

UAE und MRgFUS versus Myomenukleation

Evidenzbericht zur S3-Leitlinie Diagnostik und Therapie von benignen Erkrankungen der Gebärmutter

A decorative horizontal bar composed of 18 rectangular segments of varying shades of blue and grey. The word 'EVIDENZBERICHT' is written in white capital letters on a dark blue segment that spans across the middle of the bar.

EVIDENZBERICHT

Projekt: V21-08D

Version: 1.0

Stand: 24.01.2023

IQWiG-Berichte – Nr. 1501

Impressum

Herausgeber

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen

Thema

UAE und MRgFUS versus Myomenukleation – Evidenzbericht zur S3-Leitlinie Diagnostik und Therapie von benignen Erkrankungen der Gebärmutter

Auftraggeber

Bundesministerium für Gesundheit

Datum des Auftrags

01.10.2021

Interne Projektnummer

V21-08D

Anschrift des Herausgebers

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
Im Mediapark 8
50670 Köln

Tel.: +49 221 35685-0

Fax: +49 221 35685-1

E-Mail: berichte@iqwig.de

Internet: www.iqwig.de

ISSN: 1864-2500

Dieser Bericht wurde ohne die Beteiligung externer Sachverständiger erstellt.

Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter des IQWiG

- Ulrike Paschen
- Alexandra Korzeczek
- Ulrike Lampert
- Claudia Mischke
- Wiebke Sieben
- Andrea Tasar

Schlagwörter

Uterusarterien-Embolisation, Hochintensiv Fokussierte Ultraschallablation, Uterustumoren, Leiomyom, Systematische Übersicht

Keywords

Uterine Artery Embolization, High-Intensity Focused Ultrasound Ablation, Uterine Neoplasms, Leiomyoma, Systematic Review

Inhaltsverzeichnis

	Seite
Tabellenverzeichnis	v
Abbildungsverzeichnis	vi
Abkürzungsverzeichnis.....	vii
1 Hintergrund.....	1
2 Fragestellung.....	2
3 Projektverlauf.....	3
3.1 Zeitlicher Verlauf des Projekts	3
4 Methoden	4
4.1 Spezifizierungen und Änderungen im Projektverlauf.....	4
4.2 Methodik gemäß Projektskizze	4
4.2.1 Tabellarische Darstellung der Kriterien für den Studieneinschluss	4
4.2.1.1 Einschluss von Studien, die die vorgenannten Kriterien nicht vollständig erfüllen.....	5
4.2.2 Informationsbeschaffung	6
4.2.2.1 Fokussierte Informationsbeschaffung von systematischen Übersichten	6
4.2.2.2 Fokussierte Informationsbeschaffung von Studien.....	6
4.2.2.3 Anwendung von Limitierungen auf Datenbankebene.....	7
4.2.2.4 Selektion relevanter Studien	8
4.2.3 Informationsdarstellung und Synthese.....	8
4.2.3.1 Darstellung der Einzelstudien	8
4.2.3.2 Bewertung der Studienlimitationen (Verzerrungspotenzial)	9
4.2.3.3 Metaanalysen	10
4.2.3.4 Bewertung der Qualität der Evidenz	11
4.2.3.4.1 Abwertung der Qualität der Evidenz.....	12
4.2.3.4.2 Aufwertung der Qualität der Evidenz	13
5 Ergebnisse	15
5.1 Ergebnisse der Informationsbeschaffung	15
5.2 Charakteristika der in die Evidenzdarstellung eingeschlossenen Studien	17
5.3 Übersicht der Endpunkte	22
5.4 Ergebnisse zu Endpunkten	24
5.4.1 UAE versus offen abdominale Myomenukleation	24
5.4.1.1 Ergebnisse zum Endpunkt gesundheitsbezogene Lebensqualität	24

5.4.1.1.1	Metaanalysen.....	26
5.4.1.2	Ergebnisse zum Endpunkt krankheitsspezifische Symptome.....	27
5.4.1.2.1	Metaanalysen.....	28
5.4.1.3	Ergebnisse zum Endpunkt Re-Interventionen	29
5.4.1.4	Ergebnisse zum Endpunkt Komplikationen	31
5.4.1.5	Ergebnisse zum Endpunkt Patientinnenzufriedenheit	33
5.4.1.5.1	Metaanalysen.....	35
5.4.2	UAE versus laparoskopische Myomenukleation	37
5.4.2.1	Ergebnisse zum Endpunkt krankheitsspezifische Symptome.....	37
5.4.2.2	Ergebnisse zum Endpunkt Re-Interventionen	38
5.4.2.3	Ergebnisse zum Endpunkt Komplikationen	39
6	Anmerkungen zu den Ergebnissen	40
7	Literatur	42
8	Studienlisten	47
8.1	Liste der identifizierten systematischen Übersichten.....	47
8.2	Liste der ausgeschlossenen Publikationen mit Ausschlussgründen	48
Anhang A	Suchstrategien	51
A.1	Bibliografische Datenbanken	51
A.2	Studienregister.....	54
Anhang B	Bewertung der Studienlimitationen.....	55

Tabellenverzeichnis

	Seite
Tabelle 1: Übersicht über die Kriterien für den Studieneinschluss.....	5
Tabelle 2: Studienpool der Evidenzdarstellung.....	17
Tabelle 3: Charakteristika der in die Evidenzdarstellung eingeschlossenen Studien	19
Tabelle 4: Ein- / Ausschlusskriterien für Patientinnen in den Studien (mehrseitige Tabelle)	20
Tabelle 5: Charakterisierung der Studienpopulationen.....	22
Tabelle 6: Matrix der Endpunkte.....	23
Tabelle 7: Evidenzprofile für den Vergleich UAE versus offen abdominale Myomenukleation, Endpunkt gesundheitsbezogene Lebensqualität – stetige Daten	24
Tabelle 8: Evidenzprofile für den Vergleich UAE versus offen abdominale Myomenukleation, Endpunkt krankheitsspezifische Symptome – stetige Daten	27
Tabelle 9: Evidenzprofile für den Vergleich UAE versus offen abdominale Myomenukleation, Endpunkt Re-Interventionen – binäre Daten	29
Tabelle 10: Evidenzprofil für den Vergleich UAE versus offen abdominale Myomenukleation, Endpunkt Re-Interventionen – Zeit-bis-Ereignis-Daten.....	30
Tabelle 11: Evidenzprofile für den Vergleich UAE versus offen abdominale Myomenukleation, Endpunkt Komplikationen – binäre Daten	31
Tabelle 12: Evidenzprofile für den Vergleich UAE versus offen abdominale Myomenukleation, Endpunkt Patientinnenzufriedenheit – binäre Daten	33
Tabelle 13: Evidenzprofil für den Vergleich UAE versus laparoskopische Myomenukleation, Endpunkt krankheitsspezifische Symptome – binäre Daten.....	37
Tabelle 14: Evidenzprofil für den Vergleich UAE versus laparoskopische Myomenukleation, Endpunkt Re-Interventionen – binäre Daten	38
Tabelle 15: Evidenzprofil für den Vergleich UAE versus laparoskopische Myomenukleation, Endpunkt Komplikationen – binäre Daten	39
Tabelle 16: Studienlimitationen zum Endpunkt gesundheitsbezogene Lebensqualität.....	55
Tabelle 17: Studienlimitationen zum Endpunkt krankheitsspezifische Symptome.....	55
Tabelle 18: Studienlimitationen zum Endpunkt Re-Interventionen	56
Tabelle 19: Studienlimitationen zum Endpunkt Komplikationen	56
Tabelle 20: Studienlimitationen zum Endpunkt Patientinnenzufriedenheit	57

Abbildungsverzeichnis

	Seite
Abbildung 1: Ergebnis der Informationsbeschaffung	16
Abbildung 2: Metaanalyse, UAE versus Myomenukleation, krankheitsspezifische Lebensqualität (UFS-QOL) 1 Jahr nach dem Eingriff; Effektmaß: MWD	26
Abbildung 3: Metaanalyse, UAE versus Myomenukleation, krankheitsspezifische Symptome (UFS-QOL) 1 Jahr nach dem Eingriff; Effektmaß: MWD.....	28
Abbildung 4: Metaanalyse, UAE versus Myomenukleation, Patientinnenzufriedenheit (Zufriedenheit mit dem Eingriff) 1 Jahr nach dem Eingriff; Effektmaß: OR	35
Abbildung 5: Forest Plot, UAE versus Myomenukleation, Patientinnenzufriedenheit (Bereitschaft, den Eingriff anderen Frauen zu empfehlen) 1 Jahr nach dem Eingriff; Effektmaß: OR.....	36

Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Bedeutung
AWMF	Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften
BMG	Bundesministerium für Gesundheit
DGGG	Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe e.V.
DVG	Digitale-Versorgung-Gesetz
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
GRADE	Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation (Bewertung von Empfehlungen, Entwicklung und Auswertung)
Hb	Hämoglobin
HR	Hazard Ratio
IQWiG	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
ITT	Intention to treat
KI	Konfidenzintervall
MRgFUS	Magnetresonanztomografie-gesteuerte hochfokussierte Ultraschalltherapie
MWD	Mittelwertdifferenz
OR	Odds Ratio
PICO	Population-Intervention-Comparison-Outcome (Akronym für Studienteilnehmer, Interventionsgruppe, Vergleichsgruppe, Endpunkt)
RCT	Randomized controlled Trial (randomisierte kontrollierte Studie)
RD	absolute Risikodifferenz
SMD	standardisierte Mittelwertdifferenz
SÜ	systematische Übersicht
UAE	Uterusarterienembolisation

1 Hintergrund

Auf Basis des Digitale-Versorgung-Gesetzes (DVG) kann die Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF) dem Bundesministerium für Gesundheit (BMG) Leitlinien vorschlagen, bei denen das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) gemäß SGB V (§§ 139a Abs. 3 Nr. 3, 139b Abs. 6) deren Entwicklung oder Aktualisierung mit Evidenzrecherchen unterstützen soll [1].

Der vorliegende Auftrag umfasst die Beantwortung von Fragestellungen zur Entwicklung der interdisziplinären S3-Leitlinie „Diagnostik und Therapie von benignen Erkrankungen der Gebärmutter“ (Registernummer der AWMF: 015-093) [2].

2 Fragestellung

Ziel des Evidenzberichts ist die Darstellung der Evidenz bezüglich der Effekte

- einer Uterusarterienembolisation (UAE) im Vergleich zu einer laparoskopischen Myomenukleation,
- einer UAE im Vergleich zu einer offen abdominalen Myomenukleation,
- einer Magnetresonanztomografie-gesteuerten hochfokussierten Ultraschalltherapie (MRgFUS) im Vergleich zu einer laparoskopischen Myomenukleation,
- einer MRgFUS im Vergleich zu einer offen abdominalen Myomenukleation,

jeweils bei Patientinnen mit einem symptomatischen Uterus myomatosus.

3 Projektverlauf

3.1 Zeitlicher Verlauf des Projekts

Das IQWiG wurde am 01.10.2021 vom BMG beauftragt, die Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe e.V. (DGGG) bei der Entwicklung einer interdisziplinären S3-Leitlinie „Diagnostik und Therapie von benignen Erkrankungen der Gebärmutter“ [2] zu unterstützen.

Insgesamt wurden 4 Population-Intervention-Comparison-Outcome(PICO)-Fragen von den Leitlinienkoordinatorinnen und -koordinatoren in Abstimmung mit Patientenvertreterinnen und -vertretern und mit Beratung durch die AWMF formuliert, zu denen das IQWiG jeweils auf Basis einer internen Projektskizze einen Evidenzbericht erstellte. Die Projektbearbeitung im IQWiG begann mit dem Kick-off-Treffen, an dem die Leitlinienkoordinatorinnen und -koordinatoren, eine Ansprechpartnerin der AWMF und Ansprechpartnerinnen und -partner des IQWiG teilnahmen. Das Kick-off-Treffen fand am 04.04.2022 statt. Die Evidenzberichte wurden an die Koordinatorinnen und Koordinatoren der Leitlinienerstellung sowie an die zuständige Ansprechpartnerin für die Leitlinie bei der AWMF übermittelt.

Nach Abschluss aller Evidenzberichte für diesen Auftrag wurden diese zusammen an das BMG übermittelt und 4 Wochen später auf der Website des IQWiG veröffentlicht.

4 Methoden

4.1 Spezifizierungen und Änderungen im Projektverlauf

Abschnitt 4.2.1: Der Endpunkt Re-Interventionsrate wurde umbenannt in Re-Interventionen, da aus einer Studie eine Zeit-bis-Ereignis-Analyse vorliegt, die einen langen Nachbeobachtungszeitraum abdeckt.

Abschnitt 4.2.2.3: Die fokussierte Informationsbeschaffung von systematischen Übersichten wurde auf das Publikationsdatum ab Januar 2021 eingeschränkt, da sich bereits für den Zeitraum zwischen diesem Zeitpunkt und dem Suchzeitpunkt des vorliegenden Berichts eine ausreichende Zahl an systematischen Übersichten fand (siehe Abschnitt 8.1).

4.2 Methodik gemäß Projektskizze

Die folgenden Abschnitte geben den Wortlaut der Berichtsmethodik aus der Projektskizze wieder. Über diese Methodik hinausgehende Spezifizierungen oder Änderungen der Methoden im Projektverlauf werden in Abschnitt 4.1 erläutert. Im folgenden Text wird an den entsprechenden Stellen auf diesen Abschnitt verwiesen.

Die PICO-Fragestellung wird durch die Darstellung von Evidenzprofilen beantwortet. Die Erstellung der Evidenzprofile erfolgt auf Grundlage der methodischen Vorgaben von Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation (GRADE) [3] und ist konform zu den Allgemeinen Methoden [4]. Das PICO-Schema wurde von der Leitliniengruppe zur interdisziplinären S3-Leitlinie „Diagnostik und Therapie von benignen Erkrankungen der Gebärmutter“ (Registernummer der AWMF: 015-093) [2] festgelegt.

4.2.1 Tabellarische Darstellung der Kriterien für den Studieneinschluss

In der folgenden Tabelle 1 sind die Kriterien aufgelistet, die Studien erfüllen müssen, um in die Evidenzdarstellung eingeschlossen zu werden.

Tabelle 1: Übersicht über die Kriterien für den Studieneinschluss

Einschlusskriterien	
E1	Population: Patientinnen mit einem symptomatischen Uterus myomatosus
E2	Prüfintervention: Uterusarterienembolisation (UAE) / Magnetresonanztomografie-gesteuerte hochfokussierte Ultraschalltherapie (MRgFUS)
E3	Vergleichsintervention: laparoskopische Myomenukleation / offen abdominale Myomenukleation
E4	Endpunkte: gesundheitsbezogene Lebensqualität, krankheitsspezifische Symptome , Re-Interventionsrate, Komplikationen, Patientinnenzufriedenheit, Normalisierung Hb-Wert bei Vorliegen einer Anämie
E5	Studientypen: <ul style="list-style-type: none"> ▪ UAE: RCTs ▪ MRgFUS: RCTs und ggf. nicht randomisierte vergleichende Studien (schrittweiser Einschluss von niedrigeren Evidenzstufen bei ungenügender Zahl und / oder Qualität in der nächst höheren Evidenzstufe: quasirandomisierte kontrollierte Studien, prospektive vergleichende Kohortenstudien, retrospektive vergleichende Kohortenstudien mit zeitlich paralleler Kontrollgruppe, retrospektive vergleichende Kohortenstudien mit nicht zeitlich paralleler Kontrollgruppe). Ein wesentlicher Aspekt der Ergebnissicherheit bei nicht randomisierten vergleichenden Studien ist die Kontrolle für Confounder, z. B. durch multifaktorielle statistische Methoden.
E6	Publikationssprache: Deutsch oder Englisch
E7	Vollpublikation verfügbar ^a
<p>a. Als Vollpublikation gilt in diesem Zusammenhang auch ein Studienbericht gemäß ICH E3 [5] oder ein Bericht über die Studie, der den Kriterien des CONSORT- [6] oder TREND-Statements [7] genügt und eine Bewertung der Studie ermöglicht, sofern die in diesen Dokumenten enthaltenen Informationen zur Studienmethodik und zu den Studienergebnissen nicht vertraulich sind.</p> <p>CONSORT: Consolidated Standards of Reporting Trials; ICH: International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use; MRgFUS: Magnetresonanztomografie-gesteuerte hochfokussierte Ultraschalltherapie; RCT: randomisierte kontrollierte Studie; UAE: Uterusarterienembolisation; TREND: Transparent Reporting of Evaluations with Nonrandomized Designs</p>	

(Zu diesem Vorgehen gab es eine Änderung im Projektverlauf (siehe Abschnitt 4.1.)

