

Sonderdruck aus

**FRAUEN-
ARZT**

51. Jahrgang ■ Oktober 2010

FORTBILDUNG + KONGRESS

REZIDIVIERENDE HYPERMENORRHOE

Hochfrequenzablation versus transzervikale Endometriumresektion

*Prospektive klinische Vergleichsstudie zur Behandlung
der rezidivierenden Hypermenorrhoe*

T. Römer¹, P. Socko², G. Kreuz²

REZIDIVIERENDE HYPERMENORRHOE

Hochfrequenzablation versus transzervikale Endometriumresektion

Prospektive klinische Vergleichsstudie zur Behandlung der rezidivierenden Hypermenorrhoe

T. Römer¹, P. Socko², G. Kreuz²

Die Behandlung von Patientinnen mit rezidivierenden Hypermenorrhoeen mit der globalen bipolaren Hochfrequenzablation (NovaSure) wurde in der vorliegenden Studie mit der transzervikalen Endometriumresektion (Goldstandard) verglichen, um den Stellenwert der Zweitgenerationsmethode im klinischen Alltag herauszuarbeiten. Dabei zeigte sich eine Überlegenheit der Hochfrequenzablation hinsichtlich der klinischen Ergebnisse und der Rezidivrate.

Die Methode der Endometriumablation, die seit mehr als 20 Jahren bekannt ist, hat sich im letzten Jahrzehnt auch in Deutschland zunehmend durchgesetzt. Nachdem 1994 die ersten Daten zur Endometriumablation von uns publiziert wurden (1), ist die Methode der elektrochirurgischen Endometriumablation als Kombination aus Endometriumablation und -resektion mit monopolarer Strom als Goldstandard-Methode in den deutschsprachigen Ländern etabliert worden (2).

Die Endometriumablation stellt eine Alternative zur Behandlung von therapieresistenten Hypermenorrhoeen dar. Obwohl in den letzten Jahren der Einsatz eines Levonorgestrel-IUS (*Mirena*) bei rezidivierenden Hypermenorrhoeen und auch die zunehmende Anwendung laparoskopischer Hysterektomieverfahren einige Indikationsbereiche der Endometriumablation ersetzt haben, bleibt noch eine

Vielzahl von Patientinnen, die von dem minimalinvasiven Verfahren einer Endometriumablation als Alternative zur Hysterektomie profitieren können.

Da die elektrochirurgische Endometriumablation einen etwas höheren Lernaufwand des Operateurs erfordert und spezifische Komplikationen hat, wurde in den letzten Jahren zunehmend versucht, sogenannte Zweitgenerationsmethoden zu etablieren. Neben verschiedenen Verfahren, wie der Hydrothermablation (3) und Ballonmethoden (4, 5), hat sich in den letzten Jahren die bipolare globale Hochfrequenzablation mit *NovaSure* als die Methode mit den besten Resultaten bei den Zweitgenerationsmethoden etabliert (6–11). Der Nachteil aller Zweitgenerationsverfahren ist die Entstehung von zusätzlichen Kosten durch die Anwendung von Einmalinstrumenten. Dadurch konnten sich diese Verfahren in den letzten Jahren in Deutschland nur begrenzt durchsetzen.

Bisher existieren keine prospektiven klinischen Studien, die die bipolare globale Hochfrequenzablation mit der elektrochirurgischen Endometriumresektion vergleichen. Daher wurde in

der Tagesklinik für operative Gynäkologie in Hoyerswerda eine prospektive klinische Vergleichsstudie aufgelegt, die die beiden Methoden im klinischen Alltag verglich.

Patientenauswahl und Methode

In der prospektiven klinischen Studie wurden 249 Patientinnen mit rezidivierenden therapieresistenten Hypermenorrhoeen untersucht. Bei allen Patientinnen waren die anderen Therapiemöglichkeiten (mehrmalige Kürettagen und hormonelle Therapien) erfolglos durchgeführt worden. Alle Frauen waren bereits für eine Hysterektomie vorgesehen. Die Patientinnen wünschten jedoch nach entsprechender Aufklärung als Alternativen

Ein- und Ausschlusskriterien der Studie

Einschlusskriterien

- rezidivierende therapieresistente Hypermenorrhoe (Dauer >12 Monate)
- abgeschlossene Familienplanung
- unauffälliger Genitalbefund; kein Anhalt für submuköse Myome oder maligne Erkrankungen
- Uteruslänge zwischen 4 und 10 Zentimetern
- Einverständnis der Patientin zur Teilnahme an der Studie

