In der Literatur findet sich ein entsprechender Hinweis: Pelage et al. beschreiben eine Vergrößerung des perfundierten Myomgewebes bei 3 Patientinnen nach 3 Jahren, welches sie auf das erneute Wachstum des nicht-infarzierten Myomgewebes zurückführen [97].

Einen Tag nach UAE wiesen 35% der Myome einen 100%igen Infarkt auf, 16% eine Infarktrate von 90 bis 99% und 49% eine Infarktrate von kleiner als 90%. Folglich war lediglich ein Drittel der Myome komplett ausgeschaltet.

Katsumori et al. beobachteten bei einer Untersuchung mit 221 Patientinnen eine hundertprozentige Infarktrate eine Woche nach UAE bei 64%, eine Infarktrate von 90 bis 99% bei 34% und eine Infarktrate von weniger als 90% bei 2% der Myome [30].

Die in der vorliegenden Arbeit ermittelten Infarktraten sind deutlich niedriger, was auf eine unzureichende Embolisation der Myome hindeuten könnte.

Es bestehen allerdings Unterschiede im Studiendesign, die die Vergleichbarkeit der Ergebnisse erschweren: In der vorliegenden Arbeit wurde die Infarktrate bereits einen Tag nach UAE ermittelt, in der Studie von Katsumori et al. erst nach einer Woche [30]. Ein weiterer Unterschied besteht in der Wahl des Embolisationsmaterials. In der vorliegenden Studie wurden vor allem sphärische PVA-Partikel (500-700 μ m) benutzt, Katsumori et al. embolisierten ausschließlich mit Gelatineschwammblockchen (500-1000 μ m).

Kürzlich veröffentlichte Studien [102,103] weisen darauf hin, dass mit den in dieser Studie verwendeten sphärischen PVA-Partikeln deutlich schlechtere Embolisationsergebnisse erzielt werden als mit Triacryl-Gelatine Mikrosphären oder nicht-sphärischen PVA-Partikeln. Siskin et al. fanden bei Patienten, die mit PVA-Mikrosphären behandelt wurden, signifikant niedrigere Infarktraten der Myome im kontrastmittelverstärkten MRT nach UAE, als bei Patienten, die mit Trisacryl-Gelatine Mikrosphären behandelt wurden [102].

Abramowitz et al. beschreiben signifikant niedrigere Infarktraten bei Patienten die mit sphärische PVA-Partikeln embolisiert wurden als bei Patienten, die als Embolisationsmaterial nicht-sphärischen PVA-Partikel oder Trisacryl-Gelatine Mikrosphären erhielten [103].

Die prozentuale Kontrastmittelaufnahme direkt nach UAE korreliert signifikant positiv mit der Kontrastmittelaufnahme nach einem halben Jahr ($p=0,002$). Das deutet darauf hin, dass eine initial erfolgreiche Embolisation, gemessen mittels prozentualer Kontrastmittelanreicherung, eine Vorhersage über den Embolisationserfolg nach einem halben Jahr ermöglicht.

Dieses Ergebnis ist im Einklang mit der Untersuchung von Pelage et al., die beobachteten, dass 100% der Myome, die 3 Monate nach UAE einen kompletten Infarkt aufwiesen auch 3 Jahre nach UAE immer noch komplett devaskularisiert waren, wohingegen Myome mit inkomplettem Infarkt 3 Jahre später nur zu 40% einen kompletten Infarkt aufwiesen [97].

In dieser Arbeit zeigt sich ein statistisch signifikanter, negativer Zusammenhang zwischen der Kontrastmittelanreicherung einen Tag nach UAE und der Myomvolumenreduktion ($p=0,005$). Je höher die Kontrastmittelanreicherung am Folgetag der UAE ist, um so geringer ist die Myomvolumenreduktion.

Dieses Ergebnis zeigt den bereits erwähnten Zusammenhang von verminderter Durchblutung, darauf folgendem Infarkt des Myoms und dessen Schrumpfung [64]. Die Ermittlung der prozentualen Kontrastmittelanreicherung nach UAE lässt somit Schlüsse auf die Schrumpfung des Myoms nach einem halben Jahr zu.

Eine Studie von Katsumori et al. untermauert dieses Ergebnis: Myome mit einer hundertprozentigen Infarktrate nach UAE zeigten nach 4 Monaten eine Volumenreduktion von 60% wohingegen Myome mit einer Infarktrate von 70 bis 90% nur eine Volumenreduktion von 35% aufweisen [90].

Es findet sich keine Korrelation zwischen der Kontrastmittelanreicherung der Myome nach UAE und der Symptomänderung. Katsumori et al. fanden entsprechende Zusammenhänge: es wird ein signifikanter Unterschied von Myomen mit 100% Infarkt und Myomen <100% Infarkt beschrieben. In der 100%-Infarkt-Gruppe war die Symptomkontrolle nach 5 Jahren signifikant besser, und die Rate gynäkologischer Interventionen signifikant niedriger [30].

5.3.2 Signalintensität

5.3.2.1 Signalintensität des Myoms

Die Signalintensitätskurve des Myoms in den dynamischen T1-gewichteten Sequenzen, ist einen Tag nach UAE deutlich flacher als vor der Intervention. Wie erwartet, weist das Myom nach UAE eine deutlich niedrigere Signalintensität auf als vor der UAE. Dies deutet auf eine Vaskularitätsminderung durch die Myomembolisation hin.

Nach einem halben Jahr zeigte sich nochmals eine erkennbare Reduktion der Kontrastmittel-Anreicherung. Dies weist darauf hin, dass im Verlauf eine weitere Degeneration der Myome stattgefunden hat.

In der Literatur wird ebenfalls ein signifikanter Unterschied zwischen der Signalintensitätskurve des Myoms vor UAE und 3 Monate nach UAE beschrieben [72]. Eine andere Arbeit beschreibt eine „gestoppte Perfusion“ des Myoms direkt nach UAE und eine niedrige Signalintensität nach einem und nach vier Monaten, in den dynamischen kontrastmittelverstärkten T1-Sequenzen [68]. Die Angaben in der Literatur bestätigen die Ergebnisse dieser Arbeit.

5.3.2.2 Signalintensität des Myometriums

Die Kontrastmittel-Anreicherung des Myometriums ist einen Tag nach UAE, verglichen mit der Ausgangskurve, erhöht. Dies könnte auf eine erhöhte Durchblutung, möglicherweise als Reaktion auf den durch die Embolisation verursachten Ischämiestress hinweisen. Es ist denkbar, dass es zu einer erhöhten Perfusion im Sinne einer reaktiven Hyperämie kommt, die durch die Kollateralversorgung des Uterus ermöglicht wird [69-71].