4.2.1.1 Einschluss von Studien, die die vorgenannten Kriterien nicht vollständig erfüllen

Für die Einschlusskriterien E1 (Population), E2 (Prüfintervention, bezogen auf die Interventionsgruppe der Studie) und E3 (Vergleichsintervention, bezogen auf die Vergleichsgruppe der Studie) reicht es aus, wenn bei mindestens ca. 80 % der eingeschlossenen Patientinnen diese Kriterien erfüllt sind. Liegen für solche Studien Subgruppenanalysen für Patientinnen vor, die die Einschlusskriterien erfüllen, wird auf diese Analysen zurückgegriffen. Studien, bei denen die Einschlusskriterien E1, E2 und E3 bei weniger als ca. 80 % erfüllt sind, können ggf. unberücksichtigt bleiben.

4.2.2 Informationsbeschaffung

4.2.2.1 Fokussierte Informationsbeschaffung von systematischen Übersichten

Parallel zur Erstellung der Projektskizze erfolgte eine Recherche nach systematischen Übersichten in der Datenbank MEDLINE (umfasst auch die Cochrane Database of Systematic Reviews), HTA Database sowie auf den Websites des National Institute for Health and Care Excellence (NICE) und der Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ).

Die Suche fand am 08.08.2022 statt. Die Suchstrategien für die Suche in bibliografischen Datenbanken finden sich in Anhang A.

Die Selektion erfolgte durch 1 Person und wurde anschließend von einer 2. Person überprüft. Diskrepanzen wurden durch Diskussion zwischen beiden aufgelöst.

Es wird geprüft, ob mindestens eine hochwertige und aktuelle systematische Übersicht infrage kommt, deren Informationsbeschaffung als Grundlage für die Evidenzdarstellung verwendet werden kann (im Folgenden: Basis-SÜ). Dafür erfolgt eine Bewertung der Qualität der Informationsbeschaffung dieser systematischen Übersicht(en). Kann mindestens eine diesbezüglich hochwertige und aktuelle Basis-SÜ identifiziert werden, werden die zugrunde liegenden Studien beziehungsweise Dokumente von 1 Person auf deren Relevanz für die vorliegende Evidenzdarstellung geprüft und das Ergebnis von einer 2. Person überprüft. Bewertungen der Studienlimitationen bzw. der Studienqualität der eingeschlossenen Studien oder die Datenextraktion aus den systematischen Übersichten werden nicht übernommen.

Die finale Entscheidung, welche systematische(n) Übersicht(en) als Basis-SÜ für die Evidenzdarstellung herangezogen werden, erfolgt nach Erstellung der Projektskizze anhand der darin festgelegten Kriterien. In jedem Fall werden die Referenzlisten der identifizierten systematischen Übersichten hinsichtlich relevanter Primärstudien gesichtet (siehe Abschnitt 4.2.2.2).

4.2.2.2 Fokussierte Informationsbeschaffung von Studien

Für den Fall, dass mindestens eine systematische Übersicht als Basis-SÜ für die Informationsbeschaffung des Evidenzberichts verwendet werden kann (siehe Abschnitt 4.2.2.1), wird diese für die Informationsbeschaffung von Studien für den von der Übersicht abgedeckten Zeitraum herangezogen. Dieser Teil der Informationsbeschaffung wird ergänzt um eine systematische Recherche nach relevanten Studien beziehungsweise Dokumenten für den nicht von der Übersicht abgedeckten Zeitraum. Gegebenenfalls wird auf eine ergänzende fokussierte Informationsbeschaffung von Studien ganz verzichtet.

Für den Fall, dass keine Basis-SÜ identifiziert werden kann, findet eine systematische Recherche für den gesamten relevanten Zeitraum statt.

Folgende primäre und weitere Informationsquellen sowie Suchtechniken werden dabei berücksichtigt: Primäre Informationsquellen

- bibliografische Datenbanken
 - MEDLINE
 - Cochrane Central Register of Controlled Trials
- Studienregister (es erfolgt eine Einschränkung auf Studienergebnisse)
 - U.S. National Institutes of Health. ClinicalTrials.gov
 - World Health Organization. International Clinical Trials Registry Platform Search Portal

Weitere Informationsquellen und Suchtechniken

- Anwendung weiterer Suchtechniken
 - Sichten von Referenzlisten identifizierter systematischer Übersichten
 - Identifizieren von Studienregistereinträgen zu eingeschlossenen Studien
- Autorenanfrage(n)

4.2.2.3 Anwendung von Limitierungen auf Datenbankebene

Fokussierte Informationsbeschaffung von systematischen Übersichten

Die Suchen wurden auf das Publikationsdatum ab Januar 2017 eingeschränkt. Die MEDLINE-Suchstrategie enthält Limitierungen auf deutsch- und englischsprachige Publikationen [4] sowie auf Humanstudien.

(Zu diesem Vorgehen gab es eine Änderung im Projektverlauf, siehe Abschnitt 4.1.)

Fokussierte Informationsbeschaffung von Studien

Hinsichtlich des Publikationszeitraums gibt es keine Einschränkung. Mit der MEDLINE-Suchstrategie werden folgende Publikationstypen ausgeschlossen: Kommentare und Editorials, da diese i. d. R. keine Studien enthalten [8]. Außerdem enthalten die Suchstrategien Limitierungen auf deutsch- und englischsprachige Publikationen [4] sowie auf Humanstudien (MEDLINE). In der Cochrane Central Register of Controlled Trials Suche werden Einträge aus Studienregistern ausgeschlossen.

4.2.2.4 Selektion relevanter Studien

Selektion relevanter Studien bzw. Dokumente aus den Ergebnissen der bibliografischen Recherche

Duplikate werden mit Hilfe von EndNote entfernt. Die in bibliografischen Datenbanken identifizierten Treffer werden in einem 1. Schritt anhand ihres Titels und, sofern vorhanden, Abstracts in Bezug auf ihre potenzielle Relevanz bezüglich der Einschlusskriterien bewertet. Als potenziell relevant erachtete Dokumente werden in einem 2. Schritt anhand ihres Volltextes auf Relevanz geprüft. Beide Schritte erfolgen durch 2 Personen unabhängig voneinander. Diskrepanzen werden durch Diskussion zwischen beiden aufgelöst.

Selektion relevanter Studien bzw. Dokumente aus weiteren Informationsquellen

Rechercheergebnisse aus den folgenden Informationsquellen werden von 1 Person auf Studien gesichtet:

- Studienregister
- Referenzlisten identifizierter systematischer Übersichten

Die identifizierten Studien werden dann auf ihre Relevanz geprüft. Der gesamte Prozess wird anschließend von einer 2. Person überprüft. Diskrepanzen werden durch Diskussion zwischen beiden aufgelöst.

4.2.3 Informationsdarstellung und Synthese

4.2.3.1 Darstellung der Einzelstudien

Alle für den Evidenzbericht notwendigen Informationen werden aus den Unterlagen zu den eingeschlossenen Studien in standardisierte Tabellen extrahiert. Ergeben sich im Abgleich der Informationen aus unterschiedlichen Dokumenten zu einer Studie (aber auch aus multiplen Angaben zu einem Aspekt innerhalb eines Dokumentes selbst) Diskrepanzen, die auf die Interpretation der Ergebnisse erheblichen Einfluss haben könnten, wird dies an den entsprechenden Stellen des Berichts dargestellt.

Die Extraktion erfolgt durch eine Person und wird von einer 2. Person auf Grundlage der Studien kontrolliert.

Die Ergebnisse zu den in den Studien berichteten kritischen Endpunkten werden im Bericht vergleichend beschrieben.

Das Vorgehen zu der Bewertung des Einflusses der Studienlimitationen auf die berichtsrelevanten Ergebnisse wird in Abschnitt 4.2.3.2 endpunktspezifisch pro Studie beschrieben. Nach dieser Bewertung werden die Informationen zu den ausgewählten Endpunkten in Evidenzprofilen zusammengeführt und analysiert [9]. Wenn möglich werden

über die Gegenüberstellung der Ergebnisse der Einzelstudien hinaus in Abschnitt 4.2.3.3 beschriebenen Verfahren eingesetzt.

Für binäre Daten wird als relative Effektschätzung primär das Odds Ratio (OR) herangezogen. Dabei wird im Fall von 0 Ereignissen in einem Studienarm bei der Berechnung von Effekt und Konfidenzintervall (KI) der Korrekturfaktor 0,5 in beiden Studienarmen verwendet. Für absolute Effekte wird vorrangig die absolute Risikodifferenz (RD) verwendet. Das Basisrisiko wird in der Regel durch den Median des Risikos der Kontrollgruppe in den eingeschlossenen Einzelstudien bestimmt. Auf Grundlage dieses angenommenen Basisrisikos werden mithilfe der relativen Gesamtschätzung der Metaanalyse das absolute Risiko in der Interventionsgruppe und die Risikodifferenz errechnet. Zur Abschätzung der quantitativen Ergebnisunsicherheit werden ergänzend die oberen und unteren KI-Grenzen der RD basierend auf den KI-Grenzen der relativen Gesamtschätzung der Metaanalyse berechnet. Wird keine Metaanalyse durchgeführt, erfolgt eine Berechnung der RD pro Studie durch die Risiken in den beiden Behandlungsgruppen; als zugehöriges KI wird standardmäßig dasjenige nach der Wilson-Score-Methode [10] angegeben. Sollte das Ergebnis des CSZ-Tests [11] qualitativ nicht zum Ergebnis des KI nach der Wilson-Score-Methode, sondern zum Wald-KI passen, wird dieses angegeben.

Für stetige Daten wird primär die Mittelwertdifferenz (MWD) herangezogen. Falls notwendig (z. B. wenn verschiedene Skalen gepoolt werden sollen oder dies zur Bewertung der Qualität der Evidenz benötigt wird), wird außerdem eine standardisierte Mittelwertdifferenz (SMD, z. B. Hedges' g) angegeben.

Ergebnisse können ggf. im Evidenzbericht unberücksichtigt bleiben, wenn ein großer Anteil der in die Auswertung eigentlich einzuschließenden Personen nicht in der Auswertung berücksichtigt worden ist. Für die Entscheidung hierüber wird sich an einem Anteil von ca. 70 % orientiert, die in der Auswertung mindestens berücksichtigt sein sollten.

Die Ergebnisse können ggf. auch dann unberücksichtigt bleiben, wenn der Unterschied der Anteile nicht berücksichtigter Personen zwischen den Gruppen sehr groß ist. Als Orientierung für die Entscheidung dient ein Unterschied von 15 Prozentpunkten.

Die festgelegten Grenzen von 70 % und 15 Prozentpunkte können in begründeten Einzelfällen projektspezifisch verändert werden.

4.2.3.2 Bewertung der Studienlimitationen (Verzerrungspotenzial)

Der Einfluss möglicher Studienlimitationen auf die Ergebnisse wird zunächst endpunktspezifisch pro Studie insbesondere anhand der unten aufgeführten Kriterien bewertet. Dazu erfolgt jeweils eine Bewertung mit „adäquat“, „unklar“ oder „nicht adäquat“. Die Voraussetzungen für eine Bewertung mit „adäquat“, sowie die wesentlichen Aspekte

welche zu einer Bewertung mit „nicht adäquat“ führen können, werden im Folgenden für jedes Kriterium erläutert. Eine Bewertung mit „unklar“ erfolgt grundsätzlich dann, wenn keine bzw. keine ausreichenden Angaben zur adäquaten Bewertung zur Verfügung stehen. Im Evidenzprofil werden abschließend die Studienlimitationen studienübergreifend und endpunktspezifisch durch die Bewertungen „keine“; „schwerwiegend“, „sehr schwerwiegend“ dargestellt.

- adäquate Erzeugung der Randomisierungssequenz (bei randomisierten Studien)
- Verdeckung der Gruppenzuteilung (bei randomisierten Studien)
- zeitliche Parallelität der Gruppen (bei nicht randomisierten Studien)
- Vergleichbarkeit der Gruppen beziehungsweise adäquate Berücksichtigung prognostisch relevanter Faktoren (bei nicht randomisierten Studien)
- Verblindung
- Umsetzung des Intention-to-treat(ITT)-Prinzips
- ergebnisunabhängige Berichterstattung

4.2.3.3 Metaanalysen

Die geschätzten Effekte und KIs aus den Studien werden mittels Forest Plots zusammenfassend dargestellt. Anschließend wird die Heterogenität des Studienpools anhand des statistischen Tests auf Vorliegen von Heterogenität [12] untersucht. Ergibt der Heterogenitätstest ein statistisch nicht signifikantes Ergebnis ($p \geq 0,05$), wird davon ausgegangen, dass die Schätzung eines gemeinsamen (gepoolten) Effekts sinnvoll ist. Im Fall von mindestens 5 Studien erfolgt die Metaanalyse mithilfe des Modells mit zufälligen Effekten gemäß der Methode nach Knapp und Hartung unter Verwendung des Heterogenitätsschätzers nach Paule und Mandel [13]. Als Ergebnis wird der gemeinsame Effekt inklusive KI dargestellt. Weil die Heterogenität im Fall weniger Studien nicht verlässlich geschätzt werden kann, werden bei 4 oder weniger Studien gegebenenfalls Modelle mit festem Effekt verwendet. Sind in einer Metaanalyse nur 2 Studien enthalten, so wird aus pragmatischen Gründen regelhaft ein Modell mit festem Effekt gewählt, wenn keine deutlichen Gründe dagegensprechen. Bei 3 und 4 Studien erfolgt vorzugsweise eine Metaanalyse nach der Methode von Knapp und Hartung, sofern das KI informativ ist und kein Widerspruch zu einer qualitativen Zusammenfassung besteht. Andernfalls wird ein Modell mit festem Effekt verwendet, wenn keine deutlichen Gründe dagegensprechen. Ist ein Modell mit festem Effekt nicht vertretbar, bleibt es bei der Schätzung nach Knapp und Hartung.

Ergibt der Heterogenitätstest ein statistisch signifikantes Ergebnis ($p < 0,05$), wird untersucht, welche Faktoren diese Heterogenität möglicherweise verursachen. Dazu zählen methodische und klinische Faktoren, sogenannte Effektmodifikatoren. Kann die Heterogenität durch diese

Faktoren erklärt werden, wird das Poolen der Effekte ggf. auf Subgruppen beschränkt [14]. Kann die Heterogenität nicht erklärt werden, so wird, sofern möglich, ebenfalls ein gemeinsamer (gepoolter) Effekt berechnet. Dabei ist zu beachten, dass ein gepoolter Effekt bei bedeutsamer Heterogenität möglicherweise nicht sinnvoll interpretierbar ist. Von der Berechnung eines gepoolten Effekts wird abgesehen, falls sich die KIs der eingehenden Studien nur gering oder gar nicht überlappen und gleichzeitig die Effektschätzungen der Studien in unterschiedliche Richtungen weisen.

4.2.3.4 Bewertung der Qualität der Evidenz

Alle für den Evidenzbericht relevanten Ergebnisse werden hinsichtlich der Beeinflussung durch Studienlimitationen, des Risikos von Publikationsbias, der Genauigkeit und Konsistenz der Effekte, der Übertragbarkeit und ggf. hinsichtlich möglicher Aspekte zur Aufwertung der Qualität der Evidenz überprüft. Für jeden für die Entscheidung kritischen Endpunkt wird eine endpunktbezogene studienübergreifende Aussage zur Qualität der Evidenz in 4 Abstufungen bezüglich des jeweiligen Vertrauens in die Effektschätzung getroffen und diese in eine der Stufen hohe, moderate, niedrige und sehr niedrige Qualität der Evidenz entsprechend der GRADE-Guideline eingeteilt [15,16]:

- Das Vertrauen in die Effektschätzung ist hoch: Eine hohe Qualität der Evidenz bedeutet, dass der wahre Effekt sehr sicher nahe bei der Effektschätzung liegt.
- Das Vertrauen in die Effektschätzung ist mäßig: Eine moderate Qualität der Evidenz bedeutet, dass der wahre Effekt wahrscheinlich nahe bei der Effektschätzung liegt, aber die Möglichkeit besteht, dass er relevant verschieden ist.
- Das Vertrauen in die Effektschätzung ist begrenzt: Eine niedrige Qualität der Evidenz bedeutet, dass der wahre Effekt durchaus relevant verschieden zur Effektschätzung sein kann.
- Das Vertrauen in die Effektschätzung ist sehr gering: Eine sehr niedrige Qualität der Evidenz bedeutet, dass der wahre Effekt wahrscheinlich relevant verschieden von der Effektschätzung ist.

Die Bewertung erfolgt durch 2 Personen unabhängig voneinander. Diskrepanzen werden durch Diskussion zwischen beiden aufgelöst.