Ausschlusskriterien

- adenomatöse Endometriumhyperplasie
- Korpuskarzinom oder andere maligne Erkrankungen
- Uterusdeformitäten (z.B. Uterus arcuatus, Uterus subseptus, Uterus bicornis)

Tab. 1: Ein- und Ausschlusskriterien für die Patientenauswahl

¹ Gynäkologisch-geburtshilfliche Abteilung, Evangelisches Krankenhaus Köln-Weyertal

² Tagesklinik für Operative Gynäkologie Hoyerswerda

Verteilung von Alter, Parität und Vortherapien

	<i>NovaSure</i>	Endometriumresektion
Patientinnen (n)	147	102
durchschnittliches Alter (Jahre)	39,8 (± 4,8)	41,0 (± 5,0)
durchschnittliche Parität (n)	1,9 (± 1,0)	2,1 (± 0,8)
Häufigkeit von vorangegangenen hormonellen Therapien (%)	85,0	97,1
durchschnittliche Anzahl von Kürettagen in der Anamnese (n)	1,4 (± 1,6)	1,5 (± 1,7)

Tab. 2: Bezüglich des Alters, der Parität und der medikamentösen und chirurgischen Vortherapien waren die beiden Patientengruppen vergleichbar

tive die Endometriumablation, wenn sie die Ein- und Ausschlusskriterien erfüllten (s. Tab. 1).

Bei der klinischen und sonographischen Untersuchung wurde die Möglichkeit der Endometriumablation (Goldstandard) und als Alternative das *NovaSure*-System vorgestellt. Die Wahl der Therapie erfolgte durch die Patientin. 147 Patientinnen entschieden sich für die Anwendung der *NovaSure*-Methode (Hologic GmbH, Frankfurt/M.) 102 wählten die elektrochirurgische Endometriumablation. Die Patientinnen gaben ihr Einverständnis, an einer telefonischen Befragung nach 24 Monaten teilzunehmen. Die Patientengruppen waren bezüglich des Alters sowie der durchgeführten medikamentösen und chirurgischen Vortherapien vergleichbar (s. Tab. 2).

Alle Patientinnen wurden im Zeitraum zwischen Dezember 1999 und März 2004 vom selben Operateur ambulant operiert. Eine stationäre Aufnahme wurde bei keiner Patientin notwendig. Bei allen Patientinnen wurde etwa fünf Wochen vor der geplanten Endometriumablation eine diagnostische Hysteroskopie und fraktionierte Kürettage durchgeführt. Patientinnen, die für die elektrochirurgische Endometriumablation vorgesehen waren, erhielten eine einmalige Injektion eines GnRH-Analogons (3,75 mg Leuprorelinacetat; *Enantone Gyn*, Takeda Pharma GmbH,

Aachen). Die Ablation erfolgte an den Wänden mit der monopolaren Resektionssschlinge und im Fundus- und Tubenbereich mit der Rollerball-Elektrode.

Vor Beginn einer *NovaSure*-Ablation wird mittels Sonde oder Ultraschallmessung die Länge des Uterus ermittelt und die *NovaSure*-Elektrode sowie der *NovaSure*-HF-Controller (s. Abb. 1) werden auf diese Länge eingestellt. Nach Dilatation des Zervikalkanals auf Hegar 8 wird dann der Schaft der Goldnetzelektrode in den Uterus eingeführt und die Goldnetzelektrode entfaltet (s. Abb. 2). Am Handstück der Elektrode wird nun die Breite des Uterus abgelesen und ebenfalls im Controller eingestellt, der dann die benötigte Stromstärke individuell errechnet und einstellt. Zur Feststellung einer präoperativen Perforation der Gebärmutterwand ist in den Controller ein CO₂-Insufflationsmechanismus integriert. Nur wenn der CO₂-Druck im Uterus für eine gewisse Zeit aufrechterhalten wird, also keine Perforation vorliegt, gestattet der HF-Controller den Beginn der Hochfrequenzablation. Während der gesamten Ablation werden Blut, Kochsalzlösung und andere, zum Zeitpunkt des Verfahrens in der Gebärmutterhöhle vorhandene Flüssigkeiten durch kontinuierliches, automatisches Absaugen entfernt. Das *NovaSure*-Verfahren wird automatisch beendet, wenn nach Endometrium-Vaporisierung und oberflächlicher Austrock-