Eine vergleichbare Studie zeigt, 30 Minuten nach UAE, eine signifikante Reduktion der Signalintensität von 110% auf 26% [68].

Diese Beobachtung widerspricht den oben genannten Ergebnissen allerdings nicht, da es nahe liegt, dass 30 Minuten nach UAE eine andere Durchblutungssituation im Uterus vorliegt, als 24 Stunden nach UAE. Möglicherweise kommt es nach einer initialen Ischämiephase, unmittelbar nach UAE, nach einem Tag zu einer erhöhten Perfusion des Uterus. Studien, die die Signalintensität des Uterus einen Tag nach UAE untersucht hätten, gibt es nicht.

Die Veröffentlichung von Burbank & Hutchins beschreibt eine Lyse des geronnenen Blutes und eine Reperfusion des Uterus durch ovariale Anastomosen und kleinere Kollateralen zirka 6 Stunden nach UAE [53]. Dies bestätigt das Ergebnis dieser Arbeit, dass die Uterusperfusion einen Tag nach UAE bereits wieder normale Werte angenommen hat.

Ein halbes Jahr nach UAE ist die Kontrastmittel-Anreicherung des Myometriums deutlich niedriger als vor der Intervention. Dies deutet auf eine verminderte Durchblutung des Uterus hin.

Eine Möglichkeit dieses Ergebnis zu interpretieren wäre die Annahme, dass die Vaskularität des Uterus vor der UAE, auf Grund der Myome, möglicherweise über das Maß eines gesunden Uterus hinaus erhöht war. Ein halbes Jahr nach UAE ist die Durchblutung entsprechend auf ein Normalmaß reduziert.

Für diese Annahme die von Pelage et al. beschriebene diffuse Hypervaskularität des Myometriums in der Angiographie bei multiplen Myomen [67]. Außerdem spricht die einen Tag nach UAE beobachtete deutlich erhöhte Signalintensität des Myometriums, verglichen mit dem Ausgangswert, gegen eine embolisationsbedingte Durchblutungsstörung des Uterus.

Es gibt bislang keine Untersuchungen darüber, wie sich die Signalintensität eines Uterus myomatosus im Vergleich zu einem gesunden Uterus, in T1 gewichteten dynamischen Sequenzen, verhält.

Im Gegensatz zur vorliegenden Arbeit fanden andere Studien eine normalisierte Signalintensitäten des Myometriums 1 und 4 Monate nach UAE [68], sowie 3 Monate nach UAE die gleiche Signalintensität wie vor UAE [72].

Da in den oben genannten Studien nicht-sphärische PVA-Partikel (Contour®) verwendet wurden und in der vorliegenden Studie sphärische PVA-Partikel (BeadBlocks®), ist es denkbar, dass der Unterschied auf das verwendete Embolisationsmaterial zurückzuführen ist.

5.3.2.3 Vergleich der Signalintensität von Myom und Myometrium

Vor der UAE ist die maximale Signalintensität des Myometriums geringfügig höher als die der Myome. Diese Beobachtung wird durch die ähnlichen Ergebnisse einer oben genannten Studie bestätigt [68].

Zum Zeitpunkt der auf die UAE folgenden MRT-Untersuchungen zeigt sich ein deutlicher Unterschied der Signalintensitäts-Kurven von Myom und Myometrium, wobei die Kurve des Myoms deutlich flacher verläuft. Dies deutet auf eine eingeschränkte Myomperfusion, bei erhaltener Uterusperfusion, einen Tag und ein halbes Jahr nach UAE hin und somit auf eine erfolgreiche Myomembolisation.

Die Relative Signalintensität, entsprechend dem Quotienten aus Signalintensität des Myoms und Signalintensität des Myometriums, betrug vor UAE durchschnittlich 0,93.

Dies bedeutet, die Myome waren tendenziell weniger perfundiert als das Myometrium. Pelage et al. beschreiben ebenfalls eine relative Hypovaskularität des Myoms bei Vorhandensein eines gut durchbluteten perifibroidalen Plexus, der die Myome über kleine zentripetale Arterien versorgt [67].

Vor der UAE sind 23% der Myome hyperintens, einen Tag nach der UAE sinkt der Wert auf 7% und nach 6 Monaten auf 5%. Der geringere Prozentsatz hyperintensere Myome nach UAE zeigt die durch die Embolisation bewirkte Devaskularisation.

In dieser Arbeit findet sich eine signifikante Korrelation zwischen der relativen Signalintensität nach 6,5 Monaten und der relativen Signalintensität einen Tag nach UAE ($p=0,039$). Dies zeigt, dass Myome, die unmittelbar nach UAE eine geringe Signalintensität aufweisen, auch nach einem halben Jahr eine geringe Kontrastmittel-Anreicherung zeigen.

Anhand der relativen Signalintensität einen Tag nach UAE ist eine Vorhersage über den Embolisationserfolg, gemessen mittels Signalintensität nach einem halben Jahr, möglich.

5.4 Klinische Ergebnisse

Die Symptome der Patientinnen vor Behandlungsbeginn wurden, da es sich um eine retrospektive Untersuchung handelt, erst durchschnittlich 2,5 Jahre nach UAE erfragt. Die Symptomstärke vor UAE wurde nicht detailliert erfragt. Ein Vergleich der Symptomausprägung vor und nach UAE ist daher nicht möglich.

Die retrospektive Befragung der Patientinnen ist mit dem Nachteil einer geringeren Genauigkeit verbunden.

5.4.1 Symptome vor UAE

Wie bereits erwähnt gaben 82% der Patientinnen an, vor UAE unter Hypemenorrhoe gelitten zu haben. 50% litten unter Menorrhagie, 45% unter Unterbauchschmerzen, 27% unter Druckgefühl und 45% unter Pollakisurie.

In der Literatur wird eine Inzidenz von Hypermenorrhoe vor UAE von 90% beschrieben [99]. Für Menorrhagie finden sich Prozentangaben von 70% [104] und

84% [105]. Für Drucksymptome finden sich in der Literatur Häufigkeiten von 7% [31], 26% [105] und 45% [99].

Ein Vergleich mit den in verschiedenen Publikationen ermittelten Häufigkeiten ist schwierig, da unterschiedliche Symptome und Symptomkategorien erfragt wurden. Spies et al. entwickelten einen validierten, myomspezifischen Fragebogen [106]. Dieser erschien jedoch, aufgrund des retrospektiven Designs der Studie, für diese Arbeit ungeeignet und kam daher nicht zur Anwendung.

In dieser Arbeit stand die Erfassung der subjektiven Zufriedenheit der Patientinnen mit der Kontrolle ihrer Symptome im Vordergrund. Hierüber lässt sich auch retrospektiv eine Aussage treffen.

