

Aus dem Department für Frauengesundheit  
Tübingen  
Universitäts - Frauenklinik

Therapieerfolg nach operativer Therapie der Endometriose - Langzeitergebnisse

Inaugural-Dissertation  
Zur Erlangung des Doktorgrades  
der Medizin

der Medizinischen Fakultät  
der Eberhard Karls Universität zu Tübingen

vorgelegt von

Kamps, Viktoria Charlotte  
geb. Heilmann

2019

Dekan: Professor Dr. I. B. Autenrieth

1. Berichterstatter: Professor Dr. F.- A. Taran
2. Berichterstatter: Professor Dr. T. Todenhöfer

Tag der Disputation: 01.03.2019

Meinen Eltern

## Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung.....	1
1.1 Definition und Epidemiologie.....	1
1.2 Ätiologie.....	2
1.3 Klinische Symptome.....	3
1.3.1 Dysmenorrhö.....	3
1.3.2 Dyspareunie.....	4
1.3.3 Dysurie/ Dyschezie.....	4
1.4 Sterilität.....	4
1.5 Klassifikation der Endometriose.....	5
1.5.1 Unterteilung nach Lokalisation.....	5
1.5.2. Revised American Society for Reproductive Medicine-Score.....	6
1.5.3. ENZIAN-Klassifikation.....	6
1.6 Diagnostik.....	7
1.6.1 Laparoskopische Diagnostik.....	8
1.7 Therapie.....	8
1.7.1 Chirurgische Therapie.....	9
1.7.2 Medikamentöse Therapie.....	10
1.7.3 Schmerztherapie.....	11
1.8 Fragestellung.....	12
2. Material und Methoden.....	13
2.1 Patientinnen.....	13
2.2 Erfassung und Auswertung der Patientendaten.....	13
2.3 Fragebogen.....	14
3. Ergebnisse.....	15
3.1 Alter und Anzahl der Patientinnen.....	15
3.2 Verhältnis Laparoskopie und Laparotomie.....	16
3.3 Konversionsrate.....	17
3.4 Vor- und Rezidivoperationen der 97 Patientinnen nach studienrelevanter Operation.....	18
3.5 OP-Indikation.....	19
3.5.1 Symptome vor der Operation.....	19
3.5.2 Postoperative Beschwerdesymptomatik.....	20

3.5.3 Veränderung der Beschwerdesymptomatik .....	20
3.6 Kinderwunsch.....	21
3.6.1 Erfüllung des Kinderwunsches.....	21
3.7 Konservative Therapie .....	22
3.7.1 Präoperative hormonelle Therapie .....	22
3.7.2 Postoperative hormonelle Therapie .....	23
3.8 Lokalisation der Endometriose (OP-Bericht) .....	24
3.9 Operative Eingriffe bei TIE (OP-Bericht) .....	25
3.10 Auswertung Fragebogen (Patientinnenangaben) .....	26
3.10.1 Lokalisation der Endometriose (Patientinnenangabe).....	26
3.10.2 Operative Eingriffe bei TIE (Patientinnenangabe).....	28
3.10.3 Patientinnenangaben bzgl. den operativen Eingriffen zur kompletten Endometrioseresektion .....	29
3.11 Schmerzskala.....	30
3.11.1 Schmerzskala vor der Operation.....	30
3.11.2 Schmerzskala direkt nach der Operation .....	31
3.11.3 Schmerzskala Jahre nach der Operation .....	32
3.12 Schmerzlinderung durch postoperative hormonelle Therapie .....	33
3.13 Rekonvaleszenz .....	34
3.13.1 Schmerzen an der Narbe .....	34
3.14 Verlauf der Operation .....	35
3.15 Patientinnenzufriedenheit.....	35
3.16 Andere gynäkologische Operationen .....	36
3.17 BMI.....	38
3.18 Nikotinabusus.....	38
3.19 Sport.....	39
4. Diskussion .....	40
5. Zusammenfassung .....	47
6. Literaturverzeichnis.....	49
7. Eigenanteil.....	55
8. Anhang .....	56
9. Danksagung .....	60

## Abkürzungsverzeichnis

AE	Adnexektomie
AFS	American Fertility Society
BMI	Body Mass Index
BtM	Betäubungsmittel
Bzgl	Bezüglich
CA-125	Cancer Antigen 125
Et al.	Et alii (latein, „und andere“)
GnRH	Gonadotropin releasing Hormon
HE	Hysterektomie
IL-1	Interleukin 1
IL-6	Interleukin 6
LAP	Laparotomie
LSK	Laparoskopie
rASRM-score	revised American Society for Reproductive Medicine-score
Spat	Spatium
TENS	Transkutane elektrische Nervenstimulation
TIE	Tiefe infiltrierende Endometriose
TNF- $\alpha$	Tumornekrosefaktor Alpha
TGF- $\beta$	Transforming Growth Factor Beta
VEGF	Vascular Endothelial Growth Factor
WHO	World Health Organization

# 1. Einleitung

## 1.1 Definition und Epidemiologie

Endometriose, welches als das Auftreten und die Proliferation von Endometriumgewebe außerhalb des Cavum uteri definiert ist, verursacht weltweit bei Millionen von Frauen unterschiedlichste Symptome wie Unterbauchschmerzen, Dysmenorrhöen, Dyspareunie oder Dyschezie, aber auch Sterilität.

Die Endometriose ist eine benigne, östrogenabhängige, gynäkologische Erkrankung, von der ca. 10 bis 15% aller Frauen im gebärfähigen Alter weltweit betroffen sind [1]. Charakteristisch für die Erkrankung ist das Auftreten von Endometriumgewebe (Drüsen oder Stroma) außerhalb des Uterus, welches zu einer chronisch entzündlichen Reaktion führt [2] [3].

Man schätzt, dass in Deutschland jährlich ca. 40.000 Neuerkrankungen auftreten. Ungefähr 20.000 Frauen werden in Deutschland jedes Jahr zur Therapie der Endometriose ins Krankenhaus eingewiesen [4].

Dabei unterscheidet man nach Lokalisation:

- Die „Adenomyosis uteri“ welches das pathologische Einwachsen der Endometriumzellen in die Uteruswand oder die Tube beschreibt.
- Die „Endometriosis genitalis externa“. Hierbei befinden sich Endometrioseherde im Bereich des kleinen Beckens (Ovarien, Vagina, Harnblase, Rektum, Beckenwand und im Douglas'schen Raum).
- Die „Endometriosis extragenitalis“. Dort kommen Endometriumzellen im Abdomen außerhalb des kleinen Beckens und in seltenen Fällen zum Beispiel in der Lunge, der Nasenschleimhaut oder im Schultergelenk vor [5].

Endometrioseherde treten am häufigsten im kleinen Becken, vorzugsweise am Peritoneum des Beckens und an den Ovarien auf. Allerdings können Endometrioseherde auch im Douglas'schen Raum, im Septum rectovaginale, dem Intestinum, den Ureteren und an der Harnblase gefunden werden. In dem Fall, dass diese Herde auch tief infiltrierend wachsen, spricht man von einer tief infiltrierenden Endometriose (TIE). Über Läsionen am Perikard, der Pleura, der Leber, den Nieren, dem Gehirn, der Lendenwirbelsäule und der Nasenhöhle wurde bereits auch schon berichtet [6].

Risikofaktoren für das Auftreten der Endometrioseerkrankung können das Eintreten

einer frühen Menarche, Menstruationszyklen unter 27 Tage, Hypermenorrhöen oder den Uterus betreffende Eingriffe, wie zum Beispiel die Sectio caesarea oder Myomenukleationen sein [7].

Stress im Alltag, die den Östrogenspiegel anheben oder senken, beeinflussen möglicherweise das Risiko einer Erkrankung, wobei das Risiko durch Sport oder Nikotinabusus gesenkt und durch Alkohol- und Koffeinkonsum erhöht wird [8].

Symptome wie Dysmenorrhö, Dyspareunie, Dyschezie und Sterilität werden durch Endometriosegewebe verursacht, wenn dieses die bereits oben erwähnten Gewebe infiltriert hat [9].