Abb. 1: *NovaSure*-Radiofrequenzcontroller

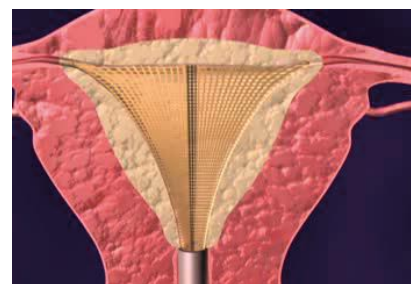


Abb. 2: *NovaSure* (Goldnetz) im Cavum

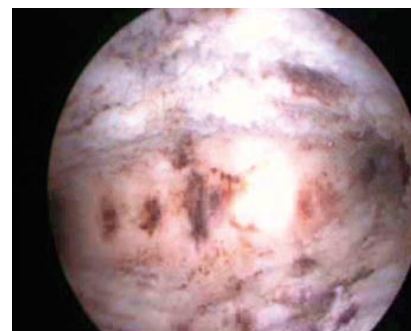


Abb. 3: Intrauteriner Befund nach *NovaSure*-Applikation

nung des Myometriums der kontinuierlich gemessene Gewebewiderstand an der Goldnetzelektrode 50 Ohm erreicht oder wenn die Behandlung insgesamt zwei Minuten gedauert hat. So wird eine optimale Tiefe der Ablation erzielt (s. Abb. 3).

Alle Patientinnen hatten eingewilligt, nach 24 Monaten an einer Befragung teilzunehmen. Die Patientinnen wurden dann telefonisch anhand eines standardisierten Fragebogens befragt.

Blutungsverhalten nach 24 Monaten

	Endometriumresektion <i>NovaSure</i>	
Patientinnen	147	102
Amenorrhoe	53,7%	32,4%
Spottings	36,7%	11,8%
Hypomenorrhoe	4,0%	40,2%
Eumenorrhoe	4,0%	4,9%
Hypermenorrhoe	1,3%	2,0%
Hysterektomie	0	8,8%

Tab. 3: Vergleich der Ergebnisse (Blutungsverhalten) von *NovaSure*- und elektrochirurgischer Endometriumablation nach 24 Monaten. Es zeigten sich deutliche Unterschiede zwischen den beiden Gruppen.

Die statistische Auswertung der Daten wurde mittels statistischem Programm SPSS 13.0 und mit Microsoft Excel 2003 durchgeführt.

Ergebnisse

Alle Patientinnen konnten nach 24 Monaten befragt werden. Die Ergebnisse bezüglich des Blutungsverhaltens nach 24 Monaten zeigten deutliche Unterschiede zwischen beiden Gruppen (s. Tab. 3). Fasst man die Amenorrhoe- und Spottingraten zusammen, so betrug diese Rate in der *NovaSure*-Gruppe 90,4%, in der Gruppe der elektrochirurgischen Endometriumablationen lediglich 44,2%. Die Versagerquote betrug mit der *NovaSure*-Methode 1,3% und in der Gruppe nach elektrochirurgischer Endometriumablation 10,8%, wobei in dieser Gruppe 9 Patientinnen hysterektomiert wurden. Bei allen hysterektomierten Patientinnen ergab die Histologie eine Adenomyosis uteri. Anhand einer Scala von 1 bis 10 wurden die Patientinnen nach ihrer Zufriedenheit eingestuft (s. Tab. 4). Ein signifikanter Unterschied fand sich zwischen beiden Gruppen bei der Verteilung des Höchstwertes von 10 („absolut zufrieden“). Während dies in der *NovaSure*-Gruppe 88% waren, waren in der Endometriumablation-Gruppe nur 55% der Frauen absolut zufrieden. Bei der Berechnung der Signifikanzen zeigte sich, dass Amenorrhoe- und Spottingrate in der *NovaSure*-Gruppe signifikant höher waren. Die postoperative Hysterektomierate war in der *NovaSure*-Gruppe signifikant niedriger.

Diskussion

Die vorliegenden Daten zeigen erstmalig in einer prospektiven klinischen Vergleichsstudie die günstigen Ergebnisse der globalen bipolaren Hochfrequenzablation mit *NovaSure* im Vergleich zur elektrochirurgischen Endometriumablation. Da alle Operationen in einem Zentrum von einem Operateur durchgeführt wurden, der über umfangreiche jahrelange Erfahrungen mit der Endometriumablation verfügt, kann der oft diskutierte Faktor „unerfahrener Operateur“ als mögliche Bias bei der elektrochirurgischen Endometriumablation ausgeschlossen werden. Bei einer klinischen nicht randomisierten, nicht fallkontrollierten Studie sind natürlich weitere Bias bei den Patientencharakteristika nicht gänzlich auszuschließen, aber bei der retrospektiven Datenanalyse (s. Tab. 2 auf S. 944) nicht ergebnisrelevant.