5.4.2 Symptomänderung

In dem untersuchten Kollektiv wurde eine Symptomlinderung bei 77% der Patienten und ein Therapieversagen bei 23% nach durchschnittlich 2,5 Jahren beobachtet. Diese Werte sind mit den Angaben in der Literatur vergleichbar: Es finden sich Angaben von 72 bis 90% Symptomlinderung nach UAE bei Follow-Up-Zeiträumen von 3 Monaten bis 5 Jahren [31,72,89,107-109].

Allerdings ist die Vergleichbarkeit ebenfalls schwierig, da der Therapieerfolg in den verschiedenen Studien teilweise unterschiedlich definiert wurde.

Im einzelnen gab es eine Linderung des Symptoms Hypermenorrhoe bei 67% der Patientinnen, der Menorrhagie bei 64%, des Unterbauchschmerzes bei 70%, der Drucksymptomatik bei 83% und eine Linderung der Pollakisurie bei 30%. Die Symptomänderung war nur für das Symptom Hypermenorrhoe signifikant ($p < 0,05$). Die Vergleichbarkeit mit anderen Studien ist auf Grund des unterschiedlichen Fragebogendesigns wiederum schwierig. Eine Arbeit mit einer ähnlichen Symptomeinteilung publiziert eine Besserung der Menorrhagie bei 84%, eine Linderung des Unterbauchschmerzes bei 88%, eine Besserung der Drucksymptomatik bei 79% und eine Besserung der Pollakisurie bei 75% von 53 Patientinnen nach 3 Jahren [31].

Tendenziell liegt die Symptomkontrolle in dieser Arbeit, verglichen mit anderen Studien, im unteren Bereich.

Ein wichtiger Unterschied zwischen der vorliegenden Studie und den o.g. Studien ist das verwendete Embolisationsmaterial. In dieser Arbeit wurden sphärische PVA-Partikel verwendet, wohingegen in den o.g. Studien nicht-sphärische PVA-Partikel benutzt wurden.

Wie bereits erwähnt, gibt es Hinweise, dass nicht-sphärische PVA-Partikel eine deutlich höhere Infarktrate erzielen als sphärische PVA-Partikel [102,103].

Da die Infarktrate nach UAE mit der Symptomkontrolle korreliert [30], ist das verwendete Embolisationsmaterial eine mögliche Erklärung für die vergleichsweise schlechte Symptomkontrolle des Patientenkollektivs in dieser Arbeit.

Die generelle Symptomänderung und die Veränderung des Symptoms Hypermenorrhoe korrelierten positiv mit dem Alter der Patientin ($p=0,018$ und $p=0,02$). Je höher das Alter bei UAE war, umso größer war die Symptombesserung. Es ist schwierig, dieses Ergebnis zu erklären, zumal in der Literatur keine entsprechenden Ergebnisse gefunden werden.

Am ehesten könnte es sich bei dieser Korrelation um einen Zufallseffekt, bei geringer Fallzahl und explorativer Auswertung, handeln.

Die Veränderung der Drucksymptomatik korrelierte signifikant mit der Gesamtänderung des Myomvolumens ($p=0,03$). Dieses Ergebnis deutet darauf hin, dass die Größe des Myoms für das Druckgefühl im Unterbauch verantwortlich ist, was plausibel erscheint. Es findet sich allerdings kein Zusammenhang zwischen der Symptomänderung und der Reduktion des Uterusvolumens, wie sie zum Beispiel von Scheuring et al. beschrieben wurde [91].

Weitere Korrelationsprüfungen ergaben keine signifikanten Zusammenhänge. Allerdings war eine Korrelation zwischen Symptomen und MRT-Ergebnissen in vorangegangenen Arbeiten oft ebenfalls uneindeutig. Dass sich für die Symptome oft keine eindeutigen Korrelate in der MRT finden, mag an der Subjektivität der Beschwerden liegen.

5.4.3 Folgeeingriffe

In unserem Kollektiv lag die Rate der Folgeeingriffe nach 2,5 Jahren bei 13,6 %.

In der Literatur wird die Häufigkeit von Folgeeingriffen mit 5,5% und 10,5% in einer Studie an 96 Patientinnen nach 3 und 5 Jahren angegeben [108].

Des Weiteren gibt es Berichte über Raten von 24,7% nach 4,5 Jahren [109], 19,8% nach 5 Jahren [107] und 15,4% nach 7 Jahren [95].

Die in der vorliegenden Arbeit ermittelte Häufigkeit von Reinterventionen ist also vergleichbar mit den anderer Publikationen.

5.5 Aussagefähigkeit der Ergebnisse

Die vorliegende Arbeit basiert auf einer recht kleinen Stichprobe von 27 Patientinnen, von denen 22 an der Symptombefragung teilnahmen und nur 15 nach einem halben Jahr erneut mittels MRT untersucht werden konnten. Dies mindert insbesondere die Aussagekraft der Korrelationsprüfungen.

Bei einigen Patientinnen wurden mehrere Myome beobachtet. Hieraus ergibt sich das Problem der wiederholten Messungen, dem mittels ANOVA-Auswertung begegnet wurde.

Bei der Korrelationsprüfung stellt die wiederholte Messung eine mögliche Fehlerquelle dar.

Vier der 27 Patientinnen wurden, anstatt mit dem sonst verwendeten 1.5 T Magnetresonanztomographen, mittels 3.0 T MRT untersucht. Da die MRT Qualität nicht Gegenstand dieser Arbeit ist und von der Feldstärke unabhängige relative Signalintensitäten ermittelt wurden, sollte dies wenig Einfluss auf die Bestimmung der Volumina und der Signalintensität haben und wurde daher in der Auswertung nicht berücksichtigt.

Die Ergebnisse wurden explorativ ausgewertet, um möglichst viel Information über mögliche Zusammenhänge von MRT-Merkmalen und klinischen Ergebnissen zu erhalten. Hypothesenbildende Auswertungen ermöglichen allerdings das zufällige Auftreten statistisch signifikanter Korrelationen. Die Ergebnisse der Korrelationsanalyse sind somit lediglich Hinweise auf mögliche Zusammenhänge, die gegebenenfalls eingehender untersucht werden müssen.

5.6 Schlussfolgerung

Die in der Klinik für radiologische Diagnostik des Universitätsklinikums Aachen durchgeführten Myomembolisationen erreichen eine signifikante, mit der Literatur vergleichbare, Volumenreduktion von Myom und Uterus.

Die Infarktrate der Myome einen Tag nach UAE liegt jedoch weit unter der Angabe in der Literatur. Die Ursache hierfür könnte im Embolisationsmaterial begründet sein.