## 1.2 Ätiologie

Über die Ätiologie der Endometriose ist bis heute sehr wenig bekannt, weshalb es verschiedene Theorien zur Entstehung der Erkrankung gibt [10].

Mehrere Studien befassen sich mit der Interaktion von Endometrioseläsionen, Nervenfasern und Immunzellen. Endometrioseherde sezernieren selbst eine Vielzahl von Schmerzmediatoren und Zytokinen. Immunzellen wie Makrophagen und Mastzellen setzen, wenn sie sich neben Endometrioseläsionen befinden, Histamine, Serotonin, Interleukine, TNF- $\alpha$ , TGF- $\beta$  und VEGF frei [11] [12] [13] [14].

Für die Entstehung von Endometriose sind zwei Faktoren gleichermaßen wichtig. Zum einen die Regurgitation von Menstruationsflüssigkeit als auch zum anderen die Metaplasie von Mesothelium oder Peritoneum [15].

1. Bei der Transplantationstheorie nach Sampson aus dem Jahre 1927 geht man von einem retrograden Fluss von Menstruationsflüssigkeit mit vitalem Endometriumgewebe durch die Tubae uterinae in das Abdomen aus [16].
2. Bei der Metaplasietheorie von Meyer geht man von einer in situ de novo Entstehung von Endometriose durch die Metaplasie von embryonalem Zölomepithel aus [17].
3. Da die Endometriumzellen nicht von den körpereigenen Abwehrmechanismen (z.B. IL-1, IL-6, TNF $\alpha$ ) erkannt und abgebaut werden, können sich diese auf dem Peritoneum implantieren ohne gehemmt zu werden [18].



4. Des Weiteren ist auch bekannt, dass nach gynäkologischen Operationen, vor allem nach Sectiones, die Möglichkeit besteht, dass sich eine Endometriose durch hämatogene Verschleppung im Bereich der Inzision entwickeln kann [19].

### **1.3 Klinische Symptome**

Das charakteristische Leitsymptom der Endometriose sind zyklische Unterbauchschmerzen, welche auch chronifizieren können. Außerdem klagen sehr viele Patientinnen über Sterilität [19].

Studien haben gezeigt, dass Patientinnen mit Endometriose eine höhere Anzahl an Nervenfasern im Endometrium aufweisen, als Frauen, die nicht an Endometriose erkrankt sind, welches für das Wahrnehmen der Beschwerden einer Adenomyosis uteri eine Rolle spielen könnte [20] [21].

Wenn Patientinnen über Beschwerden wie Dysmenorrhö, Dyspareunie, zyklische Unterbauchschmerzen außerhalb der Menstruation, die aber auch zu chronischen Dauerschmerzen werden können, und über eine ungewollte Kinderlosigkeit klagen, ist das Vorliegen einer Endometriose sehr wahrscheinlich. Jedoch fällt bei manchen Frauen der organische Befund minimal aus, obwohl sie über stärkste Schmerzen klagen. Andere Patientinnen sind trotz gravierendem Befund, wie großen Endometriomen, nahezu beschwerdefrei [10] [22].

Wenn auch die verschiedenen Ausprägungen der Endometriose, wie oberflächliche, peritoneale Läsionen, Endometriome, aber auch die tief infiltrierende Endometriose, alle mit chronischen Unterbauchschmerzen assoziiert werden, so gibt es keinen Zusammenhang zwischen der Lokalisation, der Ausprägung beziehungsweise Ausdehnung der Läsionen und der Intensität des Schmerzes [23].

#### **1.3.1 Dysmenorrhö**

Dysmenorrhö, welches verstärkte oder verlängerte Schmerzzustände während der Menstruationsblutung beschreibt, ist das häufigste Symptom der Endometriose [24]. Durch das subjektive Empfinden von Schmerzen ist die Beurteilung der Schmerzintensität erschwert. Das Auftreten von Endometriose im intestinalen Bereich ist mit einem erhöhten Schweregrad der Dysmenorrhö verbunden [25].

### 1.3.2 Dyspareunie

Dyspareunie, welches eine sexuelle Funktionsstörung ist und sich durch Schmerzen beim Geschlechtsverkehr äußert, ist ein häufiges Symptom bei Frauen mit TIE im Bereich der Ligamenta sacrouterinae und des Septum rectovaginale, welches zu einer negativen Einstellung gegenüber Sexualität, zur Verängstigung und zum Vermeiden von Geschlechtsverkehr bei den betroffenen Frauen führt [26]. Deshalb ist es nicht ungewöhnlich, dass Frauen, die unter Dyspareunie leiden, ein reduziertes sexuelles Verlangen haben und es beim Geschlechtsverkehr seltener zu einem Orgasmus kommt [26] [27].

### 1.3.3 Dysurie/ Dyschezie

Bei Endometrioseherden, die das Colon oder Jejunum befallen, kann es zu unterschiedlichen intestinalen Symptomen wie Dyschezie (erschwerte oder schmerzhafte Stuhlentleerung), Flatulenz, Tenesmen, Spannungsgefühl, Diarrhoen, Obstipation oder auch Hämatochezie kommen. Es kann aber auch ein ständiger Wechsel der Stuhlgewohnheiten auftreten. Selbst das Fehlen der oben genannten Symptome schließt einen Darmbefall nicht aus.

Zur Dys- oder Hämaturie, welches die erschwerte oder schmerzhafte Blasenentleerung beziehungsweise das vermehrte Vorkommen von Erythrozyten im Urin beschreibt, kann es kommen, wenn Endometrioseläsionen an oder in der Harnblase auftreten. Bei einem Befall der Beckenwand mit Ummauerung des Ureters kann es zu einem klinisch stummen Verlauf kommen, der sich nur durch einen langsam progredienten Harnaufstau manifestiert [28].

## **1.4 Sterilität**

Obwohl der kausale Zusammenhang zwischen Endometriose und Sterilität noch nicht sicher geklärt ist, kommt es häufig zu einer Assoziation der beiden Krankheitsbilder [29].

Außerdem gibt es verschiedene Theorien, die versuchen, eine Verbindung zwischen Endometriose und Sterilität zu beweisen.

Bei Frauen mit Endometriose in einem fortgeschrittenen Stadium [Stadium III und IV nach dem rASRM-Score (siehe 1.5.2)] verhindern womöglich Adhäsionen, dass die Ovulation regelrecht stattfindet und die Eizelle vom Fimbrienende aufgenommen werden kann. Bei Patientinnen mit Endometriose in einem frühen Stadium kann es zur Dysfunktion des Peritoneums, der Tube und des Endometriums kommen, welches die Fertilität verringert [29]. Zahlreiche Studien haben gezeigt, dass Frauen, die an Endometriose erkrankt sind, eine erhöhte Menge an peritonealer Flüssigkeit, vermehrt Prostaglandine, Interleukin 1 und Proteasen, aufweisen [30]. Dies führt dazu, dass die Funktion der Spermien gestört sein kann und somit die Fertilität herabgesetzt ist [31].

Trotzdem ist noch immer unklar, ob Sterilität durch ein immunologisch „fremdes“ Gewebe, welches die Implantation erschwert, oder eine Beeinträchtigung des Spermatozoentransports, der Eileiterbeweglichkeit oder einer Eizellreifungsstörung hervorgerufen wird [29].

## **1.5 Klassifikation der Endometriose**

Die Aufgliederung der Endometriose kann mittels unterschiedlicher Klassifikationssysteme vorgenommen werden. Sie wird meist nach ihrer Lokalisation in verschiedene Gruppen unterteilt.

Zudem können Endometrioseherde nach ihrer Aktivität unterteilt werden. Aktive und inaktive Herde haben ein verschiedenes Aussehen. Aktive Endometrioseherde können rot, rosa, weißlich-gelb, braun oder glasig erscheinen. Inaktive Herde sind weißnarbig, schwarz oder blau [32].