Es konnte so gezeigt werden, dass die globale bipolare Hochfrequenzablation mit *NovaSure* eine höhere Zufriedenheit der Patientinnen bringt, die mit einer deutlich höheren Amenorrhoe- und Spottingrate korreliert (90,4% vs. 44,5%). Die Versagerquote betrug nach 24 Monaten 1,3% nach *NovaSure* und 10,8% nach der Goldstandard-Methode.

Die klinischen Ergebnisse sprechen für die Anwendung der bipolaren Hochfrequenzablation im Vergleich mit etablierten Methoden, da sich eine höhere Amenorrhoe-Rate sowie eine niedrige Hysterektomierate nachweisen lässt. Auf eine Vorbehandlung kann bei der *NovaSure*-Anwendung verzichtet werden, während bei den elektrochirurgischen Verfahren eine Vorbehandlung hilfreich ist (12, 13). Vorteile der klassischen Methode (Endometriumresektion) sind die gewonnene intraoperative Histologie, die Möglichkeit, submuköse Myome mit zu resektieren, und die Anwendung bei Uterusfehlbildungen. Hier sollten auch klare Kontraindikationen für die globalen Methoden gesehen werden, indem Patientinnen mit submukösen Myomen und Uterusfehlbildungen ausgeschlossen werden (s. Tab. 5). Eine präoperative histologische Abklärung ist wie bei allen Koagulationsmethoden unbedingt erforderlich. In einer Cochrane-Analyse (14) konnte gezeigt werden, dass die Komplikationsrate der Zweitgenerationsmethode geringer ist und die Operationszeiten kürzer sind im Vergleich zur klassischen Methode. Allerdings treten technische Fehler häufiger auf, wobei sich dies auf alle Zweitgenerationsmethoden bezieht.

Patientinnenzufriedenheit 24 Monate nach dem Eingriff

Zufriedenheitsskala	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Gesamt
<i>NovaSure</i>	3	0	1	0	3	0	0	0	3	7	130	147
Endometriumresektion	2	1	2	2	2	5	4	3	13	12	56	102

Tab. 4: Mit der *NovaSure*-Methode behandelte Patientinnen vergaben häufiger die Höchstnote 10 („absolut zufrieden“) als Patientinnen aus der Endometriumresektion-Gruppe.

Vor- und Nachteile der Methoden im Vergleich

	<i>NovaSure</i>	Endometriumablation/ -resektion (Goldstandard)
Amenorrhoeerate	55–75%	30–35%
Erfolgsrate	95–98%	80–85%
Hysterektomierate	0–5%	10–20%
intraoperative Histologie	nein	ja
Vorbehandlung	nicht notwendig	bei Operation postmenstruationem nicht notwendig
Perforationsrisiko	nahezu ausgeschlossen	gering
Zyklusabhängigkeit des Erfolges	nein	ja
Kostenübernahme	keine Übernahme der Materialkosten (gesetzliche Kassen)	ja
Operationsrisiken	unabhängig vom Operateur	abhängig vom Operateur
Anwendung bei submuköses Myomen	nicht möglich	möglich (+ Myomresektion)
Anwendung bei Uterusfehlbildungen	nicht möglich	möglich

Tab. 5: Vor- und Nachteile der Endometriumablation und -resektion im Vergleich zur *NovaSure*-Methode

Das häufigere Auftreten von postoperativer Übelkeit und Krämpfen beruht hauptsächlich auf der Anwendung der Ballonmethoden (s. Tab. 6) (14).

Die in der Literatur beschriebenen ausgezeichneten Ergebnisse der globalen Hochfrequenzablationsmethode (6–11) auch im Vergleich mit anderen Zweitgenerationsmethoden (4) werden von der vorliegenden Studie exzellent bestätigt. In dieser pro-

spektiven klinischen Studie konnten die deutlich besseren Resultate der Endometriumablation mit *NovaSure* im Vergleich zur herkömmlichen Methode gezeigt werden. Insbesondere bei Risikopatientinnen, z.B. Patientinnen unter einer Antikoagulanziendauertherapie oder Patientinnen mit Koagulopathien, ist die globale Methode aufgrund ihrer geringeren Risiken und kürzeren Operationszeit zu bevorzugen. Der Nachteil der höheren Kosten wird in vielen Fällen

Vergleich der Techniken der Endometriumablation

	Zweitgenerationsmethode	OR
Op-Zeit	kürzer (15 Minuten)	—
Lokalanästhesie	häufiger	8,3
technischer Fehler	häufiger	4,2
Komplikationen	seltener	
	– TUR-Syndrom	0,13
	– Uterusperforation	0,21
	– Zervixverletzung	0,12
	– Hämatometra	0,25
Nebenwirkungen	häufiger (Übelkeit/Uteruskrämpfe)	2,3

Tab. 6: Eine Cochrane-Analyse zeigte wesentliche Unterschiede zwischen den beiden Techniken der Endometriumablation (14).

durch die besseren klinischen Resultate aufgewogen. Heute sollte den Patientinnen unabhängig vom Kostenfaktor die globale bipolare Hochfrequenzablation mit *NovaSure* als Alternative präoperativ zumindest angeboten werden.