Die Kontrastmittel-Anreicherung des Myoms nimmt nach der UAE kontinuierlich ab.

Die Signalintensität des Myometriums steigt einen Tag nach UAE an und fällt nach einem halben Jahr unter das Ausgangsniveau ab.

Die prozentuale Kontrastmittel-Anreicherung bzw. die relative Signalintensität des Myoms einen Tag nach UAE ermöglichen eine Vorhersage über die

Kontrastmittelanreicherung bzw. relative Signalintensität nach einem halben Jahr:

Initial gute Embolisationsergebnisse, angezeigt durch eine hohe Infarktrate bzw. niedrige Signalintensität, bleiben im Verlauf mit hoher Wahrscheinlichkeit stabil.

Eine niedrige Infarktrate nach UAE ist mit einer niedrigen Infarktrate nach 6 Monaten assoziiert und Hinweis auf eine teilweise Revaskularisation unvollständig embolisierter Myome.

Anhand der Kontrastmittel-Anreicherung nach einem Tag ist eine Vorhersage über die Volumenreduktion des Myoms nach einem halben Jahr möglich.

Die Symptomkontrolle nach UAE ist in dieser Arbeit, verglichen mit anderen Studien, relativ schlecht. Dies könnte ebenfalls auf das verwendete Embolisationsmaterial zurückzuführen sein.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass die kontrastmittelgestützte dynamische MRT einen Tag nach UAE wichtige Hinweise auf den Embolisationserfolg nach einem halben Jahr gibt. Ein Zusammenhang von MRT-Merkmalen und der Veränderung der Symptome findet sich nicht.

6. Zusammenfassung

Ziel der vorliegenden Arbeit ist die retrospektive Evaluation der Uterusarterienembolisation (UAE) mittels dynamischer, kontrastmittelverstärkter Magnetresonanztomographie (MRT) und Patientenbefragung. Es soll überprüft werden, inwiefern klinische Ergebnisse mit MRT-Merkmalen korrelieren.

Retrospektiv wurden die MRT-Bilder von 27 Patientinnen mit insgesamt 60 Myomen ausgewertet.

Die Patientinnen waren jeweils einen Tag vor, einen Tag nach und durchschnittlich ein halbes Jahr nach UAE mittels MRT untersucht worden.

Es wurden jeweils die Volumina von Myomen und Uterus, die Signalintensität in den dynamischen T1-Sequenzen und die prozentuale Kontrastmittelaufnahme des Myoms bestimmt. Durchschnittlich 2,5 Jahre nach UAE wurden die Patientinnen zur Veränderung ihrer Symptome und möglichen Folgeeingriffen befragt.

Ein halbes Jahr nach der UAE hat sich das Myomvolumen um durchschnittlich 49,8% und das Uterusvolumen um 20% vermindert. Diese Ergebnisse sind statistisch signifikant.

Die Kontrastmittel-Anreicherung der Myome fiel einen Tag nach UAE und nach 6 Monaten nochmals, deutlich ab. Die Kontrastmittelaufnahme des Myometriums nahm nach der UAE zunächst zu und fiel nach 6 Monaten im Vergleich zum Ausgangswert signifikant ab. Es besteht eine signifikante positive Korrelation zwischen prozentualer Kontrastmittel-Anreicherung bzw. relativer Signalintensität des Myoms einen Tag nach UAE und der Kontrastmittel-Anreicherung bzw. relativen Signalintensität 6 Monate nach UAE. Die Volumenreduktion des Myoms nach einem halben Jahr korreliert signifikant mit der prozentualen Kontrastmittel-Aufnahme.

77% der Patientinnen berichteten 2,5 Jahre nach UAE über eine Besserung der Symptome.

Im untersuchten Patientenkollektiv bewirkte die UAE eine gute Volumenreduktion von Myom und Uterus, sowie eine Besserung der Symptome.

Signalintensität und prozentuale Kontrastmittelaufnahme im dynamischen MRT, einen Tag nach UAE, erlauben eine Vorhersage des Embolisationserfolges 6 Monate nach UAE

7. Abstract

The purpose of this study is to evaluate uterine artery embolization (UAE) using dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging (MRI) and a symptom questionnaire. The correlation of clinical results and MRI findings is to be investigated.

Retrospectively, magnetic resonance images of 27 patients were analyzed. MRI was performed one day before UAE, one day after and about 6 months after UAE. MRI was used to determine the uterine volume, the size of myomas, and to assess the signal intensity in dynamic T1-sequences, as well as the percentage of contrast enhancement of myomas.

On average 2.5 years after UAE, patients were asked to complete a questionnaire regarding symptom changes and possible reinterventions.

6 months after UAE a statistically significant volume reduction of leiomyomas (49,8%) and uterine volume (20%) was found.

One day after UAE, signal intensity of myomas had decreased. 6 months after UAE it had decreased further. Signal intensity of the myometrium had increased one day after embolization and had, compared to baseline intensity significantly decreased after 6 months. A significant positive correlation between relative signal intensity of myomas, one day after UAE, and relative signal intensity, 6 months after UAE, was found. The same holds for the percentage of contrast enhancement.

Volume reduction of fibroids 6 months after UAE correlated significantly positive to the percentage of contrast-enhancement one day after UAE.

77% of women reported an improvement of their symptoms 2.5 years after the intervention.

In our patients UAE achieved a significant uterine and fibroid volume reduction. Most of women experienced a relief of symptoms. Signal intensity and the percentage of contrast-enhancement, in dynamic MRI one day after UAE, permits a prediction of embolization success after 6 months.