Ergebnissen aus RCTs wird im 1. Bewertungsschritt eine hohe, Ergebnissen aus Beobachtungsstudien eine niedrige Qualität der Evidenz attestiert [15]. Von dieser rein designbedingten Einschätzung ausgehend, wird bei Studienlimitationen, einem Risiko von Publikationsbias, fehlender Genauigkeit der Effekte, inkonsistenten Effekten oder eingeschränkter Übertragbarkeit die Qualität der Evidenz abgewertet sowie bei (sehr) großen Effekten, einer Dosis-Wirkungs-Beziehung oder, wenn die Berücksichtigung aller potenziellen

Confounder zu einer Effekterhöhung / Verstärkung des beobachteten Ergebnisses führen würde, aufgewertet. Unterstützend für diese Bewertungsschritte können Sensitivitätsanalysen durchgeführt werden. Alle Ab- und Aufwertungen der Qualität der Evidenz werden durch Fußnoten gekennzeichnet.

4.2.3.4.1 Abwertung der Qualität der Evidenz

A: Studienlimitationen

Die Qualität der Evidenz wird aufgrund von schwerwiegenden oder sehr schwerwiegenden Studienlimitationen um 1 oder 2 Stufen abgewertet, wenn starke Limitierungen in einem oder mehreren der in Abschnitt 4.2.3.2 genannten Kriterien das Vertrauen in die Effektschätzung beeinträchtigen. Die endpunktbezogene studienübergreifende Bewertung der Studienlimitationen erfolgt unter Berücksichtigung des Einflusses der einzelnen Studien auf die Effektschätzung für jeden Endpunkt [17].

B: Inkonsistente (heterogene) Effekte

Die Qualität der Evidenz wird bei Inkonsistenz (unerklärter Heterogenität) zwischen Studienergebnissen um 1 oder 2 Stufen abgewertet. Die Einschätzung einer möglichen Heterogenität erfolgt anhand der in Abschnitt 4.2.3.3 beschriebenen Kriterien.

Falls für binäre Daten Metaanalysen für 2 Effektmaße durchgeführt wurden und eine der beiden einen statistisch signifikanten Gruppenunterschied anzeigt, wird die Inkonsistenz anhand dieser Metaanalyse bewertet. Ist der Gruppenunterschied für beide Effektmaße nicht statistisch signifikant, wird die Bewertung in der Regel anhand des relativen Effektmaßes vorgenommen.

Bei stetigen Daten wird die Bewertung in der Regel anhand der Metaanalyse der Mittelwertdifferenz vorgenommen. Falls die fehlende Genauigkeit anhand der standardisierten Mittelwertdifferenz bewertet wurde, wird die Inkonsistenz auch anhand dieser bewertet.

Eine Abwertung um 1 Stufe erfolgt, wenn der Heterogenitätstest ein signifikantes Ergebnis liefert. Um 2 Stufen kann z. B. abgewertet werden, wenn aufgrund der Heterogenität der Studienergebnisse keine gepoolte Effektschätzung berechnet wird.

C: Indirektheit

Die Qualität der Evidenz wird bei starker oder sehr starker Indirektheit um 1 oder 2 Stufen abgewertet. Indirektheit kann auf Abweichungen zwischen dem PICO und den Einschlusskriterien der Studien basieren [18].

D: Publikationsbias

Die Qualität der Evidenz wird um 1 Stufe abgewertet, wenn ein Publikationsbias wahrscheinlich oder sehr wahrscheinlich ist.

Kriterien für die Annahme eines Publikationsbias umfassen eine Evidenzgrundlage, welche vorrangig auf kleinen Studien und wenigen Ereignissen beruht, welche einen beobachteten Zusammenhang zwischen Größe der Effektschätzung und Studiengröße (oder Genauigkeit der Effekte) zeigt, welche Studienabbrüche auf der Grundlage von hohen Effektschätzungen aufweist oder welche Auffälligkeiten in der gesichteten Datenlage erkennen lässt [19].

E: Fehlende Genauigkeit der Effekte

Die Qualität der Evidenz wird wegen geringer oder sehr geringer Genauigkeit der Effekte um 1 oder 2 Stufen abgewertet. Maßgeblich hierfür ist neben der Lage und Breite des 95 %-KI auch die Wahl des Metaanalysemodells (zufällige Effekte oder fester Effekt) (siehe Abschnitt 4.2.3.3). Außerdem können sehr kleine Fallzahlen zu einer Abwertung wegen fehlender Genauigkeit führen [20]. Bei ausreichender Patientenzahl wird regelhaft nicht abgewertet, wenn das KI eines Effekts (relativ oder absolut im Fall binärer Daten bzw. Mittelwertdifferenz oder standardisierte Mittelwertdifferenz im Fall stetiger Daten) einen signifikanten Unterschied anzeigt.

Andernfalls erfolgt eine Abwertung wegen fehlender Präzision, falls das KI (des relativen Effekts bei binären Daten bzw. Hedges' g bei stetigen Daten) einen mittelgroßen Effekt und gleichzeitig auch den Nulleffekt überdeckt. Bei binären Daten wird unter einem mittelgroßen Effekt eine Halbierung oder eine Verdopplung (0,5 oder 2) des relativen Effekts verstanden. Bei stetigen Daten wird von einem mittelgroßen Effekt ausgegangen, wenn das KI für eine standardisierte Mittelwertdifferenz die Grenze 0,5 oder $-0,5$ umfasst. In diesen Fällen, in denen ein mittelgroßer Effekt und gleichzeitig auch der Nulleffekt überdeckt wird, sollte eine Abwertung wegen fehlender Genauigkeit um 1 Stufe in Betracht gezogen werden. Eine Abwertung um 2 Stufen wird in Fällen in Betracht gezogen, in denen die zuvor genannten KI-Grenzen beide, d. h. zum Beispiel, im Fall binärer Daten sowohl 0,5 als auch 2 im KI enthalten sind.

4.2.3.4.2 Aufwertung der Qualität der Evidenz

A: Große Effekte

Die Qualität der Evidenz wird in methodisch guten, nicht randomisierten Interventionsstudien bei großen bzw. sehr großen Effekten um 1 oder 2 Stufen aufgewertet. Eine Aufwertung um 1 Stufe ist bei großen Effekten möglich, wenn beispielsweise das relative Risiko zwischen 2 und 5 bzw. zwischen 0,2 und 0,5 liegt, ohne dass plausible Confounder diesen Effekt verringern könnten. Eine Aufwertung um 1 weitere Stufe kann bei sehr großen Effekten erfolgen, wenn

beispielsweise das relative Risiko über 5 bzw. unter 0,2 liegt, keine relevanten Verzerrungsrisiken vorliegen und die Effekte präzise (mit hinreichend schmalen KIs) geschätzt werden konnten [21].

B: Dosis-Wirkungs-Beziehung

Die Qualität der Evidenz wird bei einer Dosis-Wirkungs-Beziehung aufgewertet [21].

C: Confounding

Die Qualität der Evidenz wird bei einer möglichen Verstärkung des beobachteten Ergebnisses unter Berücksichtigung von potenziellen Confoundern oder Verzerrungsquellen aufgewertet [21].

5 Ergebnisse

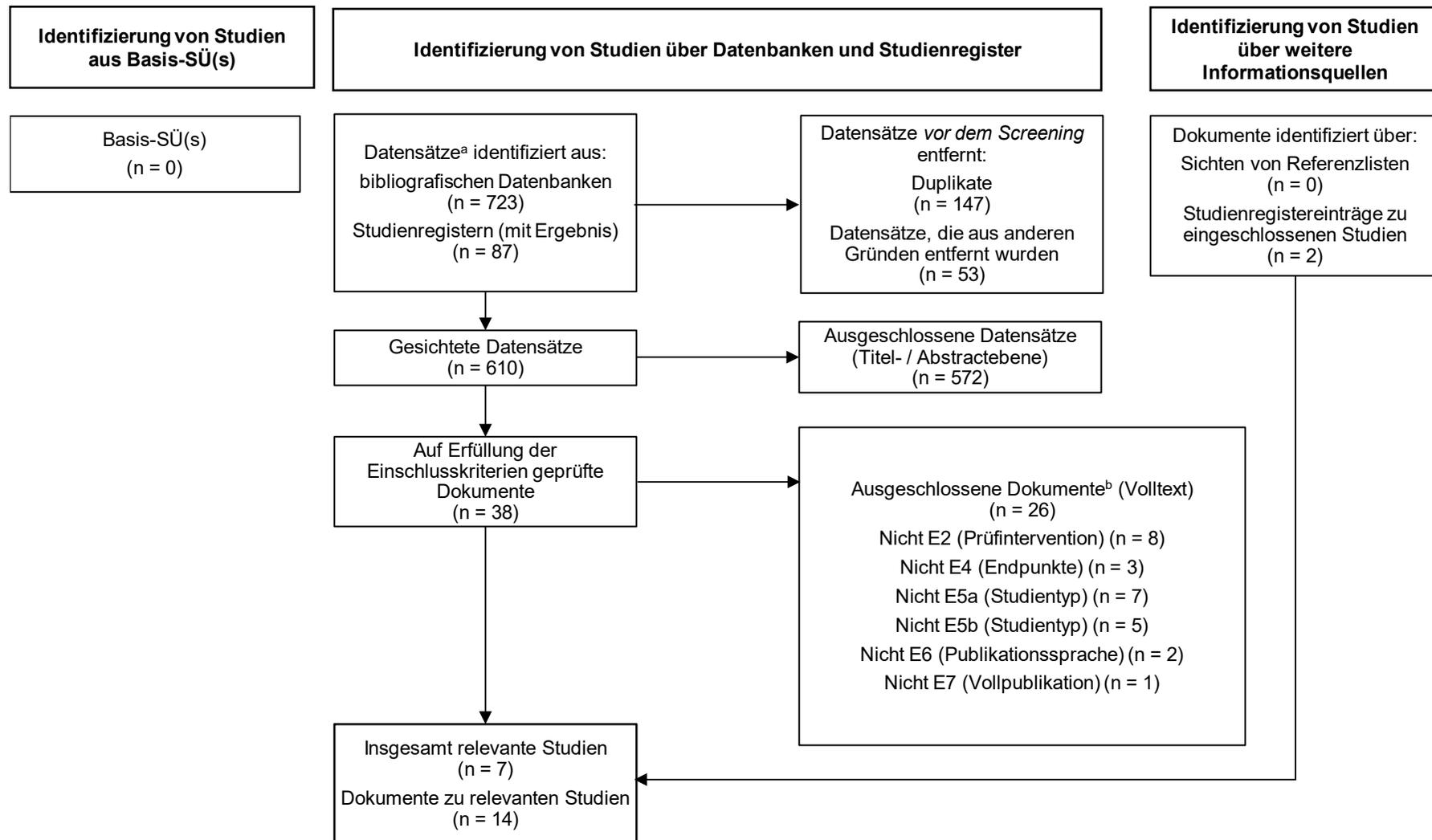
5.1 Ergebnisse der Informationsbeschaffung

Abbildung 1 zeigt das Ergebnis der Informationsbeschaffung inklusive Studienselektion gemäß den Kriterien für den Studieneinschluss. Die Suchstrategien für die Suche in bibliografischen Datenbanken (letzte Suche am 29.09.2022) und die Suche in Studienregistern (letzte Suche am 05.10.2022) sind in Anhang A dargestellt.

Die Referenzen der als Volltexte geprüften, jedoch ausgeschlossenen Treffer finden sich mit Angabe des jeweiligen Ausschlussgrundes in Abschnitt 8.2.

Autorenanfragen wurden nicht gestellt.

Von den 9 identifizierten systematischen Übersichten (siehe Abschnitt 8.1) wurde keine als Basis-SÜ herangezogen.



a. Datensatz: Titel oder Abstract (oder beides) einer Studie, der in einer Datenbank (z. B. Medline) oder auf einer Website indiziert ist.

b. nicht gelistete Ein- und Ausschlusskriterien (n = 0)

Abbildung 1: Ergebnis der Informationsbeschaffung

Resultierender Studienpool

Durch die verschiedenen Rechenschritte konnten insgesamt 7 relevante Studien identifiziert werden (siehe auch Tabelle 2).

Tabelle 2: Studienpool der Evidenzdarstellung

Studie	Verfügbare Dokumente	
	Vollpublikation (in Fachzeitschriften)	Registereintrag / Ergebnisbericht aus Studienregistern
UAE versus offen abdominale Myomenukleation		
Allameh 2022	ja [22]	ja [23] / nein
Daniels 2022 (FEMME)	ja [24-28]	ja [29] / nein
Manyonda 2012 (FUME)	ja [30]	nein
Jun 2012	ja [31]	nein
UAE versus laparoskopische Myomenukleation		
Mara 2008	ja [32,33]	nein
MRgFUS versus Myomenukleation^a		
Borah 2017 ^b	ja [34]	nein
MRgFUS versus laparoskopische Myomenukleation		
Mohr-Sasson 2018 ^b	ja [35]	nein
a. In Borah 2017 lagen keine Angaben zur Art der Myomenukleation vor. b. In dieser Studie wurden keine verwertbaren Ergebnisse berichtet. MRgFUS: Magnetresonanztomografie-gesteuerte hochfokussierte Ultraschalltherapie; UAE: Uterusarterien-embolisation		

5.2 Charakteristika der in die Evidenzdarstellung eingeschlossenen Studien

2 der 7 eingeschlossenen Studien, erfüllten zwar die formalen Einschlusskriterien, jedoch waren die Daten nicht verwertbar. Dabei handelt es sich um die einzigen Studien zum Vergleich MRgFUS versus Myomenukleation: Mohr-Sasson 2018 [35] und Borah 2017 [34].

Die Ergebnisse der retrospektiven Studie Mohr-Sasson 2018 waren nicht verwertbar, da sich der Anteil der berücksichtigten Frauen zwischen den Gruppen um mehr als 20 Prozentpunkte unterscheidet (vergleiche Abschnitt 4.2.3.1). Die Ergebnisse der retrospektiven Studie Borah 2017 waren nicht verwertbar, da in den Analysen in keiner Weise für Confounder kontrolliert wurde. Daher wurden die Studien Mohr-Sasson 2018 und Borah 2017 in der weiteren Evidenzdarstellung nicht berücksichtigt.

Studiendesign und Studienpopulationen

In diesem Abschnitt werden die eingeschlossenen Studien mit verwertbaren Ergebnissen einschließlich der wesentlichen Ein- und Ausschlusskriterien für Patientinnen und Patienten sowie die Studienpopulationen charakterisiert (siehe Tabelle 3, Tabelle 4 und Tabelle 5).

4 Studien untersuchten den Vergleich UAE versus offen abdominale Myomenukleation (Allameh 2022, Daniels 2022 [FEMME], Manyonda 2012 [FUME], Jun 2012), 1 Studie den Vergleich UAE versus laparoskopische Myomenukleation (Mara 2008). Alle Studien schlossen überwiegend prämenopausale Frauen ein (siehe Tabelle 4 und Tabelle 5). FEMME, die größte Studie zum Vergleich UAE versus offen abdominale Myomenukleation, schloss sowohl Patientinnen mit als auch ohne Kinderwunsch ein. 2 weitere Studien, Allameh 2022 und FUME, schlossen ausschließlich Patientinnen ohne aktuellen Kinderwunsch ein. 1 Studie, Jun 2012, ließen sich keine Angaben zum Kinderwunsch der Patientinnen entnehmen. Mara 2008 schloss ausschließlich Patientinnen mit Kinderwunsch ein.

In der multizentrischen Studie FEMME wurde die Myomenukleation von mehreren Chirurgen mit unterschiedlicher Erfahrung durchgeführt, in 2 weiteren Studien jeweils von 1 erfahrenen Chirurgen. Der 5. Studie ließen sich keine Angaben zur Anzahl und Erfahrung der Chirurgen entnehmen. In Mara 2008 wurde die Myomenukleation von 2 Chirurgen durchgeführt (keine Angaben zur Erfahrung).