### 1.5.1 Unterteilung nach Lokalisation

Zunächst kann die Endometriose, wie bereits in 1.1 Definition und Einleitung beschrieben, nach ihrer Lokalisation in drei Untergruppen unterteilt werden: Adenomyosis uteri (Endometrioseherde im Myometrium bzw. den Tubengängen), Endometriosis genitalis externa (Endometrioseherde im kleinen Becken) und Endometriosis extragenitalis (Endometrioseherde außerhalb des kleinen Beckens).

Dabei wird das Konzept der einheitlichen Erkrankung bedacht, weshalb sich diese Unterteilung im klinischen Gebrauch bewährt hat.

Die Endometriosis genitalis externa, welches die häufigste Form ist, wird unterteilt in oberflächliche peritoneale Läsionen, ovarielle Endometriose (Endometriome) und die tief infiltrierende Endometriose (TIE) [23].

Von der TIE sind schätzungsweise bis zu 20% aller Patientinnen mit Endometriose betroffen, auch wenn die exakte Inzidenz unbekannt ist. Unter den Läsionen, die bei der TIE auftreten, wurde die colorektale Endometriose bei 5,3-30,7% der Patientinnen beobachtet, verbunden mit Läsionen an anderen Stellen wie den Ovarien, den Ligamenta sacrouterinae, dem Septum rectovaginale, der Vagina, der Blase, den Parametrien oder dem Ureter [33] [34] [35].

#### 1.5.2. Revised American Society for Reproductive Medicine-Score

Der rASRM-Score (revised American Society for Reproductive Medicine-Score), welcher zunächst 1979 als American Fertility Society (AFS) Score entwickelt wurde, etablierte sich als einer der weltweit am meisten genutzten Klassifikationssysteme [36] [37] [38]. Der rASRM-Score, welcher die Beeinträchtigung der Fertilität berücksichtigt, teilt die Endometriosis genitalis externa in vier Stadien (rASRM I-IV) ein. Dabei wird das Ausmaß der Endometrioseläsionen als auch die Ausbildung von Adhäsionen im kleinen Becken berücksichtigt. Er ist einfach anzuwenden und mit der Einteilung in vier Schweregrade für Patientinnen auch einfach zu verstehen, jedoch erfüllt der Score nicht alle Anforderungen, da die TIE nicht mit einbezogen wird [39] [40] [41].

#### 1.5.3. ENZIAN-Klassifikation

Mittels der ENZIAN-Klassifikation wird die tief infiltrierende Endometriose anhand der anatomischen Verteilung von extraperitonealen Läsionen in drei Lokalisationen (A, B und C) und der Größe der Herde in drei Stadien (I-III) unterteilt. Dabei werden die verschiedenen Lokalisationen und Schweregrade der Endometrioseherde in Zusammenhang gebracht, welches die Klassifikation sehr präzise macht [42].

## 1.6 Diagnostik

Nach der Erhebung einer detaillierten Anamnese mit Abfrage der Leitsymptome und zusätzlich vaginaler und rektaler Untersuchung, mit SpekulumEinstellung, Tastbefund und vaginaler Sonografie folgt die diagnostische Laparoskopie mit histologischer Sicherung. Dies ist die einzige mögliche Maßnahme zur Diagnosesicherung der Endometriosis genitalis externa und Adenomyosis uteri [43].

Durch die rectovaginale Untersuchung besteht die Möglichkeit Endometriome, eine TIE oder das frozen pelvis zu tasten [44].

Es gibt keine ausreichend sensitiven und spezifischen diagnostischen Untersuchungen, um die eindeutige Diagnose der Endometriose zu sichern. Abgesehen von der diagnostischen Laparoskopie mit Probeexzision erweist kein Diagnoseparameter wie die Anamnese, die Inspektion mit dem zweiblättrigen Spekulum oder die bimanuelle Tastuntersuchung im Einzelnen eine suffiziente Effektivität. Die Bestimmung von Laborparametern sowie radiologische Diagnostik, beispielsweise Röntgenaufnahmen oder die Durchführung einer Computertomografie sind üblicherweise nicht notwendig. Ein Vergleich von 23 Studien zeigte, dass der Tumormarker Cancer-Antigen-125, welcher vor allem bei Tumoren des Bauchraumes erhöht sein kann, nur einen geringen Nutzen für die Diagnose von Endometriose hat. Eine Magnetresonanztomografie (MRT) zur Erhärtung der Verdachtsdiagnose der Endometriose ist in Einzelfällen sinnvoll, da die MRT eine hohe Sensitivität zur Erkennung von Endometriosezysten besitzt und das Ausmaß einer Adenomyosis uteri präzise beurteilt werden kann [45] [46].

Eine Studie von 2010 zeigt, dass die transvaginale Sonographie mögliche Hinweise auf Endometrioseherde an der Blase und bei der TIE, beispielsweise im Septum rectovaginale, liefert [47]. Sowohl die Dopplersonographie als auch die Duplexsonographie haben aber keinen zusätzlichen Nutzen bei der Diagnosestellung der Endometriose [48].

### 1.6.1 Laparoskopische Diagnostik

Gegenwärtig ist die Laparoskopie der Goldstandard in der Diagnostik der Endometriose. Trotzdem kann es bei der diagnostischen Laparoskopie in sehr seltenen Fällen zu Komplikationen wie der Perforation von Nachbarorganen oder Gefäßläsionen mit 0,6/1000 und 1,8/1000 kommen [49].

Bei der Laparoskopie können verschiedene Formen der Endometriose sichtbar gemacht werden wie zum Beispiel peritoneale Implantate, Endometriome und tief infiltrierende Endometrioseherde, wobei Endometriose häufig mit Adhäsionen einhergeht [50].

Für die sichere Diagnose einer Endometriose bedarf es für den Pathologen mindestens zwei, besser jedoch mehrere der folgenden histologischen Gewebearten: Endometriales Epithel, endometriale Drüsen, endometriales Stroma und mit Hämosiderin gefüllte Makrophagen. Trotz dieser strengen histologischen Kriterien kann es zu einer verminderten Diagnoserate der Endometriose kommen, da auch bei einem negativen histologischen Befund eine Endometriose bestehen kann [51].

### **1.7 Therapie**

Nach Beurteilung des Beschwerdebildes der Patientin durch Anamnese und Diagnostik des behandelnden Arztes und der Einteilung des Schweregrades der Endometriose bestehen verschiedene operative und medikamentöse Therapieansätze [52].

Abhängig vom Schweregrad der Erkrankung, den individuellen Symptomen, der möglichen Sterilität und dem Ansprechen auf eine hormonelle Therapie, ist die komplette Exzision bei der Operation, sowohl für die TIE als auch für peritoneale Endometriose, die Therapie der Wahl [53].

Die Entscheidung, welche Art der Therapie der Endometriose bei der jeweiligen Patientin am sinnvollsten ist, hängt von mehreren Faktoren, wie der Lokalisation, dem Ausmaß der Endometriose, dem Kinderwunsch der Patientin und auch dem Leidensdruck ab.

### 1.7.1 Chirurgische Therapie

Der Goldstandard zur Symptomkontrolle ist die vollständige Resektion aller Endometrioseherde [54].

Die diagnostische Laparoskopie kann bereits als therapeutisches Mittel genutzt werden, da sofort Endometrioseherde exziiert werden können, welches direkt zu einer Symptomlinderung führen kann [55].

Laparoskopische Interventionen ermöglichen eine exakte Darstellung, die bildliche Vergrößerung von anatomischen Strukturen und die Möglichkeit der präzisen Präparation von feinen Strukturen.

Jedoch braucht es viel Erfahrung bis ein Operateur diese Technik auch bei komplizierten Operationen an der Endometriose exakt beherrscht [53] [56]. Da die Anatomie des kleinen Beckens durch Adhäsionen sehr verändert sein kann und es somit zu schweren Komplikationen kommen kann, sind diese Operationen technisch höchst anspruchsvoll und Patientinnen sollten deshalb in entsprechende Zentren überwiesen werden [57].