8. Literaturverzeichnis

1. Cramer S.F., Patel A.: The frequency of uterine leiomyomas. *Am J Clin Pathol* (1990) 94:435-438.
2. Buttram V.C. Jr., Reiter R.C.: Uterine leiomyomata: etiology, symptomatology, and management. *Fertil Steril* (1981)36:433-445
3. Baird D.D., Dunson D.B., Hill M.C., Cousins D., Schectman J.M.: High cumulative incidence of uterine leiomyomata in black and white women: ultrasound evidence. *Am J Obstet Gynecol* (2003)188:100-107
4. Townsend D.E., Sparkles R.S., Baluda M.C., McClelland G.: Unicellular histogenesis of uterine leiomyomas as determined by electrophoresis by glucose-6-phosphate dehydrogenase. *Am J Obstet Gynecol* (1970)107:1168-1173.
5. Stewart E.A.:Uterine fibroids. *Lancet* (2001) 357:293-298.
6. Parazzini F, Negri E, La Vecchia C., Chatenoud L., Ricci E., Guarnerio P.: Reproductive factors and risk of uterine fibroids. *Epidemiology* (1996)7:440-442.
7. Marshall L.M., Spiegelman D., Barbieri R.L., Goldman M.B., Manson J.E., Colditz G.A., et al.: Variation in the incidence of uterine leiomyoma among premenopausal women by age and race. *Obstet Gynecol* (1997)90:967-973.
8. Marshall L.M., Spiegelman D., Goldman M.B., Manson J.E., Colditz G.A., Barbieri R.L., et al.: A prospective study of reproductive factors and oral contraceptive use in relation to the risk of uterine leiomyomata. *Fertil Steril* (1998)70:432-439.
9. Schwartz S.M., Marshall L.M., Baird D.D.: Epidemiologic contributions to understanding the etiology of uterine leiomyomata. *Environ Health Perspect* (2000)108:821-827.
10. Vikhlyaeva E.M., Khodzhaeva Z.S., Fantschenko N.D.: Familial predisposition to uterine leiomyomas. *Int J Gynaecol Obstet* (1995)51:127-131.

11. Ross R.K., Pike M.C, Vessey M.P., Bull D., Yeates D., Casagrande J.T.: Risk factors for uterine fibroids: reduced risk associated with oral contraceptives. *Br Med J* (1986)293:359-362.
12. Shikora S.A., Niloff J.M., Bistran B.R., Forse R.A., Blackburn G.L.: Relationship between obesity and uterine leiomyomata. *Nutrition* (1991)7:251-255.
13. Cook J.D., Walker C.L.: Treatment strategies for uterine leiomyoma: the role of hormonal modulation. *Semin Reprod Med* (2004)22:105-111.
14. Parker W.H.: Etiology, symptomatology, and diagnosis of uterine myomas. *Fertil.Steril.* (2007) 87:725-736.
15. Kjerulff K.H., Langenberg P, Seidman J.D., Stolley P.D., Guzinski G.M.: Uterine leiomyomas. Racial differences in severity, symptoms and age at diagnosis. *J Reprod Med* (1996)41:483-490.
16. Lumbiganon P., Ruggao S., Phandhu-fung S., Laopaiboon M., Vudhikamraksa N., Werawatakul Y.: Protective effect of depot-medroxyprogesterone acetate on surgically treated uterine leiomyomas: a multicentre case-control study. *Br J Obstet Gynaecol* (1996)103:909-914.
17. Baird D.D., Dunson D.B.: Why is parity protective for uterine fibroids? *Epidemiology* (2003)14:247-250.
18. Cesen-Cummings K., Houston K.D., Copland J.A., Moorman V.J., Walker C.L., Davis B.J.: Uterine leiomyomas express myometrial contractile-associated proteins involved in pregnancy-related hormone signaling. *J Soc Gynecol Investig* (2003)10:11-20.
19. Kröncke TJ, Gauruder-Burmester A, Hamm B: Uterine fibroid embolization – a new therapeutic option for symptomatic leiomyomas of the uterus. *Röfo* (2002) 174:1227-1235.
20. Farrer-Brown B., Beilby J.O., Tarbit M.H.: The microvasculature of the uterus. *J Pathol* (1971)103:Pvi-vii.

21. Lippman S.A., Warner M., Samuels S., Olive D., Vercellini P., Eskenazi B.: Uterine fibroids and gynecologic pain symptoms in a population-based study. *Fertil Steril* (2003) 88:1488-1494.
22. Garcia C.R., Tureck R.W. Submucosal leiomyomas and infertility. *Fertil Steril* (1984) 42: 16-19.
23. Pritts E.A.: Fibroids and infertility: a systematic review of the evidence. *Obstet Gynecol Surv* (2001)56:483-491.
24. Vergani P., Ghidini A., Strobelt N., Roncaglia N., Locatelli A., Lapinski R.H.,Do uterine leiomyomas influence pregnancy outcome? *Am J Perinatol* (1994)11:356-358
25. Quidwai G.I., Caughey A.B., Jacoby A.F: Obstetric outcomes in women with sonographically identified uterine leiomyomata. *Obstet Gynecol* (2006)107:376-382.
26. Dueholm M., Lundorf E., Hansen E.S., Ledertoug S., Olesen F.: Accuracy of magnetic resonance imaging and transvaginal ultrasonography in the diagnosis, mapping, and measurement of uterine myomas. *Am J Obstet Gynecol* (2002)186:409-415.
27. Hricak H., Alpers C., Crooks L.E., Sheldon P.E.: Magnetic resonance imaging of the female pelvis: Initial experience. *Am J Roentgenol* (1983)141:1119-1128.
28. Hricak H., Tscholakoff D., Heinrichs L., Fisher M.R., Dooms G.C., Reinhold C., Jaffe R.B.: Uterine leiomyomas: Correlation of MR, histopathologic findings, and symptoms. *Radiology* (1986)158:385-391.
29. Chrisman H.B., Rajeswaran S., Dhand S., Nikolaidis P., Corpuz B., Vogelzang R.L., Omary R.A.: Effect of postprocedural pelvic MR imaging on medical decision-making in women who have undergone uterine arter embolization. *J Vasc Interv Radiol* (2009)20:977-980.
30. Katsumori T., Kasahara T., Kin Y., Nozaki T.: Infarction of uterine fibroids after embolization: Relationship between postprocedural enhanced MRI findings and long-term clinical outcomes.*Cardiovasc Intervent Radiol* (2008) 31:66-72.