Tabelle 3: Charakteristika der in die Evidenzdarstellung eingeschlossenen Studien						
Studie	Studien- design	Patientenzahl (randomisiert) N	Intervention	Vergleich	Ort und Zeitraum der Durchführung	Dauer der geplanten Nachbeob- achtung
UAE versus offen abdominale Myomenukleation						
Allameh 2022	RCT	I: 40 C: 40	UAE	offen abdominale Myomenukleation	Iran, 2019 bis 2020	1 Jahr
Daniels 2022 (FEMME)	RCT	I: 127 C: 127	UAE	Myomenukleation ^a	UK, 2012 bis 2015	4 Jahre
Manyonda 2012 (FUME)	RCT	I: 82 C: 81	UAE	offen abdominale Myomenukleation	UK, k. A.	1 Jahr
Jun 2012	RCT	I: 63 C: 64	UAE	Myomenukleation oder Hysterektomie ^b	China, 2006 bis 2009	2 Jahre ^c
UAE versus laparoskopische Myomenukleation						
Mara 2008	RCT	I: 58 C: 63	UAE	Myomenukleation ^d	Tschechien, 2001 bis 2005	ca. 2 Jahre ^e
<p>a. Zugang nach Präferenz des Chirurgen (86 Myomenukleationen [68 %] wurden offen abdominal durchgeführt)</p> <p>b. Nach Präferenz der jeweiligen Patientin. Bei 54 Patientinnen wurde eine offen abdominale Myomenukleation durchgeführt, bei 10 Patientinnen eine Hysterektomie.</p> <p>c. Die gesundheitsbezogene Lebensqualität wurde zum Zeitpunkt 6 Monate, 12 Monate und 24 Monate erhoben sowie anschließend jährlich (k. A. zum Bezugszeitpunkt).</p> <p>d. Zugang wenn möglich laparoskopisch (42 [67 %]), Zugang offen abdominal, wenn Myomdurchmesser > 8 cm, multiple intramurale Myome sowie bei ungünstiger Lage eines Myoms</p> <p>e. Die mittlere Nachbeobachtung betrug in beiden Gruppen ca. 2 Jahre: 81 % der Frauen der UAE-Gruppe und 79 % der Frauen der Myomenukleation-Gruppe wurden 1 Jahr lang nachbeobachtet und 50 % der Frauen der UAE-Gruppe und 43 % der Frauen der Myomenukleation-Gruppe wurden mindestens 2 Jahre lang nachbeobachtet.</p> <p>C: Vergleichsgruppe; I: Prüfinterventionsgruppe; k. A.: keine Angaben; N: Anzahl; RCT: randomisierte kontrollierte Studie; UAE: Uterusarterienembolisation</p>						

Tabelle 4: Ein- / Ausschlusskriterien für Patientinnen in den Studien (mehrseitige Tabelle)

Studie	Wesentliche Einschlusskriterien	Wesentliche Ausschlusskriterien
Allameh 2022	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Alter 30 bis 45 Jahre ▪ Erstbefund von symptomatischen, intramuralen und subserösen Myomen mit einem Durchmesser < 8 cm ▪ keine Entscheidung bezüglich Kinderwunsch und / oder kein bestehender Kinderwunsch 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Verdacht auf Krebs ▪ andere Erkrankungen <ul style="list-style-type: none"> ▫ Adenomyosis (Nachweis mittels transvaginalen Ultraschall) ▫ entzündliche Erkrankung des Beckens ▫ Nachweis von Krebs ▪ Schwangerschaft ▪ frühere Behandlungen <ul style="list-style-type: none"> ▫ frühere Myomenukleation ▫ UAE
Daniels 2022 (FEMME)	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Frauen mit symptomatischen Myomen, die keine Hysterektomie wünschen, aber im Notfall eine solche akzeptieren würden 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Verdacht auf Krebs ▪ andere Erkrankungen <ul style="list-style-type: none"> ▫ signifikante Adenomyosis (Nachweis mittels transvaginalen Ultraschall oder MRT)^a ▫ kürzlich aufgetretene oder bestehende entzündliche Erkrankung des Beckens ▪ Schwangerschaft (positiver Schwangerschaftstest) ▪ postmenopausale Frauen, definiert als > 1 Jahr zurückliegende Menstruation ▪ Alter < 18 Jahre ▪ frühere Behandlungen <ul style="list-style-type: none"> ▫ offen abdominale Myomenukleation ▫ UAE
Manyonda 2012 (FUME)	<ul style="list-style-type: none"> ▪ prämenopausale Frauen ▪ symptomatische(s) Myom(e) mit einem Durchmesser > 4 cm (Ultraschallnachweis) ▪ Wunsch nach Erhalt des Uterus 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Myomarten <ul style="list-style-type: none"> ▫ schmal gestielte Myome ▫ Myome, die aufgrund ihrer Größe die Nabelhöhe überschreiten ▪ andere Erkrankungen <ul style="list-style-type: none"> ▫ kürzlich aufgetretene oder aktuelle entzündliche Erkrankung des Beckens ▪ Schwangerschaft ▪ geplante Schwangerschaft / Zeugungsversuche
Jun 2012	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Alter ≥ 18 Jahre ▪ symptomatische(s) Myom(e) mit einem Durchmesser > 4 cm (MRT-Nachweis) 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ andere Erkrankungen <ul style="list-style-type: none"> ▫ kürzlich aufgetretene oder aktuelle entzündliche Erkrankung des Beckens ▪ Schwangerschaft

Tabelle 4: Ein- / Ausschlusskriterien für Patientinnen in den Studien (mehrseitige Tabelle)

Studie	Wesentliche Einschlusskriterien	Wesentliche Ausschlusskriterien
UAE versus laparoskopische Myomenukleation		
Mara 2008	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Alter < 40 Jahre ▪ Intramurale(s) Myom(e) mit einem Durchmesser $\geq 4 \text{ cm}^b$ (Ultraschallnachweis) ▪ FSH-Konzentration im Blut < 30 IU/L (am 3. Tag des Menstruationszyklus) ▪ geplante Schwangerschaft (Familienplanung nicht abgeschlossen) 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Myomarten <ul style="list-style-type: none"> ▫ submuköse(s) Myom(e) ▫ subseröse(s) Myom(e) ▫ maximaler Durchmesser des größten Myoms > 12 cm (Ultraschallnachweis) ▪ Vergrößerung der Gebärmutter auf eine Größe, die > 4 Schwangerschaftsmonaten entspricht (gemäß bimanueller Beckenuntersuchung) ▪ Verdacht auf Uterussarkom ▪ andere Erkrankungen <ul style="list-style-type: none"> ▫ diffuse Adenomyosis (Nachweis mittels Ultraschall oder MRT) ▫ schwerwiegende Erkrankung, die gegen eine Schwangerschaft spricht ▪ frühere Behandlungen <ul style="list-style-type: none"> ▫ Myomenukleation ▫ UAE ▫ Hormontherapie der Myome mit GnRH-Agonisten oder Danazol
<p>a. Eine gleichzeitige Adenomyosis war kein Ausschlussgrund, solange Myome die vorherrschende Ursache für die Symptome waren.</p> <p>b. bei multiplen Myomen mindestens ein Myom mit einer Größe von 4 cm</p> <p>FSH: Follikel-stimulierendes Hormon; GnRH: Gonadotropin freisetzendes Hormon; k. A.: keine Angaben; MRT: Magnetresonanztomografie; UAE: Uterusarterienembolisation</p>		

Tabelle 5: Charakterisierung der Studienpopulationen

Studie Gruppe	N	Alter [Jahre] MW (SD)	Uterusvolumen [ml] MW (SD)	Anzahl der Myome MW (SD)	Durchmesser des größten Myoms [cm] MW (SD)	Typ des größten Myoms [submukös / intramural / subserös] %
UAE versus offen abdominale Myomenukleation						
Allameh 2022						
UAE	40	36,53 (6,01)	k. A.	k. A.	5,93 (2,48)	0 / k. A. / k. A.
Myomenukleation	40	37,33 (6,14)	k. A.	k. A.	6,78 (1,27)	0 / k. A. / k. A.
Daniels 2022 (FEMME)						
UAE	127	40,2 (6,55)	1170 (1280) ^a	2 ^b [1; 5] ^b	7,6 (3,2)	6 ^c / 58 ^c / 29 ^c
Myomenukleation	127	42,7 (6,4)	1240 (1120) ^a	2 ^b [1; 5] ^b	7,7 (4,2)	12 ^d / 64 ^d / 21 ^d
Manyonda 2012 (FUME)						
UAE	74	44 (5,7)	973 (946,8)	k. A.	7,7 (3,8)	k. A.
Myomenukleation	73	43,2 (5,3)	707,1 (511,8)	k. A.	6,53 (2,8)	k. A.
Jun 2012						
UAE	63	41 (3,5)	335 (92)	2,1 (0,6)	7,1 (2,8)	11 ^e / 63 ^e / 19 ^e
OP ^f	64	43,5 (5,1)	412 (107)	2,3 (0,7)	8,4 (3,6)	11 ^g / 65 ^g / 16 ^g
UAE versus laparoskopische Myomenukleation						
Mara 2008						
UAE	58	32,4 (k. A.)	k. A.	1,95 (1,8)	6,23 (1,91)	0 / 100 / 0
Myomenukleation	63	32,0 (k. A.)	k. A.	1,84 (2,1)	5,98 (1,65)	0 / 100 / 0
<p>a. Angaben für 118 Patientinnen</p> <p>b. Median [IQR]</p> <p>c. Der Myomtyp war bekannt für 117 Patientinnen (für 4 Frauen [3 %] lag ein anderer Typ vor, für 6 Frauen [5 %] lagen keine Angaben vor).</p> <p>d. Der Myomtyp war bekannt für 122 Patientinnen (für 5 Frauen [4 %] lagen keine Angaben vor).</p> <p>e. 6 % „mixed“</p> <p>f. Je nach Präferenz der jeweiligen Patientin erfolgte eine Hysterektomie oder Myomenukleation. Bei 54 Patientinnen wurde eine offen abdominale Myomenukleation durchgeführt, bei 10 Patientinnen eine Hysterektomie.</p> <p>g. 8 % „mixed“</p> <p>IQR: Interquartilsregion; MW: Mittelwert; N: Anzahl randomisierter (bzw. eingeschlossener) Patientinnen; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; SD: Standardabweichung; UAE: Uterusarterienembolisation</p>						

5.3 Übersicht der Endpunkte

Aus 5 Studien konnten Daten zu Endpunkten extrahiert werden. Die Tabelle 6 zeigt die Übersicht der verfügbaren Daten zu Endpunkten aus den eingeschlossenen Studien. Zum Endpunkt Normalisierung Hb-Wert bei Vorliegen einer Anämie wurden in keiner Studie Daten berichtet.

Tabelle 6: Matrix der Endpunkte

Studie	Gesundheitsbezogene Lebensqualität	Krankheitsspezifische Symptome	Re-Interventionen	Komplikationen	Patientinnen-zufriedenheit	Normalisierung Hb-Wert bei Vorliegen einer Anämie
UAE versus offen abdominale Myomenukleation						
Allameh 2022	–	●	–	–	–	–
Daniels 2022 (FEMME)	●	●	●	●	●	–
Manyonda 2012 (FUME)	●	●	●	●	–	–
Jun 2012	●	–	–	–	●	–
UAE versus laparoskopische Myomenukleation						
Mara 2008	–	●	●	●	–	–
<p>●: Daten wurden berichtet und waren verwertbar. –: Es wurden keine bzw. keine für den Evidenzbericht verwertbaren Daten berichtet. Hb: Hämoglobin; UAE: Uterusarterienembolisation</p>						

5.4 Ergebnisse zu Endpunkten

5.4.1 UAE versus offen abdominale Myomenukleation

5.4.1.1 Ergebnisse zum Endpunkt gesundheitsbezogene Lebensqualität

Tabelle 7: Evidenzprofile für den Vergleich UAE versus offen abdominale Myomenukleation, Endpunkt gesundheitsbezogene Lebensqualität – stetige Daten (mehrsseitige Tabelle)

Faktoren der Qualität der Evidenz							Anzahl der Patientinnen I; C	Mittelwertdifferenz [95 %-KI]	Qualität der Evidenz ^a
Studien-design, N	Studien-limitationen ^b	Inkonsistenz	Indirektheit	Publikations-bias	Fehlende Genauigkeit	Andere Faktoren			
Interpretation der Effektschätzung: Eine positive Effektschätzung bedeutet einen Vorteil für die Interventionsgruppe.									
Krankheitsspezifische Lebensqualität, UFS-QOL									
Gesamtscore der krankheitsspezifischen Lebensqualität – 1 Jahr nach dem Eingriff									
RCT; 2 [28,30]	schwer-wiegend ^c	nicht schwer-wiegend	nicht schwer-wiegend	unentdeckt	nicht schwer-wiegend	keine	157; 153	-10,88 [-16,11; -5,65]	moderat
Generische Lebensqualität, SF-36^d									
körperliche Funktionsfähigkeit – nach 6 Monaten									
RCT; 1 [31]	schwer-wiegend ^e	nicht zutreffend	nicht schwer-wiegend	unentdeckt	nicht schwer-wiegend	keine	62; 62	8,30 [6,24; 10,36]	moderat
soziale Funktionsfähigkeit – nach 6 Monaten									
RCT; 1 [31]	schwer-wiegend ^e	nicht zutreffend	nicht schwer-wiegend	unentdeckt	nicht schwer-wiegend	keine	62; 62	8,00 [4,19; 11,81]	moderat
psychisches Wohlbefinden – nach 6 Monaten									
RCT; 1 [31]	schwer-wiegend ^e	nicht zutreffend	nicht schwer-wiegend	unentdeckt	nicht schwer-wiegend	keine	62; 62	14,00 [11,27; 16,73]	moderat
emotionale Rollenfunktion – nach 6 Monaten									
RCT; 1 [31]	schwer-wiegend ^e	nicht zutreffend	nicht schwer-wiegend	unentdeckt	nicht schwer-wiegend	keine	62; 62	11,10 [8,70; 13,50]	moderat

Tabelle 7: Evidenzprofile für den Vergleich UAE versus offen abdominale Myomenukleation, Endpunkt gesundheitsbezogene Lebensqualität – stetige Daten (mehrsseitige Tabelle)

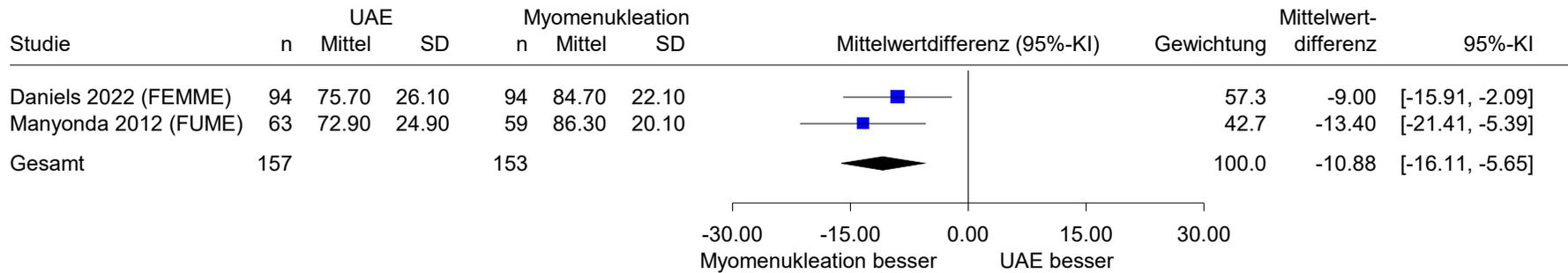
Faktoren der Qualität der Evidenz							Anzahl der Patientinnen I; C	Mittelwertdifferenz [95 %-KI]	Qualität der Evidenz ^a
Studien- design, N	Studien- limitationen ^b	Inkonsistenz	Indirektheit	Publikations- bias	Fehlende Genauigkeit	Andere Faktoren			
Vitalität – nach 6 Monaten									
RCT; 1 [31]	schwer- wiegend ^e	nicht zutreffend	nicht schwer- wiegend	unentdeckt	nicht schwer- wiegend	keine	62; 62	10,90 [8,01; 13,79]	moderat
<p>a. Unter Qualität der Evidenz wird die studienübergreifende endpunktbezogene Qualität der Evidenz verstanden.</p> <p>b. Die Bewertung der Studienlimitationen pro Studie pro Endpunkt ist Anhang B zu entnehmen.</p> <p>c. Die Verblindung und die Umsetzung des ITT-Prinzips waren nicht adäquat.</p> <p>d. Für die anderen 3 Subskalen des SF-36 (allgemeine Gesundheitswahrnehmung, Schmerzen und körperliche Rollenfunktion) wurde in Jun 2012 ausschließlich berichtet, dass die Effektschätzungen nicht statistisch signifikant waren.</p> <p>e. Die Verdeckung der Gruppenzuteilung war unklar und die Verblindung war nicht adäquat.</p> <p>C: Vergleichsgruppe; I: Prüfinterventionsgruppe; ITT: Intention to treat; KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl der Studien; RCT: randomisierte kontrollierte Studie; UAE: Uterusarterienembolisation; SF-36: Short-form Health Survey; UFS-QOL: Uterine Fibroid Symptom and Health-related Quality of Life Questionnaire</p>									