Die interdisziplinäre S2k-Leitlinie für die Diagnostik und Therapie der Endometriose empfiehlt bei der TIE eine Resektion in sano mit möglichst funktionellem Erhalt des jeweiligen Organs und Schonung nervaler Strukturen [58] [59].

Bei Patientinnen mit Adenomyosis uteri mit abgeschlossener Familienplanung, bei denen jegliche medikamentöse Therapie erfolglos war, besteht die Möglichkeit einer Hysterektomie [60].

Die laparoskopische komplette Exzision der Endometriome ist, bezüglich der Schwangerschaftsraten und der Minderung des Unterbauchschmerzes, mit einem besseren Ergebnis verbunden als die Fensterung und Koagulation der Endometriome [61]. Zudem entstehen bei dieser Methode weniger Rezidive. Deshalb wird besonders bei Patientinnen mit Sterilität und Unterbauchschmerzen die Exzision der Endometriome empfohlen [61] [62].

Zum jetzigen Zeitpunkt gilt die laparoskopische Endometriosesanierung als Goldstandard.

### 1.7.2 Medikamentöse Therapie

Die wichtigsten Ziele der endokrinen Therapie sind die Verkleinerung der Endometrioseläsionen, sowie das Wachstum und die Aktivität der Herde zu reduzieren, eine bessere Fertilität zu erreichen und Symptome und die Neuentstehung von Endometrioseherden zu verringern [41].

Folgende Substanzgruppen kommen in der endokrinen Therapie der Endometriose zum Einsatz: Gestagene als Monotherapie, kombinierte orale Kontrazeptiva im Dauerzyklus als off-label-use oder GnRH-Analoga.

Heute werden orale Kontrazeptiva, Gestagene und GnRH-Analoga erfolgreich in der Therapie der Endometriose eingesetzt [63]. Das Androgen Derivat Danazol hemmt über eine Störung der FSH- und LH-Sekretion die Follikelreifung im Ovar. Dies führt zu einem dauerhaften Östrogendefizit. Aufgrund der gravierenden Nebenwirkungen wie einer irreversiblen Stimmvertiefung, Hirsutismus, Dyslipoproteinämien, Leberfunktionsstörungen und den Nebenwirkungen durch den Östrogenmangel hat Danazol an Bedeutung verloren.

GnRH-Analoga (Goserelin und Leuprorelin) führen über die Downregulation der GnRH-Rezeptoren zum Funktionsstillstand der Ovarien, da keine FSH- und LH-Sekretion mehr stattfindet.

Die wichtigste Nebenwirkung der GnRH-Analoga ist der Anstieg des Osteoporose-Risikos, der nach sechsmonatiger Therapie beträchtlich steigt. Deshalb sollte die Behandlung auf diesen Zeitraum begrenzt sein. Ist eine längerfristige Behandlung mit GnRH-Analoga notwendig, sollte eine sogenannte „add-back“-Therapie durchgeführt werden [64]. Außerdem kann es zu den Nebenwirkungen des Klimakteriums bzw. der Menopause kommen wie z.B. Hitzewallungen, Schlafstörungen, Libidoverlust und Depressionen. Weitere Nebenwirkungen der GnRH-Analoga können Kopfschmerzen, Obstipation oder sekundäre Amenorrhoe sein [65] [66].

Nach Absetzen des GnRH-Analogons ist auch mit einem Wiederkehren der zuvor beschriebenen Beschwerden zu rechnen [26].

Die Leitlinie für Diagnostik und Therapie der Endometriose von 2013 besagt folgendes: „Die Therapiedauer mit GnRH-Analoga beträgt bei Schmerzpatientinnen 6 Monate. Eine 3-monatige Therapie ist zwar genau so effektiv, jedoch ist das rezidivfreie Intervall dann kürzer“ [67].



Gestagene haben eine Substanz- und dosisabhängige antigonadotrope Wirkung. Deshalb eignen sich Gestagene, wie Dienogest besser als GnRH-Analoga zur Dauertherapie, da die Knochensubstanz stabil bleibt und sich auch die Östrogenwerte im mittleren physiologischen Bereich befinden [68]. Nebenwirkungen hängen von der jeweiligen Substanz ab und können beispielsweise Zwischenblutungen, Gewichtszunahme, Kopfschmerzen oder Stoffwechselstörungen sein.

Dienogest im Speziellen ist ein Progestin der vierten Generation mit einer sehr spezifischen Bindung zu Progesteronrezeptoren. Es besitzt einen lokalen Effekt auf Endometrioseherde mit gleichzeitig sehr geringer androgener, östrogenener, glucocorticoider und mineralocorticoider Aktivität und minimaler Auswirkung auf Stoffwechselparameter [69].

Die medikamentöse Therapie der Endometriose mit Dienogest mit einer Tagesdosis von 2 mg ist wirksam und die erzielten Ergebnisse sind, im Vergleich mit GnRH Analoga, ähnlich in Bezug auf Effektivität und Toleranz. Dienogest kann als eine Alternative zur Symptomkontrolle bei Endometriose erachtet werden [70] [71].

Eine Möglichkeit zur postoperativen Schmerzreduktion ist die Einlage eines Levonorgestrel-freisetzenden Intrauterinpeessars. Hierbei konnte eine Größen- und Schmerzreduktion der rektovaginalen Endometriose beobachtet werden [72].

Kombinierte orale Kontrazeptiva sind die am häufigsten eingesetzten Hormonpräparate zur Dauertherapie der Endometriose bei leichten Endometrioseformen. Dabei sollten gestagenbetonte Präparate mit geringem Östrogenanteil bevorzugt werden, da es darunter seltener zu Nebenwirkungen des Östrogenmangels kommt. Wichtigste Nebenwirkung der kombinierten oralen Kontrazeptiva ist der Anstieg des Thromboserisikos, weshalb gesondert auf das Risiko hingewiesen werden soll und eine detaillierte Eigen- und Familienanamnese zu erheben ist [65].

### 1.7.3 Schmerztherapie

Die medikamentöse Schmerztherapie wird nach dem WHO-Schema in drei Stufen unterteilt. Zunächst wird empfohlen mit schwächeren Analgetika, wie den nicht-steroidalen Analgetika (Paracetamol, Ibuprofen, Naproxen, Diclofenac) oder Glucocorticoiden, welche sich in Stufe I befinden, zu beginnen. Bei weiter bestehenden Beschwerden werden zusätzlich schwache Opiode z.B. Tramadol, Tilidin, Codein und Dihydrocodein hinzugefügt. Dies entspricht dem WHO-Schema Stufe II. Sie ver-

fügen neben einem Suchtpotential über zahlreiche Nebenwirkungen wie starker Übelkeit, Obstipation und Atemdepression.

Die Stufe III des WHO-Schemas beinhaltet ein starkwirksames, BtM-pflichtiges Opioid in Kombination mit einem Analgetikum der Stufe I [73].

#### 1.7.4 Komplementäre Therapiemöglichkeiten

Unter komplementären Therapien versteht man Entspannungstechniken, TENS, Akupunktur sowie weitere Naturheilverfahren. Sie führen, unter anderem auch durch eine Lebensumstellung, zur Verbesserung der Lebensqualität und Reduktion der Beschwerden [65].

In einer Studie wurde der Effekt von Akupunktur mit anderen alternativen chinesischen Therapien, zum Beispiel mit Kräutern, verglichen. Diese Studie zeigte, dass Akupunktur bei der Therapie von leichter bis moderater Dysmenorrhö bei Endometriose größere Erfolge erzielte als die weiteren alternativen Therapiemöglichkeiten. Allerdings müssen noch randomisierte, doppel-verblindete Studien folgen, um dieses Ergebnis besser evaluieren zu können [74].

### **1.8 Fragestellung**

Zielsetzung der vorliegenden Studie war die Untersuchung des subjektiven Therapieergebnisses nach operativer Therapie der Endometriose am Department für Frauengesundheit des Universitätsklinikums Tübingen. Die Studie untersuchte, mit welcher Operationstechnik die Patientinnen, die in dem Zeitraum von 2000 bis 2009 am Universitätsklinikum Tübingen behandelt wurden, mit dem daraus resultierenden Therapieergebnis zufriedener waren. Es wurde ein Schwerpunkt auf das subjektive Schmerzempfinden der Patientinnen vor und nach dem operativen Eingriff gelegt.