31. Bucek R.A., Puchner S., Lammer J.: Mid- and long-term quality-of-life assessment in patients undergoing uterine fibroid embolization. *AJR* (2006) 186:877-882.
32. Fernandez H., Farrugia M., Jones S.E., Mauskopf J.A., Oppelt P., Subramanian D.: Rate, type and cost of invasive interventions for uterine myomas in Germany, France, and England. *J Minim Invasive Gynecol* (2009) 16: 40-46.
33. Edwards R.D., Moss J.G., Lumsden M.A., Wu O., Murray L.S., Twaddle S., Murray G.D.: Uterine artery embolization versus surgery for symptomatic uterine fibroids. *N Engl J Med* (2007)356:360-370.
34. Fedele L., Parazzini F., Luchini L., Mezzopane R., Tozzi L., Villa L.: Recurrence of fibroids after myomectomy: a transvaginal ultrasonographic study. *Hum Reprod* (1995)10:1795-1796.
35. Holub Z.: Laparoscopic myomectomy: indications and limits. *Ceska Gynekol.* (2007)72: 64-68.
36. Hockstein S.: Spontaneous uterine rupture in the early third trimester after laparoscopically assisted myomectomy: a case report. *J Reprod Med* (2000)45:139-141.
37. Jin C., Hu Y., Chen X.C., Zheng F.Y., Lin F., Zhou K., Chen F.D., Gu H.Z.: Laparoscopic versus open myomectomy- a meta-analysis of randomized controlled trials. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* (2009)145:14-21.
38. Donnez J., Squifflet J., Poulet R., Nisolle M. : Laparoscopic myolysis. *Human Reprod Update* (2000)6 :609-613.
39. Derman S.G., Rehnstrom J., Neuwirth R.S.: The long-term effectiveness of hysteroscopic treatment of menorrhagia and leiomyomas. *Obstet Gynecol* (1991)77:591-594.
40. Ubaldi F., Tournaye H., Camus M., Van der Pas H., Gepts E., Devroey P.: Fertility after hysteroscopic myomectomy. *Hum Reprod Update* (1995)1:81-90.
41. Filicori M., Hall D.A., Loughlin J.S., Rivier J., Vale W., Crowley W.F. Jr.: A conservative approach to the management of uterine leiomyoma: pituitary desensitization by a lutienizing hormone-releasing hormone analogue. *Am J Obstet Gynecol* (1983)147:726-727.

42. Shaw R.W.: New approaches to the management of fibroids. *Curr Opin Obstet Gynecol* (1991)3:859-864.
43. Matsuo H.: Bone loss induced by GnRHa treatment in women. *Nippon Rinsho* (2003)61:314-318.
44. Stovall T.G., Muneyyirci-Delale O., Summit R.L. Jr., Scialli A.R.: GnRH agonist and iron versus placebo and iron in the anemic patient before surgery for leiomyomas: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol* (1995)86:64-71.
45. Wildemeersch D, Schacht E.: The effect on menstrual blood loss in women with uterine fibroids of a novel "frameless" intrauterine levonorgestrel-releasing drug delivery system: a pilot study. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* (2002)102:74-79.
46. Mercurio F, De Simone R, Di Spiezio Sardo A, et al.: The effect of a levonorgestrel-releasing intrauterine device in the treatment of myomarelated menorrhagia. *Contraception* (2003) 67:277-280.
47. Tropeano G., Amoroso S., Scambia G.: Non-surgical management of uterine fibroids. *Hum Reprod Update* (2008)14:259-274.
48. Steinauer J., Pritts E.A., Jackson R., Jacoby A.F.: Systematic review of mifepristone for the treatment of uterine leiomyomata. *Obstet Gynecol* (2004)103:1331-1336.
49. Fiscalla K., Eisinger S.H., Meldrum S., Feng C., Fisher S.G., Guzick D.S.: Effect of mifepristone for symptomatic leiomyomata on quality of life and the uterine size. *Obstet Gynecol* (2006)108:1381-1387.
50. Chen W., Ohara N., Wang J., Xu Q., Liu J., Morikawa A., et al.: A novel selective progesterone receptor modulator asoprisnil (J867) inhibits proliferation and induces apoptosis in cultured human leiomyoma cells in the absence of comparable effects on myometrial cells. *J Clin Endocrinol Metab* (2006)91:1296-1304.
51. Wang J, Ohara N., Wang Z., Chen W., Morikawa A., Sasaki H. et al.: A novel selective progesterone receptor modulator down-regulates the expression of EGF, IGF-1, TGF β 3, and their receptors in cultured uterine leiomyoma cells. *Hum Reprod* (2006)21:1869-1877.

52. Stewart E.A., Gostout B., Rabinovici J., Kim H.S., Regan L., Tempany C.M.: Sustained relief of leiomyoma symptoms by using focused ultrasound surgery. *Obstet Gynecol* (2007)110:279-287.
53. Burbank F., Hutchins F.L. Jr.: Uterine artery occlusion by embolization or surgery for treatment of fibroids: a unifying hypothesis- transient uterine ischemia. *J Am Assoc Gyn Laparosc* (2000)7:S1-S49.
54. Lichtinger M., Burbank F., Hallson L, Herbert S., Uyeno J., Iones M.: The time course of myometrial ischemia and reperfusion after laparoscopic uterine artery occlusion-theoretical implication. *J Am Assoc Gynecol Laparosc* (2003)10:554-563.
55. Lichtinger M., Herbert S., Memmolo A.: Temporary, transvaginal occlusion of the uterine arteries: a feasibility and safety study. *J Min Invas Gynecol* (2005)12:40-42.
56. Garza-Leal J., Eligonad G., Castillo L.: Fibroid treatment by temporary uterine artery occlusion using Doppler-guided clamp. *J Min Invas Gynecol* (2005) 12:S82-S83.
57. Heaston D.K., Mineau D.E, Brown B.J., Miller F.J.: Transcatheter arterial embolization for control of persistent massive puerperal hemorrhage after bilateral surgical hypogastric artery ligation. *Am J Roentgenol* (1979)133:152-154.
58. Oliver J.A., Lance J.S.: Selective embolization to control massive hemorrhage following pelvic surgery. *Am J Obstet Gynecol* (1979) 135:431-432.
59. Ravina J.H., Herbretau D., Ciraru-Vignerou N., Bouret J.M., Houdart E., Aymard A., Merland J.J.: Arterial embolization to treat uterine myomata. *Lancet* (1995)346:671-672.
60. Pron G., Mocarski E., Bennet J., Vilos G., Common A., Zaid M., et al.: Tolerance, hospital stay, and recovery after uterine artery embolization for fibroids: the Ontario Uterine Fibroid Embolization trial. *J Vasc Interv Radiol* (2003)14:1243-1250.
61. Bruno J., Sterbis K., Flick P., McCullough M., Cramp M., Murphy-Skrynarz K., Spies J.B.: Recovery after uterine artery embolization for leiomyomas: a detailed analysis of ist duration and severity. *J Vasc Interv Radiol* (2004)15:801-807.