5.4.1.1.1 Metaanalysen

UAE vs. Myomenukleation

Lebensqualität

Modell mit festem Effekt - Inverse Varianz



Heterogenität: $Q=0.66$, $df=1$, $p=0.415$, $I^2=0\%$

Gesamteffekt: $Z\text{-Score}=-4.07$, $p<0.001$

Abbildung 2: Metaanalyse, UAE versus Myomenukleation, krankheitsspezifische Lebensqualität (UFS-QOL) 1 Jahr nach dem Eingriff;

Effektmaß: MWD

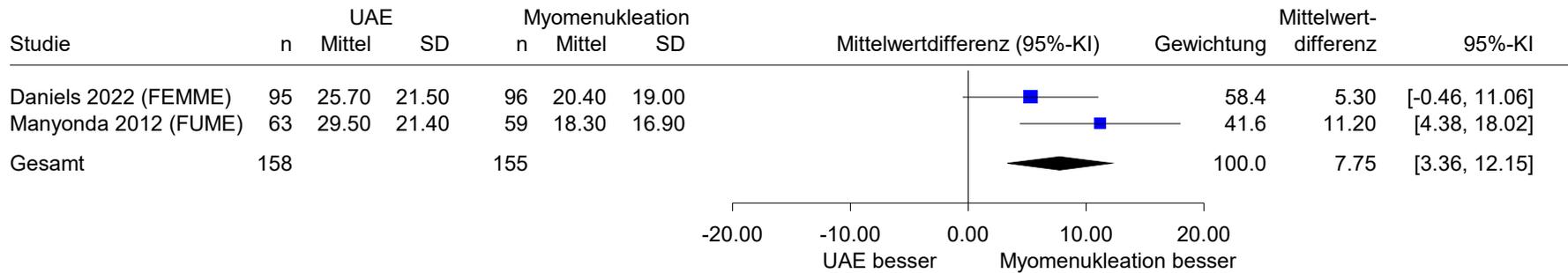
5.4.1.2 Ergebnisse zum Endpunkt krankheitsspezifische Symptome

Tabelle 8: Evidenzprofile für den Vergleich UAE versus offen abdominale Myomenukleation, Endpunkt krankheitsspezifische Symptome – stetige Daten

Faktoren der Qualität der Evidenz							Anzahl der Patientinnen I; C	Effekt		Qualität der Evidenz ^a
Studien-design, N	Studien-limitationen ^b	Inkonsistenz	Indirektheit	Publikations-bias	Fehlende Genauigkeit	Andere Faktoren		Mittelwert-differenz [95 %-KI]	Hedges' g [95 %-KI]	
Interpretation der Effektschätzung: Eine negative Effektschätzung bedeutet einen Vorteil für die Interventionsgruppe.										
UFS-QOL, Gesamtscore der krankheitsspezifische Symptome – 1 Jahr nach dem Eingriff										
RCT; 2 [28,30]	schwer-wiegend ^c	nicht schwer-wiegend	nicht schwer-wiegend	unentdeckt	nicht schwer-wiegend	keine	158; 155	7,75 [3,36; 12,15]	– ^d	moderat
Schmerzintensität, VAS – 6 Monate nach dem Eingriff										
RCT; 1 [22]	sehr schwer-wiegend ^e	nicht zutreffend	nicht schwer-wiegend	unentdeckt	schwer-wiegend ^f	keine	40; 40	0,67 [–0,43; 1,77]	0,27 [–0,17; 0,71]	sehr niedrig
Stärke der Menstruationsblutung – 6 Monate nach dem Eingriff										
RCT; 1 [22]	sehr schwer-wiegend ^e	nicht zutreffend	nicht schwer-wiegend	unentdeckt	schwer-wiegend ^g	keine	40; 40	–0,10 [–0,40; 0,20]	–0,14 [–0,58; 0,29]	sehr niedrig
<p>a. Unter Qualität der Evidenz wird die studienübergreifende endpunktbezogene Qualität der Evidenz verstanden.</p> <p>b. Die Bewertung der Studienlimitationen pro Studie pro Endpunkt ist Anhang B zu entnehmen.</p> <p>c. Die Verblindung und die Umsetzung des ITT-Prinzips waren nicht adäquat.</p> <p>d. nicht erforderlich, da Effektschätzung der Mittelwertdifferenzen statistisch signifikant</p> <p>e. Die Randomisierung und die Verdeckung der Gruppenzuteilung waren unklar und die Verblindung war nicht adäquat.</p> <p>f. Das 95 %-KI des Hedges' g umfasst sowohl 0 als auch 0,5. Somit können weder mittelgroße Effekte zuungunsten noch Effekte zugunsten der Prüfintervention ausgeschlossen werden.</p> <p>g. Das 95 %-KI des Hedges' g umfasst sowohl –0,5 als auch 0. Somit können weder Effekte zuungunsten noch mittelgroße Effekte zugunsten der Prüfintervention ausgeschlossen werden.</p> <p>C: Vergleichsgruppe; I: Prüfinterventionsgruppe; ITT: Intention to treat; KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl der Studien; RCT: randomisierte kontrollierte Studie; UAE: Uterusarterienembolisation; UFS-QOL: Uterine Fibroid Symptom and Health-related Quality of Life Questionnaire; VAS: visuelle Analogskala</p>										

5.4.1.2.1 Metaanalysen

UAE vs. Myomenukleation
 UFS-QOL, krankheitsspezifische Symptome
 Modell mit festem Effekt - Inverse Varianz



Heterogenität: $Q=1.68$, $df=1$, $p=0.195$, $I^2=40.4\%$

Gesamteffekt: $Z\text{-Score}=3.45$, $p<0.001$

Abbildung 3: Metaanalyse, UAE versus Myomenukleation, krankheitsspezifische Symptome (UFS-QOL) 1 Jahr nach dem Eingriff;

Effektmaß: MWD

5.4.1.3 Ergebnisse zum Endpunkt Re-Interventionen

Tabelle 9: Evidenzprofile für den Vergleich UAE versus offen abdominale Myomenukleation, Endpunkt Re-Interventionen – binäre Daten

Faktoren der Qualität der Evidenz							Anzahl der Patientinnen mit Ereignis/Anzahl der Patientinnen		Basisrisiko ^a in %	Effekt		Qualität der Evidenz ^b
Studien-design; N	Studien-limitationen ^c	Inkonsistenz	Indirektheit	Publikations-bias	Fehlende Genauigkeit	Andere Faktoren	[I]	[C]		Odds Ratio [95 %-KI]	RD in %-Punkten [95 %-KI]	
Re-Interventionen innerhalb von 1 Jahr nach dem Eingriff												
Interpretation der Effektschätzung: Eine negative absolute Effektschätzung bzw. ein Odds Ratio kleiner als 1 bedeutet einen Vorteil für die Interventionsgruppe.												
RCT ^d ; 1 [30]	schwerwiegend ^e	nicht zutreffend	nicht schwerwiegend	unentdeckt	sehr schwerwiegend ^f	keine	3/61	3/73	4,1	1,21 [0,23; 6,21]	1 [-7; 10]	sehr niedrig
Re-Interventionen innerhalb von 2 Jahren nach dem Eingriff												
Interpretation der Effektschätzung: Eine negative absolute Effektschätzung bzw. ein Odds Ratio kleiner als 1 bedeutet einen Vorteil für die Interventionsgruppe.												
RCT ^g ; 1 [28]	schwerwiegend ^e	nicht zutreffend	nicht schwerwiegend	unentdeckt	nicht schwerwiegend	keine	18/110	8/111	7,2	2,52 [1,05; 6,07]	9 [1; 18]	moderat
<p>a. Basisrisiko der Vergleichsgruppe der eingeschlossenen Studie (der Begriff „Risiko“ bezieht sich hier sowohl auf negative als auch auf positive Ereignisse)</p> <p>b. Unter Qualität der Evidenz wird die studienübergreifende endpunktbezogene Qualität der Evidenz verstanden.</p> <p>c. Die Bewertung der Studienlimitationen pro Studie pro Endpunkt ist Anhang B zu entnehmen.</p> <p>d. In Manyonda 2012 (FUME) wurden die Hysterektomien zu Studienbeginn, die als Myomenukleation begonnen wurden (Konversionen), als Re-Interventionen gezählt.</p> <p>e. Die Verblindung und die Umsetzung des ITT-Prinzips waren nicht adäquat.</p> <p>f. Das 95 %-KI des Odds Ratio überdeckt 0,5 und 2. Somit können weder mittelgroße Effekte zugunsten noch mittelgroße Effekte zuungunsten der Prüflintervention ausgeschlossen werden.</p> <p>g. In Daniels 2022 (FEMME) wurden die Hysterektomien zu Studienbeginn nicht als Re-Interventionen gezählt.</p> <p>C: Vergleichsgruppe; I: Prüflinterventionsgruppe; ITT: Intention to treat; KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl der Studien; RCT: randomisierte kontrollierte Studie; RD: absolute Risikodifferenz; UAE: Uterusarterienembolisation</p>												

Tabelle 10: Evidenzprofil für den Vergleich UAE versus offen abdominale Myomenukleation, Endpunkt Re-Interventionen – Zeit-bis-Ereignis-Daten

Faktoren der Qualität der Evidenz							Anzahl der Patientinnen mit Ereignis/Anzahl der Patientinnen		Basisrisiko ^a in %	Effekt		Qualität der Evidenz ^b
Studien-design; N	Studien-limitationen ^c	Inkonsistenz	Indirektheit	Publikations-bias	Fehlende Genauigkeit	Andere Faktoren	[I]	[C]		HR [95 %-KI]	RD in %-Punkten [95 %-KI]	
Zeit bis zur Re-Intervention – innerhalb von 4 Jahren Interpretation der Effektschätzung: Eine positive absolute Effektschätzung bzw. ein Hazard Ratio größer als 1 bedeutet einen Vorteil für die Interventionsgruppe.												
RCT ^d ; 1 [28]	schwer-wiegend ^e	nicht zutreffend	nicht schwer-wiegend	unentdeckt	schwer-wiegend ^f	keine	k. A./127 k. A.	k. A./127 k. A.	13	0,53 [0,27; 1,05]	6 [-1; 9]	niedrig
a. Basisrisiko der Vergleichsgruppe der eingeschlossenen Studie (der Begriff „Risiko“ bezieht sich hier sowohl auf negative als auch auf positive Ereignisse) b. Unter Qualität der Evidenz wird die studienübergreifende endpunktbezogene Qualität der Evidenz verstanden. c. Die Bewertung der Studienlimitationen pro Studie pro Endpunkt ist Anhang B zu entnehmen. d. In Daniels 2022 (FEMME) wurden die Hysterektomien zu Studienbeginn nicht als Re-Interventionen gezählt (siehe Kapitel 6). e. Die Verblindung war nicht adäquat. f. Das 95 %-KI des Hazard Ratio überdeckt 0,5 und 1. Somit können weder mittelgroße Effekte zuungunsten noch Effekte zugunsten der Prüfintervention ausgeschlossen werden.. C: Vergleichsgruppe; HR: Hazard Ratio; I: Prüfinterventionsgruppe; k. A.: keine Angabe; HR: Hazard Ratio; k. A.: keine Angabe; KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl der Studien; RCT: randomisierte kontrollierte Studie; RD: absolute Risikodifferenz; UAE: Uterusarterienembolisation												

5.4.1.4 Ergebnisse zum Endpunkt Komplikationen

Tabelle 11: Evidenzprofile für den Vergleich UAE versus offen abdominale Myomenukleation, Endpunkt Komplikationen – binäre Daten (mehreseitige Tabelle)

Faktoren der Qualität der Evidenz							Anzahl der Patientinnen mit Ereignis/Anzahl der Patientinnen		Basisrisiko ^a in %	Effekt		Qualität der Evidenz ^b
Studien-design; N	Studien-limitationen ^c	Inkonsistenz	Indirektheit	Publikations-bias	Fehlende Genauigkeit	Andere Faktoren	[I]	[C]		Odds Ratio [95 %-KI]	RD in %-Punkten [95 %-KI]	
Interpretation der Effektschätzung: Eine negative absolute Effektschätzung bzw. ein Odds Ratio kleiner als 1 bedeutet einen Vorteil für die Interventionsgruppe.												
Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse innerhalb von 2 Jahren nach dem Eingriff												
RCT; 1 [28]	schwerwiegend ^d	nicht zutreffend	nicht schwerwiegend	unentdeckt	schwerwiegend ^e	keine	38/127	31/127	24,4	1,32 [0,76; 2,30]	6 [-5; 16]	niedrig
Komplikationen mit Grad 1 und 2 (SIR-Klassifikation) innerhalb von 1 Jahr nach dem Eingriff												
RCT; 1 [30]	schwerwiegend ^f	nicht zutreffend	nicht schwerwiegend	unentdeckt	sehr schwerwiegend ^g	keine	9/68	8/73	11,0	1,24 [0,45; 3,42]	2 [-9; 14]	sehr niedrig
Komplikationen mit Grad 3 bis 5 (SIR-Klassifikation) innerhalb von 1 Jahr nach dem Eingriff												
RCT; 1 [30]	schwerwiegend ^f	nicht zutreffend	nicht schwerwiegend	unentdeckt	schwerwiegend ^h	keine	2/68	6/73	8,2	0,34 [0,07; 1,74]	-5 [-14; 3]	niedrig

Tabelle 11: Evidenzprofile für den Vergleich UAE versus offen abdominale Myomenukleation, Endpunkt Komplikationen – binäre Daten (mehrseitige Tabelle)

Faktoren der Qualität der Evidenz							Anzahl der Patientinnen mit Ereignis/Anzahl der Patientinnen		Basisrisiko ^a in %	Effekt		Qualität der Evidenz ^b
Studien-design; N	Studien-limitationen ^c	Inkonsistenz	Indirektheit	Publikations-bias	Fehlende Genauigkeit	Andere Faktoren	[I]	[C]		Odds Ratio [95 %-KI]	RD in %-Punkten [95 %-KI]	
<p>a. Basisrisiko der Vergleichsgruppe der eingeschlossenen Studie (der Begriff „Risiko“ bezieht sich hier sowohl auf negative als auch auf positive Ereignisse)</p> <p>b. Unter Qualität der Evidenz wird die studienübergreifende endpunktbezogene Qualität der Evidenz verstanden.</p> <p>c. Die Bewertung der Studienlimitationen pro Studie pro Endpunkt ist Anhang B zu entnehmen.</p> <p>d. Die Verblindung war nicht adäquat. Es gab sonstige Aspekte (Kategorie Sonstiges) des Verzerrungspotenzials in [28], die nicht adäquat waren.</p> <p>e. Das 95 %-KI des Odds Ratio überdeckt 1 und 2. Somit können weder Effekte zugunsten noch mittelgroße Effekte zuungunsten der Prüfintervention ausgeschlossen werden.</p> <p>f. Die Verblindung und die Umsetzung des ITT-Prinzips waren nicht adäquat.</p> <p>g. Das 95 %-KI des Odds Ratio überdeckt 0,5 und 2. Somit können weder mittelgroße Effekte zugunsten noch mittelgroße Effekte zuungunsten der Prüfintervention ausgeschlossen werden.</p> <p>h. Das 95 %-KI des Odds Ratio überdeckt 0,5 und 1. Somit können weder mittelgroße Effekte zugunsten noch Effekte zuungunsten der Prüfintervention ausgeschlossen werden.</p> <p>C: Vergleichsgruppe; I: Prüfinterventionsgruppe; ITT: Intention to treat; KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl der Studien; RCT: randomisierte kontrollierte Studie; RD: absolute Risikodifferenz; SIR: Society of Interventional Radiology; UAE: Uterusarterienembolisation</p>												

5.4.1.5 Ergebnisse zum Endpunkt Patientinnenzufriedenheit

Tabelle 12: Evidenzprofile für den Vergleich UAE versus offen abdominale Myomenukleation, Endpunkt Patientinnenzufriedenheit – binäre Daten (mehrseitige Tabelle)

Faktoren der Qualität der Evidenz							Anzahl der Patientinnen mit Ereignis/Anzahl der Patientinnen		Basisrisiko ^a in %	Effekt		Qualität der Evidenz ^b
Studien-design; N	Studien-limitationen ^c	Inkonsistenz	Indirektheit	Publikations-bias	Fehlende Genauigkeit	Andere Faktoren	[I]	[C]		Odds Ratio [95 %-KI]	RD in %-Punkten [95 %-KI]	
Interpretation der Effektschätzung: Eine positive absolute Effektschätzung bzw. ein Odds Ratio größer als 1 bedeutet einen Vorteil für die Interventionsgruppe.												
Zufriedenheit mit dem Eingriff – 1 Jahr nach dem Eingriff												
RCT; 2 [28,31]	schwer-wiegend ^d	nicht schwer-wiegend	nicht schwer-wiegend	unentdeckt	schwer-wiegend ^e	keine	120/152	113/152	74,1	1,29 [0,76; 2,20]	5 [-6; 12]	niedrig
Bereitschaft, den Eingriff anderen Frauen zu empfehlen – 1 Jahr nach dem Eingriff												
RCT; 2 [28,31]	schwer-wiegend ^d	sehr schwer-wiegend ^f	nicht schwer-wiegend	unentdeckt	sehr schwer-wiegend ^g	keine	77/90	87/92	94,6	0,34 [0,12; 1,00]	-9 [-18; 0]	sehr niedrig
							51/62	41/62	66,1	2,37 [1,03; 5,49]	16 [1; 31]	