Es wurde durch einen Abgleich der Schmerzskalen im Fragebogen und der tatsächlich durchgeführten Operation untersucht, ob das Wissen und Verständnis der Patientinnen über die erfolgte Operation einen Einfluss auf den Behandlungserfolg hat.

## **2. Material und Methoden**

### **2.1 Patientinnen**

Ausgangspunkt für die Studie waren Patientinnen, die im Zeitraum von Januar 2000 bis Dezember 2009 in der Frauenklinik des Universitätsklinikums Tübingen an Endometriose operiert wurden.

Insgesamt wurden in dieser Zeitspanne 478 Patientinnen wegen Endometriose operiert, davon 353 Operationen per Laparoskopie und 125 Operationen per Laparotomie. In die Studie wurden Patientinnen, bei denen folgende operative Eingriffe durchgeführt wurden, aufgenommen: Eine Resektion einer TIE am Darm, an der Blase, am Ureter, im Septum rectovaginale oder im Douglas'schen Raum; eine Resektion eines Endometrioms in Form einer kompletten Exstirpation oder einer Adnexektomie oder eine Hysterektomie bei Adenomyosis uteri. Diese genannten Eingriffe wurden als studienrelevante Operation eingestuft. Von den 478 Operationen erfüllten 43,3% (n=207) die oben genannten Kriterien und wurden aus diesem Grund in die Studie eingeschlossen. Von diesen 207 Patientinnen war bei 47,8% (n=99) eine Kontaktaufnahme nicht möglich. 10,0% (n=11) der Frauen waren aus persönlichen Gründen nicht bereit den Fragebogen für die Studie zu beantworten. Schließlich konnten 46,8% (n=97) Patientinnen in die Studie rekrutiert werden, die alle bereit waren, an der Studie teilzunehmen.

Von den 53,2% (n=110) Patientinnen, von denen keine Informationen über den Fragebogen erhoben werden konnten, wurden einzelne Parameter durch die Akte und den Operationsbericht ausgewertet. Die Parameter finden sich im Ergebnisteil wieder.

### **2.2 Erfassung und Auswertung der Patientendaten**

Die Erfassung der Patientendaten erfolgte als retrospektive Studie mit Hilfe der Operationsbücher der Jahre 2000 bis 2009. Aus den Operationsbüchern konnten Namen, Geburtsdaten, sowie Adresse, als auch die Diagnose und die Operation entnommen werden. Des Weiteren wurden Operationsberichte, Histologie und Arztbriefe zur Erweiterung der Patientendaten herangezogen. Die Patientinnen wurden mittels eines

postalisch versandten Schreibens über den bevorstehenden Anruf informiert und auf ihre freiwillige Teilnahme hingewiesen. Das Anschreiben ist im Anhang eingefügt (Appendix 1).

Zur Komplettierung der Variablen wurden die Patientinnen telefonisch kontaktiert und mittels eines standardisierten Fragebogens (Appendix 2) befragt.

Folgende Daten wurden aus den Patientenakten erhoben: Alter zum Zeitpunkt der Operation, Operationstechnik, vorhergegangene Endometrioseoperationen, Lokalisation der Endometrioseherde und intraoperative Komplikationen, wie ein vermehrter Blutverlust oder Ureterläsionen.

Die Angaben der Patientin zur Operationstechnik, der Lokalisation der Endometriose und auch den Komplikationen wurden mit der Akte abgeglichen.

### **2.3 Fragebogen**

Der Fragebogen beinhaltete Fragen bezüglich dem, durch die betreuenden Ärzte mitgeteiltem Ausmaß der Endometriose vor der Operation, dem Operationsverlauf, der Operationstechnik, dem Ausmaß der Endometriose bzw. der Symptome nach der Operation und einigen allgemeinen Fragen zur Person.

Folgende Daten wurden mittels Fragebogen erhoben: Medikamentöse Therapie der Endometriose vor und nach der Operation, gynäkologische Beschwerden vor und nach der Operation, Zeitpunkt der Diagnosestellung der Endometriose, subjektives Empfinden der Patientin bzgl. der stationären Therapie der Endometriose; Verständlichkeit der Wissensvermittlung zwischen Arzt und Patientin, Wissensstand der Patientinnen zum Krankheitszustand der Endometriose, Intensität der Beschwerden vor und nach der Operation, weitere gynäkologische Operationen und allgemeine Angaben zur Person, wie Größe, Gewicht, Tabakkonsum oder körperliche Aktivität.

### 3. Ergebnisse

Es wurden insgesamt 97 Patientinnen in die Studie aufgenommen, von denen 42,3% (n=41) per Laparoskopie (in den Abbildungen unter LSK) und 57,7% (n=56) der Patientinnen per Laparotomie (in den Abbildungen unter LAP) an der Endometriose operiert wurden. In den Absätzen 3.1 bis 3.3 wird zunächst das Patientenkollektiv mit 207 Patientinnen verglichen.

#### 3.1 Alter und Anzahl der Patientinnen

Die Anzahl der in die Studie aufgenommenen Patientinnen betrug 207. Die Patientinnen waren im Alter von 20-64 Jahren und zum Zeitpunkt der Operation im Durchschnitt 34,7 Jahre alt (Abb.1).

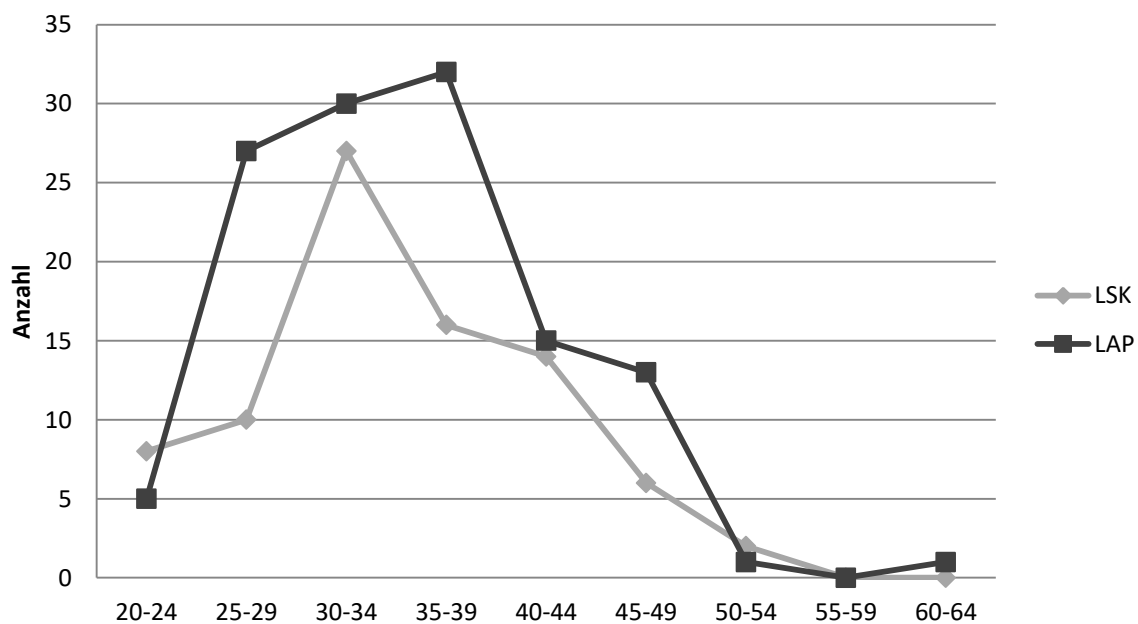


Abbildung Nr. 1

Altersverteilung der untersuchten Patientinnen.