62. Worthington-Kirsch R., Spies J.B., Myers E.R., Mulgund J., Mauro M., Pron G., Peterson E.D., Goodwin S.: The Fibroid Registry for Outcomes Data (FIBROID) for uterine embolization: short term outcomes. *Obstet Gynecol* (2005)106:52-59.
63. Katsumori T, Nakajima K, Hanada Y. MR imaging of a uterine myoma after embolization. *AJR Am J Roentgenol* (1999) 172:248-249.
64. McCluggage W.G., Ellis P.K., McClure N., Walker W.J., Jackson P.A., Manek S.: Pathologic features of uterine leiomyomas following uterine artery embolization. *Int J Gynecol Pathol.* (2000)19:342-347.
65. Colgan TJ, Pron G, Mocarski EJ, Bennett JD, Asch MR, Common A.: Pathologic features of uteri and leiomyomas following uterine artery embolization for leiomyomas. *Am J Surg Pathol* (2003) 27:167-177.
66. Weichert W, Denkert C, Gauruder-Burmester A, et al.: Uterine arterial embolization with tris-acryl gelatin microspheres: a histopathologic evaluation. *Am J Surg Pathol* (2005) 29:955-961.
67. Pelage J.P., Cazejust J., Pluot E., Le Dref O., Laurent A., Spies J.B., Chagnon S., Lacombe P. : Uterine fibroid vascularisation and clinical relevance to uterine fibroid embolization. *RadioGraphics* (2005)25:S99-S117
68. De Souza N.M., Williams A.D.:Uterine arterial embolization for leiomyomas: Perfusion and volume changes at MR imaging and relation to clinical outcome. *Radiology* (2002) 222:367-374
69. Chait A, Moltz A, Nelson JH.: The collateral arterial circulation in the pelvis. An angiographic study. *AJR Am J Roentgenol* (1968) 102:392-400.
70. Godfrey CD, Zbella EA.: Uterine necrosis after uterine artery embolization for leiomyoma. *Obstet Gynecol* (2001) 98:950-952.
71. Torigian DA, Siegelman ES, Terhune KP, Butts SF, Blasco L, Shlansky-Goldberg RD. MRI of uterine necrosis after uterine artery embolization for treatment of uterine leiomyomata. *Am J Roentgenol* (2005) 184:555-559.

72. Iha R.C., Ascher S.M., Imaoka I., Spies I.B.: Symptomatic fibroleiomyomata: MR imaging of the Uterus before and after Uterine Artery Embolization. *Radiology* (2000) 217:228-235.
73. Hovsepian D.M., Siskin G.P., Bonn J., Cardella J.F., Clark T.W., Lampmann L.E., et al.: Quality improvement guidelines for uterine artery embolization for symptomatic leiomyomata. *J Vasc Interv Radiol* (2004)15:535-541.
74. Walker W.J., Pelage J.P.: Uterine artery embolization for symptomatic fibroids: clinical results in 400 women with imaging follow-up. *Br J Obstet Gynecol* (2002)109:1263-1272.
75. Andrews R.T., Spies J.B., Scks D., Worthington-Kirsch R.L., Niedzwiecki G.A., Marx M.V., et al.: Patient care and uterine artery embolization for leiomyomata. *J Vasc Interv Radiol* (2004) 15:115-120.
76. Katsumori T., Akazawa K., Mihara T.: Uterine artery embolization for peduncolated subserosal fibroids. *Am J Roentgenol* (2005)18:399-402.
77. Vogl T.J., Jacobi V., Gätje R., Siebzehnrübl E., Zangos S.: Uterus-Arterien-Embolisation (UAE) bei symptomatischen Uterus-Myomen Technik Indikationsstellung und Ergebnisse. *Rofo* (2003) 175:1032-1041.
78. Spies J.B., Spector A., Roth A.R., Baker C.M., Mauro L., Murphy-Skrynarz K.: Complications after uterine artery embolization for leiomyomas. *Obstet Gynecol* (2002)100:873-880.
79. Aungst M., Wilson M., Vournas K., McCarthy S.: Necrotic leiomyoma and gram-negative sepsis eight weeks after uterine artery embolization. *Obstet Gynecol* (2004)104:1161-1164.
80. Kröncke T.J., Gauruder-Burmester A., Gronewold M., Lembcke A., Fischer T., Puls R. et al.: Technical success rate, peri-interventional complications and radiation exposure of the transarterial embolization for leiomyomas of the uterus. *Rofo* (2004)176:580-589.
81. Spies J.B., Roth A.R., Gonsalves S.M., Murphy-Skryzyniarz K.M.: Ovarian function after uterine artery embolization for leiomyomata: assessment with use of serum follicle stimulating hormone assay. *J Vasc Interv Radiol* (2001)12:437-442.

82. Payne J.F., Robboy S.J., Haney A.F.: Embolic microspheres within ovarian arterial vasculature after uterine artery embolization. *Obstet Gynecol* (2002)100:883-886.
83. Tulandi T, Sammour A., Valenti D., Child T.J., Seti L, Tan S.L.: Ovarian reserve after uterine artery embolization for leiomyomata. *Fertil Steril* (2002)78:197-198.
84. Ravina J.H., Vigneron N., Aymard A., Le Dref O., Merland JJ.: Pregnancy after embolization of uterine myoma: report of 12 cases. *Fertil Steril* (2000)73:1241-1243.
85. McLucas B., Goodwin S., Adler L., Rappaport A., Reed R., Perrella R.: Pregnancy following uterine fibroid embolization. *Int J Gynaecol Obstet* (2001)74:1-7.
86. Pron G., Mocarski E., Bennett J., Vilos G., Common A., Vanderburgh L Ontario UFE Collaborative Group. Pregnancy after uterine artery embolization for leiomyomata: the Ontario multicenter trial. *Obstet Gynecol* (2005)105:67-76.
87. Walker W.J., McDowell S.J.: Pregnancy after uterine artery embolization for leiomyomata: a series of 56 completed pregnancies. *Am J Obstet Gynecol* (2006)195:1266-1271.
88. Holub Z., Mara M., Kuzal D., Jabor A., Maskova J., Eim J.: Pregnancy outcomes after uterine artery occlusion: prospective multicentric study. *Fertil Steril* (2008) 90:1886-1891.
89. Mara M, Maskova J, Fucinova Z, Kuzel D, Belsan T, Sosna O.: Midterm clinical and first reproductive results of a randomized controlled trial comparing uterine fibroid embolization and myomectomy. *Cardiovasc Interv Radiol* (2008)31:73-85.
90. Katsumori T., Nakajima K., Tokuhiko M.: Gadolinium-enhanced MR imaging in the evaluation of uterine fibroids treated with uterine artery embolization. *AJR* (2001)177:303-307.
91. Scheuring C., Gauruder-Burmester A., Kluner C., Kurzeja R., Lembcke A., Zimmermann E., et al.: Uterine artery embolization for symptomatic fibroids: short-term versus mid-term changes in disease-specific symptoms, quality of life and magnetic resonance imaging results. *Human reproduction* (2006): 21:3270-3277.