Tabelle 12: Evidenzprofile für den Vergleich UAE versus offen abdominale Myomenukleation, Endpunkt Patientinnenzufriedenheit – binäre Daten (mehrseitige Tabelle)

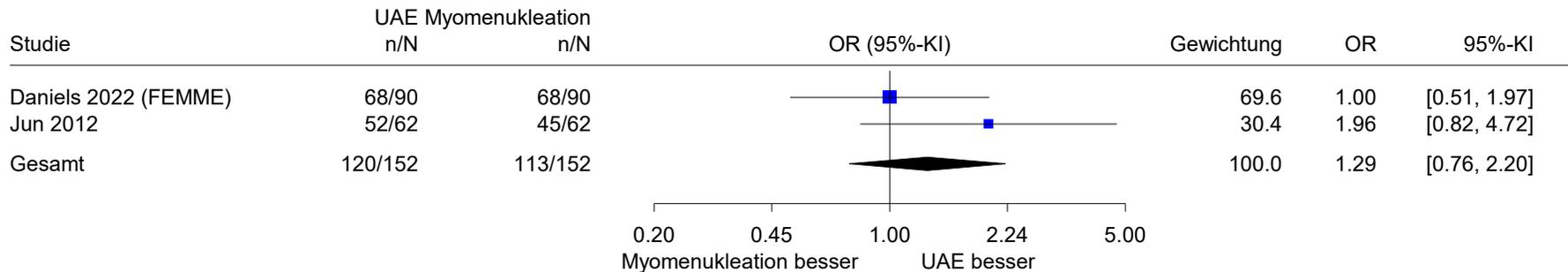
Faktoren der Qualität der Evidenz							Anzahl der Patientinnen mit Ereignis/Anzahl der Patientinnen		Basisrisiko ^a in %	Effekt		Qualität der Evidenz ^b
Studien-design; N	Studien-limitationen ^c	Inkonsistenz	Indirektheit	Publikations-bias	Fehlende Genauigkeit	Andere Faktoren	[I]	[C]		Odds Ratio [95 %-KI]	RD in %-Punkten [95 %-KI]	
<p>a. medianes Basisrisiko der Vergleichsgruppen der eingeschlossenen Studien (der Begriff „Risiko“ bezieht sich hier sowohl auf negative als auch auf positive Ereignisse)</p> <p>b. Unter Qualität der Evidenz wird die studienübergreifende endpunktbezogene Qualität der Evidenz verstanden.</p> <p>c. Die Bewertung der Studienlimitationen pro Studie pro Endpunkt ist Anhang B zu entnehmen.</p> <p>d. In Jun 2012 war die Verdeckung der Gruppenzuteilung unklar. In Daniels 2022 (FEMME) war die Umsetzung des ITT-Prinzips nicht adäquat. Bei beiden Studien war die Verblindung nicht adäquat.</p> <p>e. Das 95 %-KI des Odds Ratio überdeckt 1 und 2. Somit können weder Effekte zuungunsten noch mittelgroße Effekte zugunsten der Prüfintervention ausgeschlossen werden.</p> <p>f. Bedeutsame Heterogenität und Effektschätzungen zeigen in unterschiedliche Richtungen, daher erfolgte keine Darstellung eines gepoolten Effekts.</p> <p>g. Die Effektschätzungen der beiden Studien zeigen in entgegengesetzte Richtungen. Somit können weder relevante Effekte zugunsten der Prüfintervention noch relevante Effekte zuungunsten der Prüfintervention ausgeschlossen werden..</p> <p>C: Vergleichsgruppe; I: Prüfinterventionsgruppe; ITT: Intention to treat; KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl der Studien; RCT: randomisierte kontrollierte Studie; RD: absolute Risikodifferenz; UAE: Uterusarterienembolisation</p>												

5.4.1.5.1 Metaanalysen

UAE vs. Myomenukleation

Zufriedenheit

Modell mit festem Effekt - Mantel-Haenszel



Heterogenität: $Q=1.42$, $df=1$, $p=0.233$, $I^2=29.7\%$

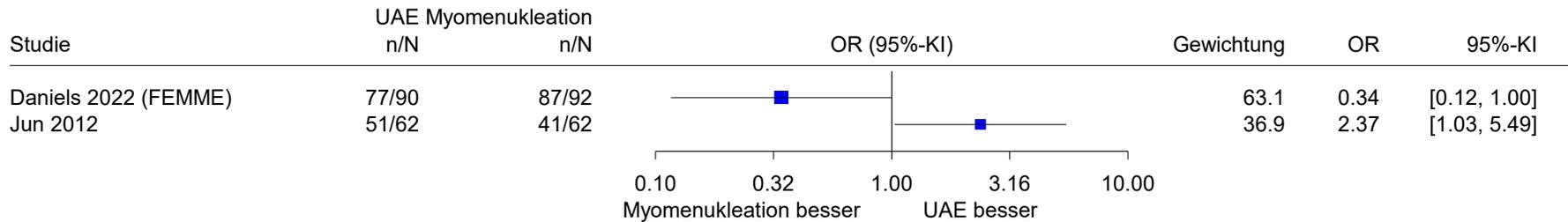
Gesamteffekt: $Z\text{-Score}=0.95$, $p=0.344$

Abbildung 4: Metaanalyse, UAE versus Myomenukleation, Patientinnenzufriedenheit (Zufriedenheit mit dem Eingriff) 1 Jahr nach dem Eingriff; Effektmaß: OR

UAE vs. Myomenukleation

Weiterempfehlung

Modell mit festem Effekt - Mantel-Haenszel (zur Darstellung der Gewichte)



Heterogenität: $Q=7.81$, $df=1$, $p=0.005$, $I^2=87.2\%$

Abbildung 5: Forest Plot, UAE versus Myomenukleation, Patientinnenzufriedenheit (Bereitschaft, den Eingriff anderen Frauen zu empfehlen) 1 Jahr nach dem Eingriff; Effektmaß: OR

5.4.2 UAE versus laparoskopische Myomenukleation

5.4.2.1 Ergebnisse zum Endpunkt krankheitsspezifische Symptome

Tabelle 13: Evidenzprofil für den Vergleich UAE versus laparoskopische Myomenukleation, Endpunkt krankheitsspezifische Symptome – binäre Daten

Faktoren der Qualität der Evidenz							Anzahl der Patientinnen ohne Symptome/Anzahl der Patientinnen		Basisrisiko ^a in %	Effekt		Qualität der Evidenz ^b
Studien-design; N	Studien-limitationen ^c	Inkonsistenz	Indirektheit	Publikations-bias	Fehlende Genauigkeit	Andere Faktoren	[I]	[C]		Odds Ratio [95 %-KI]	RD in %-Punkten [95 %-KI]	
Anteil der Patientinnen ohne krankheitsspezifische Symptome – 6 Wochen nach dem Eingriff												
Interpretation der Effektschätzung: Eine positive absolute Effektschätzung bzw. ein Odds Ratio größer als 1 bedeutet einen Vorteil für die Interventionsgruppe.												
RCT; 1 [33]	schwer-wiegend ^d	nicht zutreffend	nicht schwer-wiegend	unentdeckt	schwer-wiegend ^e	keine	26/52	32/58	55,2	0,81 [0,38; 1,72]	-5 [-23; 13]	niedrig
a. Basisrisiko der Vergleichsgruppe der eingeschlossenen Studie (der Begriff „Risiko“ bezieht sich hier sowohl auf negative als auch auf positive Ereignisse) b. Unter Qualität der Evidenz wird die studienübergreifende endpunktbezogene Qualität der Evidenz verstanden. c. Die Bewertung der Studienlimitationen pro Studie pro Endpunkt ist Anhang B zu entnehmen. d. Die Verblindung war nicht adäquat. e. Das 95 %-KI des Odds Ratio überdeckt 0,5 und 1. Somit können weder mittelgroße Effekte zuungunsten noch Effekte zugunsten der Prüfintervention ausgeschlossen werden. C: Vergleichsgruppe; I: Prüfinterventionsgruppe; KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl der Studien; RCT: randomisierte kontrollierte Studie; RD: absolute Risikodifferenz; UAE: Uterusarterienembolisation												

5.4.2.2 Ergebnisse zum Endpunkt Re-Interventionen

Tabelle 14: Evidenzprofil für den Vergleich UAE versus laparoskopische Myomenukleation, Endpunkt Re-Interventionen – binäre Daten

Faktoren der Qualität der Evidenz							Anzahl der Patientinnen mit Ereignis/Anzahl der Patientinnen		Basisrisiko ^a in %	Effekt		Qualität der Evidenz ^b
Studien-design; N	Studien-limitationen ^c	Inkonsistenz	Indirektheit	Publikations-bias	Fehlende Genauigkeit	Andere Faktoren	[I]	[C]		Odds Ratio [95 %-KI]	RD in %-Punkten [95 %-KI]	
Re-Interventionen– mittlere Nachbeobachtung ca. 2 Jahre in beiden Gruppen												
Interpretation der Effektschätzung: Eine negative absolute Effektschätzung bzw. ein Odds Ratio kleiner als 1 bedeutet einen Vorteil für die Interventionsgruppe.												
RCT; 1 [33]	sehr schwerwiegend ^d	nicht zutreffend	nicht schwerwiegend	unentdeckt	nicht schwerwiegend	keine	19/58	2/62	3,2	14,62 [3,22; 66,28]	30 [16; 43]	niedrig
<p>a. Basisrisiko der Vergleichsgruppe der eingeschlossenen Studie (der Begriff „Risiko“ bezieht sich hier sowohl auf negative als auch auf positive Ereignisse)</p> <p>b. Unter Qualität der Evidenz wird die studienübergreifende endpunktbezogene Qualität der Evidenz verstanden.</p> <p>c. Die Bewertung der Studienlimitationen pro Studie pro Endpunkt ist Anhang B zu entnehmen.</p> <p>d. Die Verblindung und die Umsetzung des ITT-Prinzips waren nicht adäquat.</p> <p>C: Vergleichsgruppe; I: Prüfinterventionsgruppe; ITT: Intention to treat; KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl der Studien; RCT: randomisierte kontrollierte Studie; RD: absolute Risikodifferenz; UAE: Uterusarterienembolisation</p>												

5.4.2.3 Ergebnisse zum Endpunkt Komplikationen

Tabelle 15: Evidenzprofil für den Vergleich UAE versus laparoskopische Myomenukleation, Endpunkt Komplikationen – binäre Daten

Faktoren der Qualität der Evidenz							Anzahl der Patientinnen mit Ereignis/Anzahl der Patientinnen		Basisrisiko ^a in %	Effekt		Qualität der Evidenz ^b
Studien-design; N	Studien-limitationen ^c	Inkonsistenz	Indirektheit	Publikations-bias	Fehlende Genauigkeit	Andere Faktoren	[I]	[C]		Odds Ratio [95 %-KI]	RD in %-Punkten [95 %-KI]	
Anteil der Patientinnen mit späten Komplikationen^d – ab 30 Tage nach dem Eingriff, mittlere Nachbeobachtung ca. 2 Jahre in beiden Gruppen												
Interpretation der Effektschätzung: Eine negative absolute Effektschätzung bzw. ein Odds Ratio kleiner als 1 bedeutet einen Vorteil für die Interventionsgruppe.												
RCT; 1 [33]	sehr schwerwiegend ^e	nicht zutreffend	nicht schwerwiegend	unentdeckt	schwerwiegend ^f	keine	8/58	5/62	8,1	1,82 [0,56; 5,94]	6 [-6; 18]	sehr niedrig
<p>a. Basisrisiko der Vergleichsgruppe der eingeschlossenen Studie (der Begriff „Risiko“ bezieht sich hier sowohl auf negative als auch auf positive Ereignisse)</p> <p>b. Unter Qualität der Evidenz wird die studienübergreifende endpunktbezogene Qualität der Evidenz verstanden.</p> <p>c. Die Bewertung der Studienlimitationen pro Studie pro Endpunkt ist Anhang B zu entnehmen.</p> <p>d. Es traten keine schwerwiegenden oder lebensbedrohlichen Komplikationen auf.</p> <p>e. Die Verblindung und die Umsetzung des ITT-Prinzips waren nicht adäquat.</p> <p>f. Das 95 %-KI des Odds Ratio überdeckt 1 und 2. Somit können weder Effekte zugunsten noch mittelgroße Effekte zuungunsten der Prüflintervention ausgeschlossen werden.</p> <p>C: Vergleichsgruppe; I: Prüflinterventionsgruppe; ITT: Intention to treat; KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl der Studien; RCT: randomisierte kontrollierte Studie; RD: absolute Risikodifferenz; UAE: Uterusarterienembolisation</p>												

6 Anmerkungen zu den Ergebnissen

Insgesamt wurden 5 Studien mit verwertbaren Daten für 5 der 6 Endpunkte eingeschlossen. Ergebnisse werden für beide UAE-Vergleiche berichtet: UAE versus offen abdominale Myomenukleation und UAE versus laparoskopische Myomenukleation. Dagegen lagen für die beiden MRgFUS-Vergleiche – MRgFUS versus offen abdominale Myomenukleation und MRgFUS versus laparoskopische Myomenukleation – keine Studien mit verwertbaren Ergebnissen vor.

UAE versus Myomenukleation

Ergebnisse zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität sowie zur Patientinnenzufriedenheit lagen ausschließlich für den Vergleich UAE versus offen abdominale Myomenukleation vor. Die Ergebnisse aus Manyonda 2012 (FUME) und Daniels 2022 (FEMME) für die krankheitsspezifische Lebensqualität und Jun 2012 für die generische Lebensqualität zeigen in verschiedene Richtungen. Auch die Ergebnisse für eine der beiden Operationalisierungen der Patientinnenzufriedenheit – die Bereitschaft, den Eingriff anderen Frauen zu empfehlen – aus FEMME und Jun 2012 zeigen in verschiedene Richtungen.

Für den Endpunkt Re-Interventionen wurde die dargestellte Effektschätzung innerhalb von 1 Jahr nach dem Eingriff aus den in der Studienpublikation berichteten Angaben selbst berechnet. In der Publikation von FUME wurden neben diesem dargestellten Ergebnis Analysen zuungunsten der UAE berichtet, die nicht angemessen berücksichtigten, dass die Patientinnen der beiden Gruppen unterschiedlich lange nachbeobachtet wurden. Diese Analysen wurden daher im vorliegenden Bericht nicht dargestellt.

Dabei ist anzumerken, dass sich die Ergebnisse zu Re-Interventionen aus FUME und FEMME zum Vergleich UAE versus offen abdominale Myomenukleation nicht widersprechen. Zwar lag in FUME nach 1 Jahr kein statistisch signifikanter Unterschied vor (siehe Tabelle 9), während sich nach 2 Jahren in FEMME ein statistisch signifikanter Unterschied zugunsten der Myomenukleation zeigte (siehe Tabelle 9). Jedoch zeigt die Betrachtung des Verlaufs innerhalb der 4 Jahre in FEMME [28, Abb. 7], dass auch in dieser Studie in beiden Interventionsgruppen noch nach 1 Jahr ähnlich viele Re-Interventionen durchgeführt worden waren und sich der Unterschied erst nach 2 Jahren zeigte. Dieser Unterschied blieb in der Tendenz im weiteren Verlauf bis 4 Jahre nach dem Eingriff bestehen (das 95 %-KI des Hazard Ratios für den 4-Jahreszeitraum enthält den Nulleffekt nur knapp).

Sowohl die UAE als auch die Myomenukleation adressieren den Wunsch vieler Frauen, ihre Gebärmutter zu behalten. Der Unterschied bezüglich der Re-Interventionen zugunsten der offen abdominalen Myomenukleation bedeutet nicht, dass mit der Myomenukleation mehr Patientinnen ihre Gebärmutter behalten konnten. Denn in den UAE-Gruppen waren in beiden Studien insgesamt ähnlich viele Hysterektomien vorgenommen worden wie in den

Myomenukleation-Gruppen. Dabei ist wiederum zu beachten, dass in beiden Studien in der Myomenukleation-Gruppe jeweils ein größerer Anteil der Hysterektomien bereits zu Studienbeginn anstelle der Myomenukleation durchgeführt wurden, während die Hysterektomien in den UAE-Gruppen zu einem späteren Zeitpunkt als Re-Interventionen durchgeführt wurden (der genaue Zeitpunkt dieser Hysterektomien ist unklar).