### 3.2 Verhältnis Laparoskopie und Laparotomie

Abbildung Nr. 2 zeigt, wie sich das Verhältnis zwischen Laparoskopien und Laparotomien bei der Diagnose Endometriose im Laufe von zehn Jahren verändert hat. Im Jahr 2000 wurden an der Frauenklinik des Universitätsklinikums Tübingen insgesamt 18 Patientinnen auf Grund einer Endometriose mit den vorher genannten Einschlusskriterien operiert. 22,2% (n=4) wurden per Laparoskopie und 77,8% (n=14) per Laparotomie operiert. Im Jahr 2001 wurden im Verhältnis noch mehr Patientinnen, nämlich 84,0% (n=21), per Laparotomie operiert im Verhältnis zu 16,0% (n=4), welche per Laparoskopie behandelt wurden.

In den Jahren 2002 bis 2005 wurden durchschnittlich jährlich 23 Patientinnen operiert, bei denen es sich zwischen 33,3% (n=8) im Jahr 2002 bis 65,5% (n=19) im Jahr 2004 um Laparotomien handelte.

In den folgenden vier Jahren nahm die Zahl der Laparotomien auf 8,3% (n=1) im Jahr 2009 ab (Abb. 2).

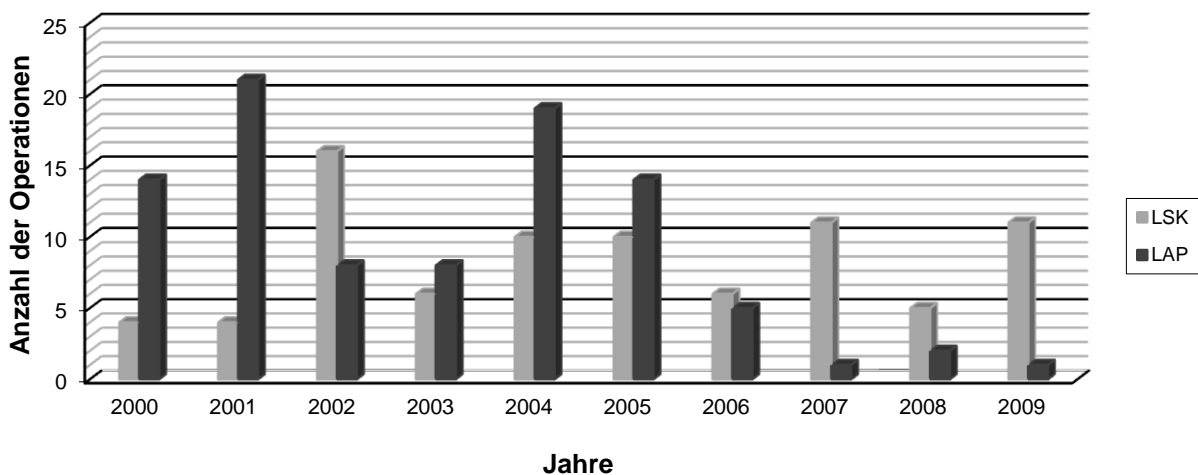


Abbildung Nr. 2

Verhältnis zwischen Laparoskopien und Laparotomien

### 3.3 Konversionsrate

Von den 207 für die Studie geeigneten Patientinnen, wurden ursprünglich 119 Operationen per Laparoskopie begonnen. Davon fand bei 30,3% (n=36) eine Konversion von Laparoskopie auf Laparotomie statt.

Unter den ersten 20 operierten Patientinnen zu Beginn der Studie betrug die Konversionsrate noch 50%. Bei den letzten 20 Patientinnen am Ende der Studie waren es noch 10%, bei denen die Operationstechnik während der Operation gewechselt wurde.

Bei zehn von elf Patientinnen (90,9%), bei denen die Operationstechnik während des Eingriffes gewechselt wurde, lagen massive Adhäsionen vor, die vor allem den Uterus, das Rektum und das Jejunum betrafen. Bei zwei Patientinnen (18,1%) kam es zusätzlich während des laparoskopischen Vorgehens zu Blutungen, weshalb eine Konversion zur Laparotomie vorgenommen wurde. Lediglich bei einer Patientin wurden keine Angaben gemacht, weshalb es zur Konversion kommen musste (Abb. 3).

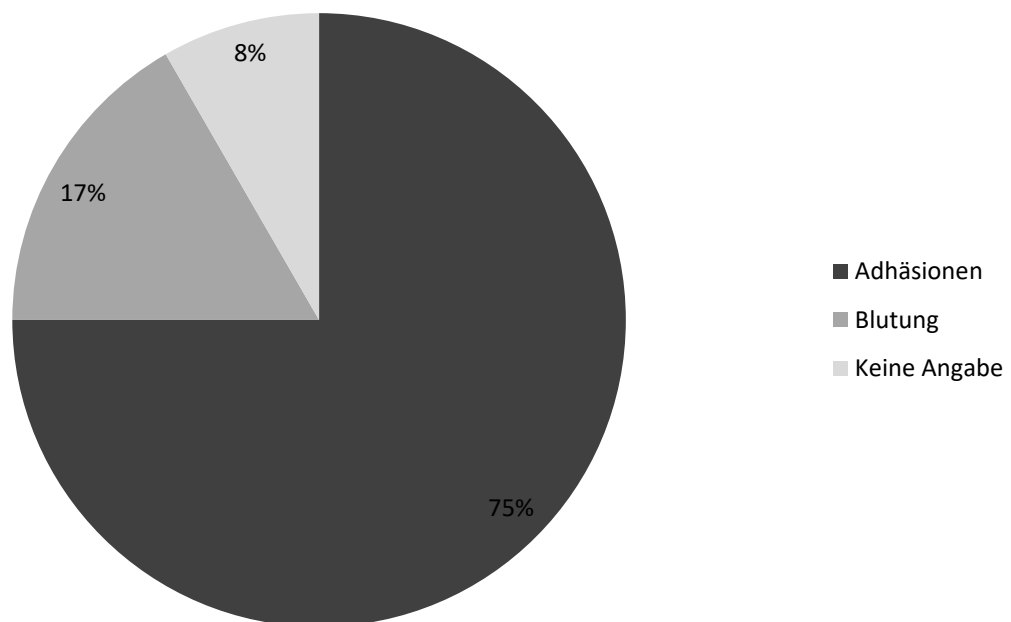


Abbildung Nr. 3

Gründe zur Konversion

### 3.4 Vor- und Rezidivoperationen der 97 Patientinnen nach studienrelevanter Operation

Insgesamt wurden 71,1% (n=69) der 97 Patientinnen mehrfach aufgrund der Endometriose operiert. Unter den Patientinnen mit Laparoskopie betrug die mehrfache Operationsrate 68,3% (n=28), bei den Patientinnen, die eine Laparotomie erhalten hatten, 73,2% (n=41). Diese genannten Zahlen beziehen sich sowohl auf Voroperationen als auch auf Rezidivoperationen.

25,0% (n=7) der Patientinnen, die per Laparoskopie operiert wurden, mussten sich einer Rezidivoperation an der Endometriose unterziehen. Bei den Patientinnen mit Laparotomie handelte es sich um 48,8% (n=40) der Patientinnen die aufgrund eines Rezidivs operiert werden mussten (Abb. 4).