92. Kim M.D., Lee H.S., Lee M.H., Kim H.J., Cho J.H., Cha S.H.: Long-term results of symptomatic fibroids treated with uterine artery embolization: In conjunction with MR evaluation. *Eur J Radiol* (2008) epub ahead of print.
93. Firouznia K., Ghanaati H., Sanaati M., Jalali A.H., Shakiba M.: Uterine artery embolization in 101 cases of uterine fibroids: Do size, location, and number of fibroids affect therapeutic success and complications? *Cardiovasc Intervent Radiol* (2008) 31:521-526.
94. Goodwin S.C., Spies J.B., Worthington-Kirch R., Peterson E., Pron G., Li S., Myers E.R., Fibroid Registry for Outcomes Data (FIBROID) Registry Steering Committee and Core Site Investigators: Uterine artery embolization for treatment of leiomyomata: long term outcome from the FIBROID registry. *Obstet Gynecol* (2008) 111:22-33.
95. Popovic M., Berzaczy D., Puchner S., Zadina A., Lammer J., Bucek R.A.: Long-term quality of life assessment among patients undergoing uterine fibroid embolization. *AJR*(2009)193:267-271.
96. Burn P.R., McCall J.M., Chinn R.J., Vashisht A., Smith J.R., Healy J.C.: Uterine fibroleiomyoma: MR imaging appearances before and after embolization of uterine arteries. *Radiology* (2000)214:729-734.
97. Pelage J.P., Guaou N.G., Iha R.C., Ascher S.M., Spies J.B.: Uterine fibroid tumors: Long-term MR imaging outcome after embolization. *Radiology* (2004) 230:803-809.
98. Nikolaidis P., Siddiqui A.J., Carr J.C., Vogelzang R.L., Miller F.H., Chrisman H.B., Nemcek A.A., Omary R.A.:Incidence of nonviable leiomyomas on contrast material-enhanced pelvic MR imaging in patients referred for uterine artery embolization.*J Vasc Interv Radiol* (2005) 16:1465-1471.
99. Radeleff B.A., Satzl S., Eiers M., Fechtner K., Hakim A., Rimbach S., Kauffmann G.W., Richter G.M.: Clinical 3-year follow-up of uterine fibroid embolization. *Röfo* (2007)179:593-600.
100. Spies JB, Roth AR, Iha RC, Gomez-Jorge J, Levy EB, Chang TC, Ascher SA: Leiomyomata treated with uterine artery embolization: Factors associated with successful symptom and imaging outcome.*Radiology* 2002; 222:45-52.

101. Sampson J.: The blood supply of uterine myomata. *Surg Gynecol Obstet* (1912)14:215.
102. Siskin G.P., Beck A., Schuster M., Mandato K., Englander M., Herr A.: Leiomyoma infarction after uterine artery embolization: A prospective randomized study comparing tris-acryl gelatine microspheres versus polyvinyl alcohol microspheres. *J Vasc Interv Radiol* (2008)19:58-65.
103. Abramowitz S.D., Israel G.M., McCarthy S.M., Pollak J.S., White R.I., Tal M.G.: Comparison of four embolic materials at uterine artery embolization by using postprocedural MR imaging enhancement. *Radiology* (2009)250:482-487.
104. Razavi M.K., Hwang G., Jahed A., Modanloo S., Chen B.: Abdominal myomectomy versus uterine fibroid embolization in the treatment of symptomatic uterine leiomyomas. *AJR* (2003) 180:1571-1575.
105. Kröncke T.J., Gauruder-Burmester A., Scheuring C., Gronewold M., Klüner C., Fischer T., et al.: Transarterielle Embolisation bei Uterus myomatosus: klinische Erfolgsrate und kernspintomographische Ergebnisse. *Fortschr Röntgenstr* (2005)177:89-98.
106. Spies J.B., Coyne K., Guaou Guaou N., Boyle D., Skyrnarz-Murphy K., Gonzalves S.M.: The UFS-QOL, a new disease-specific symptom and health-related quality of life questionnaire for leiomyomata. *Obstet Gynecol* (2002) 99:290-300.
107. Spies JB, Bruno J, Czeyda-Pommersheim F, Magee ST, Ascher SA, Jha RC.: Long-term outcome of uterine artery embolization of leiomyomata. *Obstet Gynecol.* (2006) 107:741.
108. Katsumori T., Kasahara T., Akazawa K.: Long-term outcome of uterine artery embolization using gelatin sponge particles alone for symptomatic fibroids. *Am J Roentgenol* (2006)186:848-854.
109. Lohle P.N., Voogt M.J., De Vries J., Smeets A.J., Vervest H.A., Lampmann L.E., Boekkooi P.F. : Long-term outcome of uterine artery embolization for symptomatic uterine leiomyomas. *J Vasc Interv Radiol* (2008)19:319-326.

9. Abkürzungsverzeichnis

A.	Arteria
Abb.	Abbildung
BFFE	Balanced Fast Field Echo
FISP	Fast Imaging with Steady state Precession
Gd-BOPTA	Gadobenat-Dimeglumin
Gd-DTPA	Gadopentetat-Dimeglumin
GnRH	Gonadotropin-Releasing-Hormon
KM	Kontrastmittelphase
KG	Körpergewicht
M	Median
MRT	Magnetresonanztomographie
PVA	Polyvinyl-Alkohol
ROI	Region of interest
SENSE	Sensitivity-Encoded
Tab.	Tabelle
TE	Ausleseverzögerungszeit
TR	Repetitionszeit
TSE	Turbo-Spinecho-Sequenz
UAE	Uterusarterienembolisation

Danksagung

Herrn Prof. Dr. Rolf Günther danke ich für die Überlassung des Themas, die sorgfältige Durchsicht meiner Arbeit und die Übernahme des Referates.

Herrn PD Dr. Ivo Meinhold-Heerlein möchte ich für die freundliche Bereitschaft zur Zweitbegutachtung und Herrn Prof. Dr. Norbert Wagner für die Übernahme des Vorsitzes danken.

Meinem Betreuer, Herrn Dr. Cédric Plumhans, herzlichen Dank für die Anleitung zur Auswertung der MRT-Bilder, für viele hilfreiche Anregungen und die kritische Durchsicht meiner Arbeit.

Frau Dipl.-math. Katharina Schiffel (Institut für medizinische Statistik) danke ich für die Einführung in die statistische Auswertung und insbesondere für die Durchführung der Varianzanalyse mit Messwiederholungen.

Nicht zuletzt gilt mein Dank meinem Mann Bruno und meiner Familie, insbesondere meinen Eltern, die mich bei meinem Vorhaben stets unterstützt und motiviert haben und mir mit Rat und Tat zur Seite standen.

10. Anhang

Erklärung § 5 Abs. 1 zur Datenaufbewahrung

Hiermit erkläre ich, dass die dieser Dissertation zu Grunde liegenden Originaldaten in der **Klinik für diagnostische und interventionelle Radiologie** des Universitätsklinikums Aachen hinterlegt sind.