Beim Vergleich UAE versus laparoskopische Myomenukleation bestanden alle Re-Interventionen in beiden Interventionsgruppen in einer Myomenukleation. Dies erklärt sich dadurch, dass in dieser Studie ausschließlich Patientinnen mit Kinderwunsch eingeschlossen wurden.

MRgFUS versus Myomenukleation

Zur MRgFUS lagen ausschließlich Non-RCTs vor, deren Ergebnisse nicht verwertbar waren. Der G-BA hat auf Basis zweier Potenzialbewertungen zur MRgFUS [36-39] die Erprobungsstudie MARGI-T [40] gestartet. Diese RCT befindet sich aktuell in der Rekrutierungsphase.

7 Literatur

1. Bundestag. Gesetz für eine bessere Versorgung durch Digitalisierung und Innovation (Digitale-Versorgung-Gesetz – DVG). Bundesgesetzblatt Teil 1 2019; (49): 2562-2584.
2. Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften. Diagnostik und Therapie von benignen Erkrankungen der Gebärmutter; angemeldetes Leitlinienvorhaben [online]. 2020 [Zugriff: 25.07.2022]. URL: <https://www.awmf.org/leitlinien/detail/anmeldung/1/II/015-093.html>.
3. Schönemann H, Brożek J, Guyatt G et al. GRADE Handbook [online]. 2013 [Zugriff: 19.02.2021]. URL: <https://gdt.grade.pro.org/app/handbook/handbook.html>.
4. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Allgemeine Methoden; Version 6.1 [online]. 2022 [Zugriff: 27.01.2022]. URL: <https://www.iqwig.de/methoden/allgemeine-methoden-v6-1.pdf>.
5. ICH Expert Working Group. ICH harmonised tripartite guideline: structure and content of clinical study reports; E3 [online]. 1995 [Zugriff: 19.02.2021]. URL: https://database.ich.org/sites/default/files/E3_Guideline.pdf.
6. Moher D, Hopewell S, Schulz KF et al. CONSORT 2010 explanation and elaboration: updated guidelines for reporting parallel group randomised trials. BMJ 2010; 340: c869. <https://dx.doi.org/10.1136/bmj.c869>.
7. Des Jarlais DC, Lyles C, Crepaz N et al. Improving the reporting quality of nonrandomized evaluations of behavioral and public health interventions: the TREND statement. Am J Public Health 2004; 94(3): 361-366. <https://dx.doi.org/10.2105/ajph.94.3.361>.
8. Waffenschmidt S, Navarro-Ruan T, Hobson N et al. Development and validation of study filters for identifying controlled non-randomized studies in PubMed and Ovid MEDLINE. Res Synth Methods 2020; 11(5): 617-626. <https://dx.doi.org/10.1002/jrsm.1425>.
9. Guyatt GH, Oxman AD, Santesso N et al. GRADE guidelines: 12. Preparing summary of findings tables—binary outcomes. J Clin Epidemiol 2013; 66(2): 158-172. <https://dx.doi.org/10.1016/j.ijclinepi.2012.01.012>.
10. Newcombe RG. Interval estimation for the difference between independent proportions: comparison of eleven methods. Stat Med 1998; 17(8): 873-890. [https://dx.doi.org/10.1002/\(sici\)1097-0258\(19980430\)17:8<873::aid-sim779>3.0.co;2-i](https://dx.doi.org/10.1002/(sici)1097-0258(19980430)17:8<873::aid-sim779>3.0.co;2-i).
11. Martín Andrés A, Silva Mato A. Choosing the optimal unconditioned test for comparing two independent proportions. Comput Stat Data Anal 1994; 17(5): 555-574. [https://dx.doi.org/10.1016/0167-9473\(94\)90148-1](https://dx.doi.org/10.1016/0167-9473(94)90148-1).
12. Sutton AJ, Abrams KR, Jones DR et al. Methods for meta-analysis in medical research. Chichester: Wiley; 2000.

13. Veroniki AA, Jackson D, Viechtbauer W et al. Recommendations for quantifying the uncertainty in the summary intervention effect and estimating the between-study heterogeneity variance in random-effects meta-analysis. *Cochrane Database Syst Rev* 2015; (10 Suppl 1): 25-27.
14. Guyatt GH, Oxman AD, Kunz R et al. GRADE guidelines: 7. Rating the quality of evidence—inconsistency. *J Clin Epidemiol* 2011; 64(12): 1294-1302. <https://dx.doi.org/10.1016/j.jclinepi.2011.03.017>.
15. Balshem H, Helfand M, Schunemann HJ et al. GRADE guidelines: 3. Rating the quality of evidence. *J Clin Epidemiol* 2011; 64(4): 401-406. <https://dx.doi.org/10.1016/j.jclinepi.2010.07.015>.
16. Meerpohl JJ, Langer G, Perleth M et al. GRADE-Leitlinien: 3. Bewertung der Qualität der Evidenz (Vertrauen in die Effektschätzer). *Z Evid Fortbild Qual Gesundhwes* 2012; 106(6): 449-456. <https://dx.doi.org/10.1016/j.zefq.2012.06.013>.
17. Guyatt GH, Oxman AD, Vist G et al. GRADE guidelines: 4. Rating the quality of evidence—study limitations (risk of bias). *J Clin Epidemiol* 2011; 64(4): 407-415. <https://dx.doi.org/10.1016/j.jclinepi.2010.07.017>.
18. Guyatt GH, Oxman AD, Kunz R et al. GRADE guidelines: 8. Rating the quality of evidence—indirectness. *J Clin Epidemiol* 2011; 64(12): 1303-1310. <https://dx.doi.org/10.1016/j.jclinepi.2011.04.014>.
19. Guyatt GH, Oxman AD, Montori V et al. GRADE guidelines: 5. Rating the quality of evidence—publication bias. *J Clin Epidemiol* 2011; 64(12): 1277-1282. <https://dx.doi.org/10.1016/j.jclinepi.2011.01.011>.
20. Guyatt GH, Oxman AD, Kunz R et al. GRADE guidelines 6. Rating the quality of evidenced—imprecision. *J Clin Epidemiol* 2011; 64(12): 1283-1293. <https://dx.doi.org/10.1016/j.jclinepi.2011.01.012>.
21. Guyatt GH, Oxman AD, Sultan S et al. GRADE guidelines: 9. Rating up the quality of evidence. *J Clin Epidemiol* 2011; 64(12): 1311-1316. <https://dx.doi.org/10.1016/j.jclinepi.2011.06.004>.
22. Allameh Z, Afzali S, Jafarpisheh M et al. Evaluation of the Efficacy and Complications of Uterine Artery Embolization in Comparison with Laparotomy-Myomectomy in the Treatment of Uterine Myomas: A Randomized Clinical Trial. *Med J Islam Repub Iran* 2022; 36: 87. <https://dx.doi.org/10.47176/mjiri.36.87>.
23. Esfahan University of Medical Sciences. Evaluation of the efficacy and complications of uterine artery embolization with laparotomy myomectomy in the treatment of uterine fibroids [online]. 2021 [Zugriff: 23.11.2022]. URL: <https://www.irct.ir/trial/52891>.

24. McPherson K, Manyonda I, Lumsden MA et al. A randomised trial of treating fibroids with either embolisation or myomectomy to measure the effect on quality of life among women wishing to avoid hysterectomy (the FEMME study): study protocol for a randomised controlled trial. *Trials* 2014; 15: 468. <https://dx.doi.org/10.1186/1745-6215-15-468>.
25. Manyonda I, Belli AM, Lumsden MA et al. Uterine-Artery Embolization or Myomectomy for Uterine Fibroids. *N Engl J Med* 2020; 383(5): 440-451. <https://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1914735>.
26. Rana D, Wu O, Cheed V et al. Uterine artery embolisation or myomectomy for women with uterine fibroids wishing to avoid hysterectomy: a cost-utility analysis of the FEMME trial. *BJOG* 2021; 128(11): 1793-1802. <https://dx.doi.org/10.1111/1471-0528.16781>.
27. Daniels J, Middleton LJ, Cheed V et al. Uterine artery embolization or myomectomy for women with uterine fibroids: Four-year follow-up of a randomised controlled trial. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2022; 13: 100139. <https://dx.doi.org/10.1016/j.eurox.2021.100139>.
28. Daniels J, Middleton LJ, Cheed V et al. Uterine artery embolisation versus myomectomy for premenopausal women with uterine fibroids wishing to avoid hysterectomy: the FEMME RCT. *Health Technol Assess* 2022; 26(22): 1-74. <https://dx.doi.org/10.3310/zdeg6110>.
29. Oxford University. A randomised trial of treating Fibroids with either Embolisation or Myomectomy to Measure the Effect on quality of life among women wishing to avoid hysterectomy: the FEMME study [online]. 2022 [Zugriff: 23.11.2022]. URL: <https://www.isrctn.com/ISRCTN70772394>.
30. Manyonda IT, Bratby M, Horst JS et al. Uterine artery embolization versus myomectomy: impact on quality of life--results of the FUME (Fibroids of the Uterus: Myomectomy versus Embolization) Trial. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2012; 35(3): 530-536. <https://dx.doi.org/10.1007/s00270-011-0228-5>.
31. Jun F, Yamin L, Xinli X et al. Uterine artery embolization versus surgery for symptomatic uterine fibroids: a randomized controlled trial and a meta-analysis of the literature. *Archives of gynecology and obstetrics* 2012; 285(5): 1407-1413. <https://dx.doi.org/10.1007/s00404-011-2065-9>.
32. Mara M, Fucikova Z, Maskova J et al. Uterine fibroid embolization versus myomectomy in women wishing to preserve fertility: preliminary results of a randomized controlled trial. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2006; 126(2): 226-233. <https://dx.doi.org/10.1016/j.ejogrb.2005.10.008>.

33. Mara M, Maskova J, Fucikova Z et al. Midterm clinical and first reproductive results of a randomized controlled trial comparing uterine fibroid embolization and myomectomy. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2008; 31(1): 73-85. <https://dx.doi.org/10.1007/s00270-007-9195-2>.
34. Borah BJ, Yao X, Laughlin-Tommaso SK et al. Comparative Effectiveness of Uterine Leiomyoma Procedures Using a Large Insurance Claims Database. *Obstet Gynecol* 2017; 130(5): 1047-1056. <https://dx.doi.org/10.1097/aog.0000000000002331>.
35. Mohr-Sasson A, Machtinger R, Mashiach R et al. Long-term outcome of MR-guided focused ultrasound treatment and laparoscopic myomectomy for symptomatic uterine fibroid tumors. *Am J Obstet Gynecol* 2018; 219(4): 375.e1-375.e7. <https://dx.doi.org/10.1016/j.ajog.2018.09.002>.
36. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Magnetresonanztomografiegesteuerte hochfokussierte Ultraschalltherapie zur Behandlung des Uterusmyoms; Potenzialbewertung [online]. 2014 [Zugriff: 05.12.2022]. URL: https://www.iqwig.de/download/E14-04_Hochfokussierte-Ultraschalltherapie-des-Uterusmyoms_Potenzialbewertung_V1-0.pdf.
37. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Magnetresonanztomografiegesteuerte hochfokussierte Ultraschalltherapie zur Behandlung des Uterusmyoms; Potenzialbewertung [online]. 2014 [Zugriff: 05.12.2022]. URL: https://www.iqwig.de/download/E14-05_Hochfokussierte-Ultraschalltherapie-des-Uterusmyoms_Potenzialbewertung_V1-0.pdf.
38. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Magnetresonanztomografiegesteuerte hochfokussierte Ultraschalltherapie zur Behandlung des Uterusmyoms (Addendum zu den Aufträgen E14-04 und E14-05) [online]. 2017 [Zugriff: 05.12.2022]. URL: https://www.iqwig.de/download/E14-14_Hochfokussierte-Ultraschalltherapie-des-Uterusmyoms_Addendum-zu-Auftraegen-E14-04-und-E14-05_V2-0.pdf.
39. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Magnetresonanztomografiegesteuerte hochfokussierte Ultraschalltherapie zur Behandlung des Uterusmyoms (2. Addendum zu den Aufträgen E14-04 und E14-05) [online]. 2017 [Zugriff: 05.12.2022]. URL: https://www.iqwig.de/download/E15-02_Hochfokussierte-Ultraschalltherapie-des-Uterusmyoms_Addendum-zu-Auftraegen-E14-04-und-E14-05_V2-0.pdf.
40. Krankenhaus Nordwest. Phase III Study of MR-Guided Focused Ultrasound Surgery for the Treatment of Uterine Fibroids Compared to Myomectomy [online]. 2019 [Zugriff: 22.12.2022]. URL: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03948789>.

41. Wong SS, Wilczynski NL, Haynes RB. Comparison of top-performing search strategies for detecting clinically sound treatment studies and systematic reviews in MEDLINE and EMBASE. *J Med Libr Assoc* 2006; 94(4): 451-455.

42. Lefebvre C, Glanville J, Briscoe S et al. *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions; Version 6; Technical Supplement to Chapter 4: Searching for and selecting studies* [online]. 2019 [Zugriff: 19.02.2021]. URL: <https://training.cochrane.org/handbook/version-6/chapter-4-tech-suppl>.

8 Studienlisten

8.1 Liste der identifizierten systematischen Übersichten

1. Cope AG, Young RJ, Stewart EA. Non-extirpative Treatments for Uterine Myomas: Measuring Success. *J Minim Invasive Gynecol* 2021; 28(3): 442-452.e4. <https://dx.doi.org/10.1016/j.jmig.2020.08.016>.
2. Gao H, Li T, Fu D et al. Uterine artery embolization, surgery and high intensity focused ultrasound in the treatment of uterine fibroids: a network meta-analysis. *Quantitative Imaging in Medicine & Surgery* 2021; 11(9): 4125-4136. <https://dx.doi.org/10.21037/qims-20-1331>.
3. Liang D, Li J, Liu D et al. Comparison of thermal ablative methods and myomectomy for the treatment of fibroids: a systematic review and meta-analysis. *Int J Hyperthermia* 2021; 38(1): 1571-1583. <https://dx.doi.org/10.1080/02656736.2021.1996644>.
4. Liu L, Wang T, Lei B. High-intensity focused ultrasound (HIFU) ablation versus surgical interventions for the treatment of symptomatic uterine fibroids: a meta-analysis. *Eur Radiol* 2022; 32(2): 1195-1204. <https://dx.doi.org/10.1007/s00330-021-08156-6>.
5. Tsai MC, Chang LT, Tam KW. Comparison of High-Intensity Focused Ultrasound and Conventional Surgery for Patients with Uterine Myomas: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Minim Invasive Gynecol* 2021; 28(10): 1712-1724. <https://dx.doi.org/10.1016/j.jmig.2021.06.002>.
6. Wang Y, Geng J, Bao H et al. Comparative Effectiveness and Safety of High-Intensity Focused Ultrasound for Uterine Fibroids: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Oncol* 2021; 11: 600800. <https://dx.doi.org/10.3389/fonc.2021.600800>.
7. Yan L, Huang H, Lin J et al. High-intensity focused ultrasound treatment for symptomatic uterine fibroids: a systematic review and meta-analysis. *Int J Hyperthermia* 2022; 39(1): 230-238. <https://dx.doi.org/10.1080/02656736.2022.2029956>.
8. Zhang J, Go VA, Blanck JF et al. A Systematic Review of Minimally Invasive Treatments for Uterine Fibroid-Related Bleeding. *Reprod Sci* 2022; 29(10): 2786-2809. <https://dx.doi.org/10.1007/s43032-021-00722-z>.
9. Zheng S, Rong Y, Zhu H et al. Role of magnetic resonance-high intensity focused ultrasound (MR-HIFU) in uterine fibroids management: an updated systematic review and meta-analysis. *Wideochirurgia i Inne Techniki Maloinwazyjne* 2022; 17(1): 83-94. <https://dx.doi.org/10.5114/wiitm.2021.109760>.