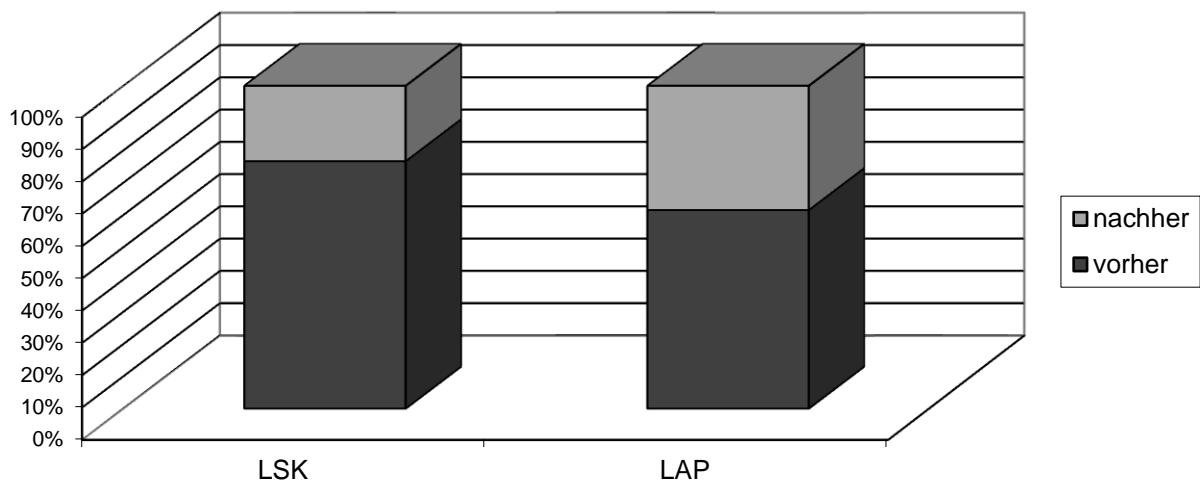


Abbildung Nr. 4

Vor- und Rezidivoperationen im Vergleich



### 3.5 OP-Indikation

#### 3.5.1 Symptome vor der Operation

Von den 97 Patientinnen hatten 5,1% (n=5) keine Beschwerden vor der Operation. Die restlichen Patientinnen 94,9% (n=92) klagten über gynäkologische Beschwerden, aber auch über allgemeine Beschwerden wie Fieber, Übelkeit, Durchfall oder Synkopen.

Im Detail auf die einzelnen Beschwerdegruppen bezogen, hatten 71,1% (n=69) der Patientinnen Dysmenorrhoe, 22,7% (n=22) klagten über Dyschezie und 16,5% (n=16) schilderten eine Dyspareunie.

Weitere 15,5% (n=15) der Patientinnen litten unter dysfunktionalen Blutungen (Abb. 5).

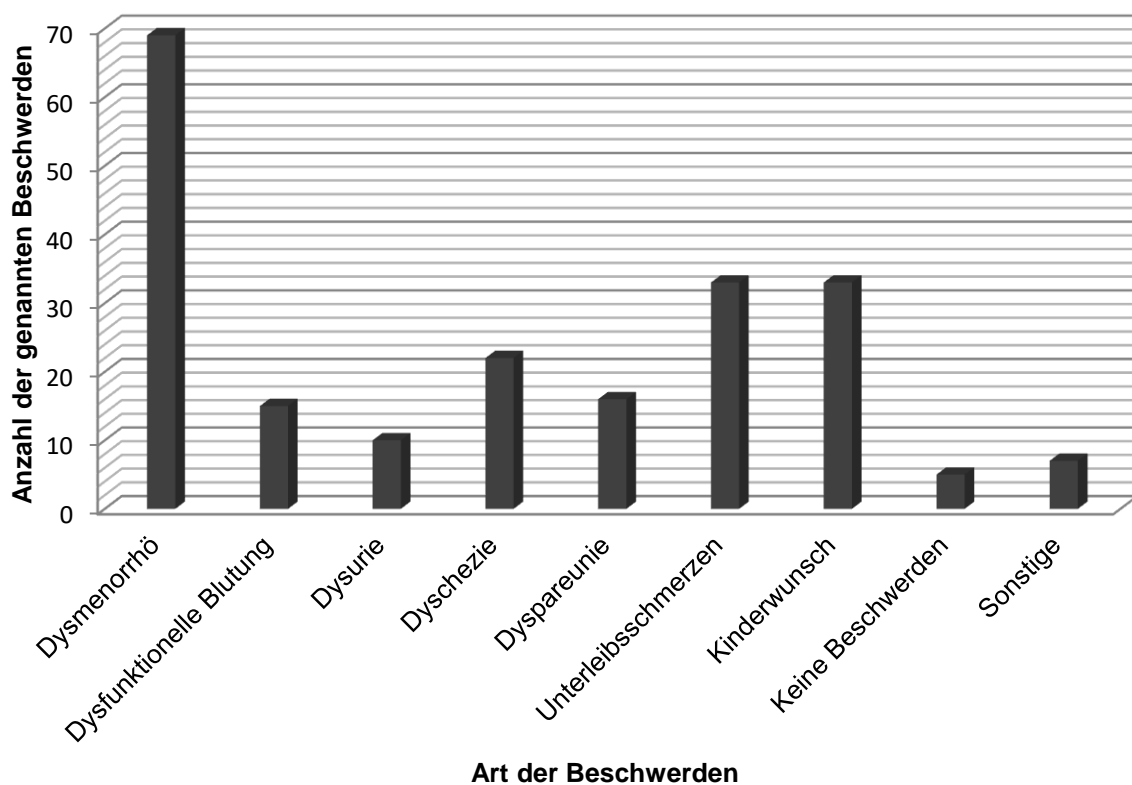


Abbildung Nr. 5

Beschwerden vor der studienrelevanten Operation

### 3.5.2 Postoperative Beschwerdesymptomatik

82,0% (n=28) der Patientinnen mit Laparoskopie gaben an, direkt nach der für die Studie relevanten Operation beschwerdefrei gewesen zu sein. Bei den Patientinnen mit Laparotomie waren es 90,0% (n=47), die postoperativ direkt beschwerdefrei waren (Abb. 6).

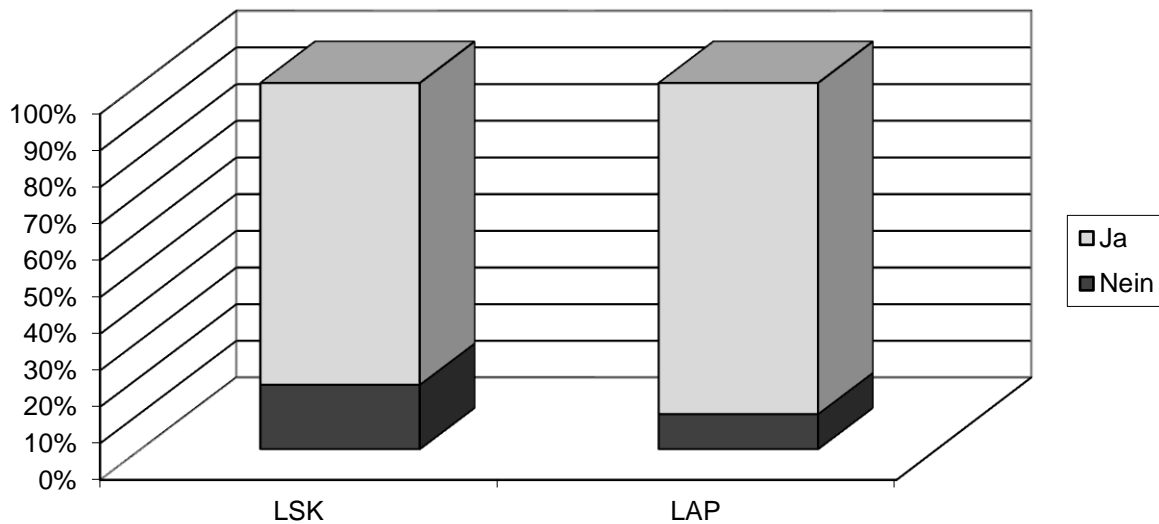


Abbildung Nr. 6

Beschwerdefreiheit nach der Operation in %-Angabe

### 3.5.3 Veränderung der Beschwerdesymptomatik

Des Weiteren wurde nach einer allgemeinen Veränderung der Beschwerden der Endometriose gefragt. 78,0% (n=32) der Patientinnen mit Laparoskopie gaben an, eine positive Veränderung verspürt zu haben, 14,6% (n=6) bemerkten nach der Operation keine Veränderung und 7,3% (n=3) nahmen eine Verschlechterung der Symptomatik wahr. Bei den Patientinnen mit Laparotomie berichteten 85,7% (n=48), dass sie positive Veränderungen bemerkt haben. Nur 3,6% (n=2) der Patientinnen hatten eine negative Veränderung der Symptomatik und 10,7% (n=6) keine Veränderung nach der Operation (Abb. 7).