Fazit für die Praxis

In einer prospektiven klinischen Vergleichsstudie wurde die globale bipolare Hochfrequenzablation (*NovaSure*) mit der elektrochirurgischen Endometriumablation/-resektion verglichen. Dabei konnten eine deutlich höhere Rate für Amenorrhoeen und Spottings und eine signifikant verminderte postoperative Hysterektomierate 24 Monate nach den *NovaSure*-Behandlung gezeigt werden. Dies führte zu einer höheren Zufriedenheit der Patientinnen. Die globale Hochfrequenzablation mit *NovaSure* stellt somit eine Operationsmethode mit klinisch besseren Ergebnissen und geringen Versagerquoten dar und sollte trotz der Kostenfrage den Patientinnen als Möglichkeit offeriert werden.

Literatur

1. Römer T: Die transzervikale Endometri- umablation mit der Roller-Ball-Methode. Eine Alternative zur Hysterektomie bei therapieresistenten rezidivierenden Hypermenorrhoeen? – Erste Erfahrungen. Geburtsh Frauenheilkd 54 (1994) 213–215.
2. Römer T: Die transzervikale hysteroskopische Endometriumablation versus Hysterektomie. In: Malik E, Diedrich K (Hrsg.): Gynäkologische Endoskopie – pro und contra. Steinkopff Verlag, Darmstadt 2002, S. 79–90.
3. Römer T, Müller J, Foth D: Hydrothermal Ablation – A new simple method for coagulating endometrium in patients with therapy-resistant recurring hypermenorrhoea. Contrib Gynecol Obstet 20 (2000) 154–160.
4. Kleijn JH, Engels R, Bourdrez P et al.: Five-year follow-up of a randomised controlled trial comparing *NovaSure* and *ThermaChoice* endometrial ablation. BJOG 115 (2008) 193–198.
5. Römer T: Die Therapie rezidivierender Menorrhagien – Cavaterm-Ballon-Koagulation versus Roller-Ball-Endometriumablation – Eine prospektive randomisierte Vergleichsstudie. Zentralbl Gynäkol 120 (1998) 511–514.
6. Bongers MY: Second-generation endometrial ablation treatment: *Novasure*. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol 21 (2007) 989–994.

7. Cooper J, Gimpelson R, Laberge P et al.: A randomized, multicenter trial of safety and efficacy of the NovaSure system in the treatment of menorrhagia. *J AAGL* 9 (2002) 418–428.
8. Cooper J, Gimpelson RJ: Summary of Safety and Effectiveness Data from FDA. *J Reprod Med* 49 (2004) 267–273.
9. Deb S, Flora K, Atiomo W: A survey of preferences and practices of endometrial ablation/resection for menorrhagia in the United Kingdom. *Fertil Steril* 90 (2008) 1812–1817.
10. Gallinat A: NovaSure impedance controlled system for endometrial ablation: three-year follow-up on 107 patients. *Am J Obstet Gynecol* 191 (2004) 1585–1589.
11. Gallinat A: An impedance-controlled system for endometrial ablation: five-year follow-up of 107 patients. *J Reprod Med* 52 (2007) 467–472.
12. Römer T, Schwesinger G: Hormonal inhibition of endometrium for transcervical endometrial ablation – a prospective study with a 2-year follow-up. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 74 (1997) 201–303.
13. Sowter MC, Lethaby A, Singla AA: Pre-operative endometrial thinning agents before endometrial destruction for heavy menstrual bleeding. *Cochrane Database Syst Rev* 3 (2002) CD001124.
14. Lethaby A, Hickey M, Garry R: Endometrial destruction techniques for heavy menstrual bleeding. *Cochrane Database Syst Rev* 2 (2002) CD001501.



Für die Autoren

Prof. Dr. med.

Thomas Römer

Chefarzt der Gynäkologisch-

Geburtshilflichen Abteilung

Evangelisches Krankenhaus

Weyertal gGmbH

Weyertal 76

50931 Köln

Thomas.Roemer@evk-koeln.de