8.2 Liste der ausgeschlossenen Publikationen mit Ausschlussgründen

Nicht E2

1. Chen J, Li Y, Wang Z et al. Evaluation of high-intensity focused ultrasound ablation for uterine fibroids: an IDEAL prospective exploration study. BJOG 2018; 125(3): 354-364. <https://dx.doi.org/10.1111/1471-0528.14689>.
2. Cui Y, Dong Y, Guo B et al. Effect of HIFU on endometrial receptivity and sex hormone level in uterine fibroid patients and analysis of influencing factors for its treatment rate. Exp Ther Med 2019; 17(3): 2291-2297. <https://dx.doi.org/10.3892/etm.2019.7194>.
3. Jiang Z, Li Q, Li W et al. A comparative analysis of pregnancy outcomes of patients with uterine fibroids after high intensity focused ultrasound ablation and laparoscopic myomectomy: a retrospective study. Int J Hyperthermia 2021; 38(1): 79-84. <https://dx.doi.org/10.1080/02656736.2021.1874547>.
4. Liu X, Tang J, Luo Y et al. Comparison of high-intensity focused ultrasound ablation and secondary myomectomy for recurrent symptomatic uterine fibroids following myomectomy: a retrospective study. BJOG 2020; 127(11): 1422-1428. <https://dx.doi.org/10.1111/1471-0528.16262>.
5. Liu Y, Ran W, Shen Y et al. High-intensity focused ultrasound and laparoscopic myomectomy in the treatment of uterine fibroids: a comparative study. BJOG 2017; 124 Suppl 3: 36-39. <https://dx.doi.org/10.1111/1471-0528.14745>.
6. Ren Y, Li Y, Pu Y. A contrastive study on the clinical efficacy and safety of laparoscopic myomectomy and high intensity focused ultrasound in the treatment of uterine fibroidsn the treatment of uterine fibroids. Ginekol Pol 2022. <https://dx.doi.org/10.5603/GP.a2022.0034>.
7. Wang X, Qin J, Chen J et al. The effect of high-intensity focused ultrasound treatment on immune function in patients with uterine fibroids. Int J Hyperthermia 2013; 29(3): 225-233. <https://dx.doi.org/10.3109/02656736.2013.775672>.
8. Wang X, Qin J, Wang L et al. Effect of high-intensity focused ultrasound on sexual function in the treatment of uterine fibroids: comparison to conventional myomectomy. Arch Gynecol Obstet 2013; 288(4): 851-858. <https://dx.doi.org/10.1007/s00404-013-2775-2>.

Nicht E4

1. Banu NS, Gaze DC, Bruce H et al. Markers of muscle ischemia, necrosis, and inflammation following uterine artery embolization in the treatment of symptomatic uterine fibroids. Am J Obstet Gynecol 2007; 196(3): 213.e1-5. <https://dx.doi.org/10.1016/j.ajog.2006.10.888>.
2. Borah BJ, Carls GS, Moore BJ et al. Cost comparison between uterine-sparing fibroid treatments one year following treatment. Journal of Therapeutic Ultrasound 2014; 2: 7. <https://dx.doi.org/10.1186/2050-5736-2-7>.

3. Cain-Nielsen AH, Moriarty JP, Stewart EA et al. Cost-effectiveness of uterine-preserving procedures for the treatment of uterine fibroid symptoms in the USA. *Journal of Comparative Effectiveness Research* 2014; 3(5): 503-514.
<https://dx.doi.org/10.2217/cer.14.32>.

Nicht E5a

1. Bhatla N, Singla S. Symptomatic uterine fibroids: is uterine artery embolization better than surgery? *Natl Med J India* 2007; 20(2): 87-88.

2. Hickey M, Marino JL, Brownfoot FC. Uterine artery embolisation associated with greater need for reintervention than surgical treatment for symptomatic uterine fibroids; quality of life similar though study underpowered. *Evid Based Med* 2012; 17(3): 87-88.
<https://dx.doi.org/10.1136/ebm.2011.100202>.

3. Hutchins FL, Worthington-Kirsch R, Berkowitz RP. GnRH analogs and uterine artery embolization. *J Am Assoc Gynecol Laparosc* 1999; 6(3): 367-368.
[https://dx.doi.org/10.1016/s1074-3804\(99\)80088-7](https://dx.doi.org/10.1016/s1074-3804(99)80088-7).

4. Manyonda I, Belli AM, Lumsden MA et al. Uterine-Artery Embolization or Myomectomy for Uterine Fibroids. *Obstet Gynecol Surv* 2020; 75(12): 731-732.
<https://dx.doi.org/10.1097/ogx.0000000000000872>.

5. Ohgi S, Nakagawa K, Inoue H et al. Uterine artery embolization should not be recommended without careful consideration in the treatment of symptomatic uterine fibroids. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Research* 2007; 33(4): 506-511.

6. Rashid S, Khaund A, Murray LS et al. The effects of uterine artery embolisation and surgical treatment on ovarian function in women with uterine fibroids. *Obstet Gynecol Surv* 2010; 65(8): 500-501. <https://dx.doi.org/10.1097/OGX.0b013e3181f07b0b>.

7. Siskin GP, Shlansky-Goldberg RD, Goodwin SC et al. A prospective multicenter comparative study between myomectomy and uterine artery embolization with polyvinyl alcohol microspheres: long-term clinical outcomes in patients with symptomatic uterine fibroids. *J Vasc Interv Radiol* 2006; 17(8): 1287-1295.
<https://dx.doi.org/10.1097/01.Rvi.00000231953.91787.Af>.

Nicht E5b

1. Noninvasive treatment for uterine fibroids. *FDA Consum* 2005; 39(1): 4.

2. Treating uterine fibroids using MR-guided ultrasound. *Manag Care* 2011; 20(12): 12-13.

3. Liu J, Keserci B, Rong R et al. Effect of the degree of magnetic resonance-guided high-intensity focused ultrasound ablation of uterine fibroid tissue on 6-month volume reduction. *Int J Gynaecol Obstet* 2017; 137(1): 92-94. <https://dx.doi.org/10.1002/ijgo.12102>.

4. O'Sullivan AK, Thompson D, Chu P et al. Cost-effectiveness of magnetic resonance guided focused ultrasound for the treatment of uterine fibroids. *Int J Technol Assess Health Care* 2009; 25(1): 14-25. <https://dx.doi.org/10.1017/s0266462309090035>.

5. Zowall H, Cairns JA, Brewer C et al. Cost-effectiveness of magnetic resonance-guided focused ultrasound surgery for treatment of uterine fibroids. *BJOG* 2008; 115(5): 653-662. <https://dx.doi.org/10.1111/j.1471-0528.2007.01657.x>.

Nicht E6

1. Liu HW, Zou YH, Dong Y et al. Clinical effect of uterine arterial embolization with polyvinyl alcohol and lipiodol-pingyangmycin emulsion in the uterine adenomyosis and leiomyoma. *Chinese journal of medical imaging technology* 2008; 24(9): 1456-1458.

2. Xu Q, Huang YH, Shi HJ et al. The clinical application of uterine arterial embolization with dextran microspheres in treating uterine leiomyomas. *Journal of interventional radiology* 2011; 20(12): 961-963.

Nicht E7

1. Magnetic resonance-guided focused ultrasound therapy for symptomatic uterine fibroids. *Technology Evaluation Center Assessment Program Executive Summary* 2005; 20(10): 1-3.

Anhang A Suchstrategien

A.1 Bibliografische Datenbanken

Suche nach systematischen Übersichten

1. MEDLINE

Suchoberfläche: Ovid

- Ovid MEDLINE(R) ALL 1946 to August 05, 2022

Es wurde folgender Filter übernommen:

- Systematische Übersicht: Wong [41] – High specificity strategy

#	Searches
1	exp Leiomyoma/
2	(myoma* or leiomyoma* or fibroid*).ti,ab.
3	or/1-2
4	exp Embolization, Therapeutic/
5	(uterine adj2 emboli*ation*).ti,ab.
6	exp Ultrasonic Therapy/
7	Ultrasonography, Interventional/
8	Magnetic Resonance Imaging, Interventional/
9	(focus* adj3 ultrasound*).ti,ab.
10	(mrgfus* or hifu*).ti,ab.
11	or/4-10
12	and/3,11
13	Cochrane database of systematic reviews.jn.
14	(search or MEDLINE or systematic review).tw.
15	meta analysis.pt.
16	or/13-15
17	16 not (exp animals/ not humans.sh.)
18	and/12,17
19	18 and (english or german or multilingual or undetermined).lg.

2. International HTA Database

Suchoberfläche: INAHTA

#	Searches
1	"Leiomyoma"[mhe]
2	(myoma* OR leiomyoma* OR fibroid*)[title] OR (myoma* OR leiomyoma* OR fibroid*)[abs]
3	#2 OR #1
4	"Embolization, Therapeutic"[mhe]
5	(uterine AND (embolization* OR embolisation*)) [title] OR (uterine AND (embolization* OR embolisation*)) [abs]
6	"Ultrasonic Therapy"[mhe]
7	"Ultrasonography, Interventional"[mh]
8	"Magnetic Resonance Imaging, Interventional"[mh]
9	(focus* AND ultrasound*) [title] OR (focus* AND ultrasound*) [abs]
10	(mrgfus* OR hifu*) [title] OR (mrgfus* or hifu*) [abs]
11	#10 OR #9 OR #8 OR #7 OR #6 OR #5 OR #4
12	#11 AND #3

Suche nach Primärstudien

1. MEDLINE

Suchoberfläche: Ovid

- Ovid MEDLINE(R) 1946 to September 28, 2022

Es wurde folgender Filter übernommen:

- RCT: Lefebvre [42] – Cochrane Highly Sensitive Search Strategy for identifying randomized trials in MEDLINE: sensitivity-maximizing version (2008 revision)
- Non-RCT: Search filter with best sensitivity for controlled NRS (Ovid MEDLINE, adapted from PubMed) [8]

#	Searches
1	*Uterine Neoplasms/
2	exp Leiomyoma/
3	(myoma* or leiomyoma* or fibroid*).ti,ab.
4	or/1-3
5	exp Embolization, Therapeutic/
6	(uterine adj2 emboli*ation*).ti,ab.
7	or/5-6
8	exp Ultrasonic Therapy/

#	Searches
9	Ultrasonography, Interventional/
10	Magnetic Resonance Imaging, Interventional/
11	(focus* adj3 ultrasound*).ti,ab.
12	(mrgfus* or hifu*).ti,ab.
13	or/8-12
14	randomized controlled trial.pt.
15	controlled clinical trial.pt.
16	(randomized or placebo or randomly).ab.
17	clinical trials as topic.sh.
18	trial.ti.
19	or/14-18
20	exp animals/ not humans.sh.
21	19 not 20
22	and/4,7,21
23	exp cohort studies/ or exp epidemiologic studies/ or exp clinical trial/ or exp evaluation studies as topic/ or exp statistics as topic/
24	((control and (group* or study)) or (time and factors) or program or survey* or ci or cohort or comparative stud* or evaluation studies or follow-up*).mp.
25	or/21,23-24
26	and/4,13,25
27	(animals/ not humans/) or comment/ or editorial/ or exp review/ or meta analysis/ or consensus/ or exp guideline/
28	hi.fs. or case report.mp.
29	or/27-28
30	(english or german or multilingual or undetermined).lg.
31	(22 not 29) and 30
32	(26 not 29) and 30

2. The Cochrane Library

Suchoberfläche: Wiley

- Cochrane Central Register of Controlled Trials: Issue 9 of 12, September 2022

#	Searches
#1	[mh ^"Uterine Neoplasms"[mj]]
#2	[mh "Leiomyoma"]
#3	(myoma* or leiomyoma* or fibroid*):ti,ab
#4	#1 or #2 or #3
#5	[mh "Embolization, Therapeutic"]

#	Searches
#6	(uterine NEAR/2 emboli*ation*):ti,ab
#7	#5 or #6
#8	#4 and #7
#9	[mh "Ultrasonic Therapy"]
#10	[mh ^"Ultrasonography, Interventional"]
#11	[mh ^"Magnetic Resonance Imaging, Interventional"]
#12	(focus* NEAR/3 ultrasound*):ti,ab
#13	(mrgfus* or hifu*):ti,ab
#14	#9 or #10 or #11 or #12 or #13
#15	#4 and #14
#16	(*clinicaltrial*gov* or *trialssearch*who* or *clinicaltrialsregister*eu* or *anzctr*org*au* or *trialregister*nl* or *irct*ir* or *isrctn* or *controlled*trials*com* or *drks*de*):so
#17	((language next (afr or ara or aze or bos or bul or car or cat or chi or cze or dan or dut or es or est or fin or fre or gre or heb or hrv or hun or ice or ira or ita or jpn or ko or kor or lit or nor or peo or per or pol or por or pt or rom or rum or rus or slo or slv or spa or srp or swe or tha or tur or ukr or urd or uzb)) not (language near/2 (en or eng or english or ger or german or mul or unknown)))
#18	#16 or #17
#19	#8 not #18 in Trials
#20	#15 not #18 in Trials

A.2 Studienregister

1. ClinicalTrials.gov

Anbieter: U.S. National Institutes of Health

- URL: <http://www.clinicaltrials.gov>
- Eingabeoberfläche: Expert Search

Suchstrategie
(leiomyoma OR myoma OR fibroid) AND AREA[ResultsFirstSubmitDate] NOT MISSING

2. International Clinical Trials Registry Platform Search Portal

Anbieter: World Health Organization

- URL: <https://trialssearch.who.int>
- Eingabeoberfläche: Standard Search

Suchstrategie
(leiomyoma OR leiomyomas OR myoma OR myomas OR fibroid OR fibroids) With results only

Anhang B Bewertung der Studienlimitationen

Tabelle 16: Studienlimitationen zum Endpunkt gesundheitsbezogene Lebensqualität

Studie	Randomisierung	Verdeckung der Gruppenzuteilung	Verblindung	Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips	Ergebnisunabhängige Berichterstattung	Sonstiges
Daniels 2022 (FEMME)	adäquat	adäquat	nicht adäquat	nicht adäquat	adäquat	adäquat
Manyonda 2012 (FUME)	adäquat	adäquat	nicht adäquat	nicht adäquat	unklar	adäquat
Jun 2012	adäquat	unklar	nicht adäquat	adäquat	unklar	adäquat
ITT: Intention to treat						

Tabelle 17: Studienlimitationen zum Endpunkt krankheitsspezifische Symptome

Studie	Randomisierung	Verdeckung der Gruppenzuteilung	Verblindung	Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips	Ergebnisunabhängige Berichterstattung	Sonstiges
Allameh 2022	unklar	unklar	nicht adäquat	unklar	unklar	adäquat
Daniels 2022 (FEMME)	adäquat	adäquat	nicht adäquat	nicht adäquat	adäquat	adäquat
Manyonda 2012 (FUME)	adäquat	adäquat	nicht adäquat	nicht adäquat	unklar	adäquat
Mara 2008	adäquat	adäquat	nicht adäquat	adäquat	unklar	adäquat
ITT: Intention to treat						

Tabelle 18: Studienlimitationen zum Endpunkt Re-Interventionen

Studie	Randomisierung	Verdeckung der Gruppenteilung	Verblindung	Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips	Ergebnisunabhängige Berichterstattung	Sonstiges
Daniels 2022 (FEMME)	adäquat	adäquat	nicht adäquat	adäquat ^a / nicht adäquat ^b	adäquat	adäquat
Manyonda 2012 (FUME)	adäquat	adäquat	nicht adäquat	nicht adäquat	unklar	adäquat
Mara 2008	adäquat	adäquat	nicht adäquat	nicht adäquat	unklar	adäquat
a. 4-Jahreszeitraum b. 2-Jahreszeitpunkt ITT: Intention to treat						

Tabelle 19: Studienlimitationen zum Endpunkt Komplikationen

Studie	Randomisierung	Verdeckung der Gruppenteilung	Verblindung	Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips	Ergebnisunabhängige Berichterstattung	Sonstiges
Daniels 2022 (FEMME)	adäquat	adäquat	nicht adäquat	adäquat	adäquat	nicht adäquat ^a
Manyonda 2012 (FUME)	adäquat	adäquat	nicht adäquat	nicht adäquat	unklar	adäquat
Mara 2008	adäquat	adäquat	nicht adäquat	nicht adäquat	unklar	adäquat
a. "There was systematic variation in the way that participating sites reported SAEs, which arised from different interpretations of the definition." [28] ITT: Intention to treat; SAE: schwerwiegende unerwünschte Ereignisse (serious adverse events)						

Tabelle 20: Studienlimitationen zum Endpunkt Patientinnenzufriedenheit

Studie	Randomisierung	Verdeckung der Gruppenzuteilung	Verblindung	Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips	Ergebnisunabhängige Berichterstattung	Sonstiges
Daniels 2022 (FEMME)	adäquat	adäquat	nicht adäquat	nicht adäquat	adäquat	adäquat
Jun 2012	adäquat	unklar	nicht adäquat	adäquat	unklar	adäquat
ITT: Intention to treat						