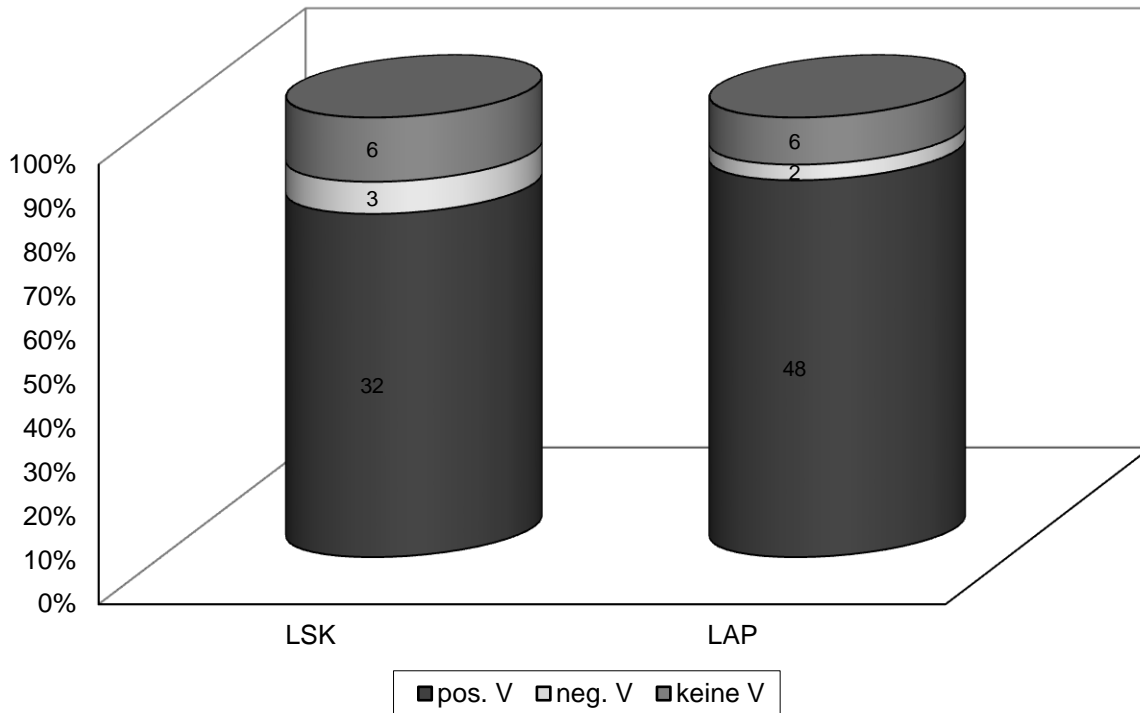


Abbildung Nr. 7

Veränderung der Beschwerden

### 3.6 Kinderwunsch

Ein weiterer Unterpunkt des Fragebogens war das Thema der Sterilität. Hier gaben 34,0% (n=33) der Patientinnen, die an der Studie teilgenommen haben, an, von unerfülltem Kinderwunsch betroffen zu sein.

#### 3.6.1 Erfüllung des Kinderwunsches

Beim Gesamtkollektiv der Patientinnen von 97 Teilnehmerinnen, hatten insgesamt 33 Patientinnen einen unerfüllten Kinderwunsch vor der Operation.

Von den 41 Patientinnen mit Laparoskopie gaben elf (26,8%) Patientinnen an, einen unerfüllten Kinderwunsch zu haben. Bei 63,6% (n=7) der elf Patientinnen mit Kinderwunsch erfüllte sich dieser nach der dokumentierten Operation.

Bei den Patientinnen mit Laparotomie erfüllte sich der Kinderwunsch bei 59,1% (n=13) von insgesamt 22 Patientinnen. In diesem Kollektiv machten vier Patientinnen keine Angaben zu einem Kinderwunsch (Abb. 8).

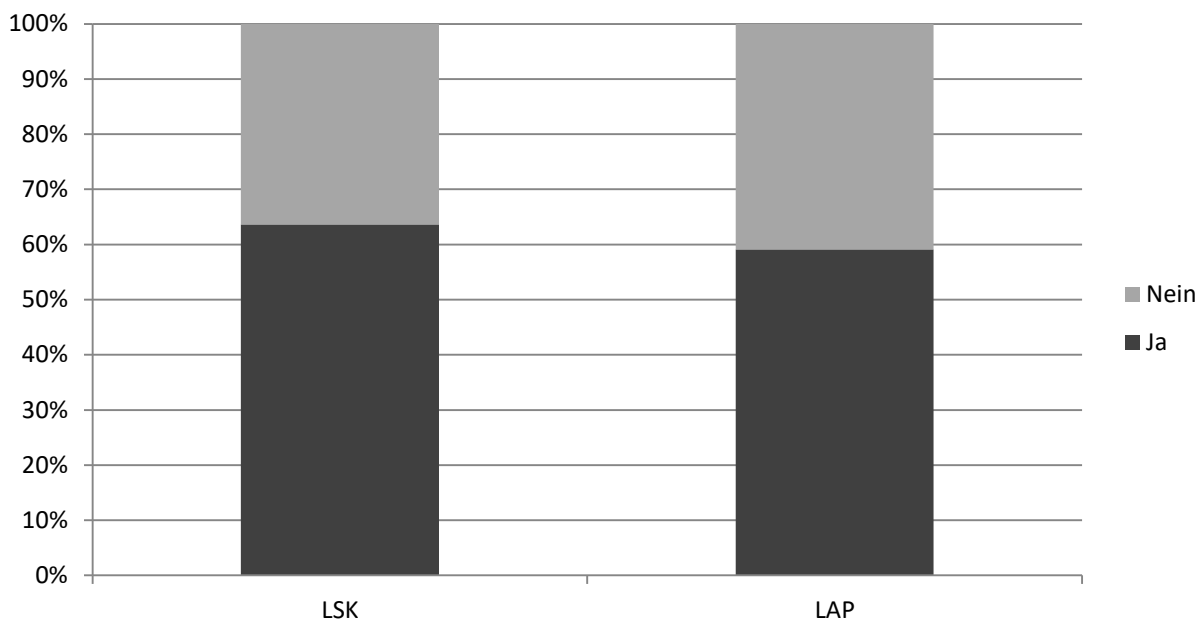


Abbildung Nr. 8  
Erfüllung des Kinderwunsches

### 3.7 Konservative Therapie

#### 3.7.1 Präoperative hormonelle Therapie

Von allen Patientinnen mit Laparoskopie wurden 63,4% (n=26) vor der dokumentierten Operation konservativ vorbehandelt. Hiervon verspürten 50,0% (n=13) eine Besserung der Beschwerden.

Bei den Patientinnen mit Laparotomie erhielten 66,1% (n=37) eine konservative Vorbehandlung, die von 32,4% (n=12) der Frauen als erfolgreich beschrieben wurde.

<i>Präoperative hormonelle Therapie</i>	<i>Keine Therapie erhalten</i>	<i>Therapie erhalten</i>	<i>Positiver Effekt</i>	<i>Keine Veränderung</i>
Laparoskopie	36,3%	63,4%	50,0%	50,0%
Laparotomie	33,9%	66,1%	32,4%	67,6%

### 3.7.2 Postoperative hormonelle Therapie

Unter Anderem wurden die Patientinnen befragt, ob sie direkt nach der dokumentierten Operation weiterhin Hormonpräparate als Teil der Endometriose-therapie, eingenommen haben. 61,0% (n=25) der Patientinnen mit Laparoskopie bejahten die Frage. 9,7% (n=4) der Patientinnen des Kollektivs, welches eine Laparoskopie erhalten hatte, machten keine Angabe zu dieser Fragestellung. Patientinnen mit Laparotomie nahmen zu 51,8% (n=29) nach der Operation weitere Medikamente ein. Von den 29 Patientinnen, die weitere Medikamente bekamen, erhielten 89,6% (n=26) ein Hormonpräparat (Abb. 9).

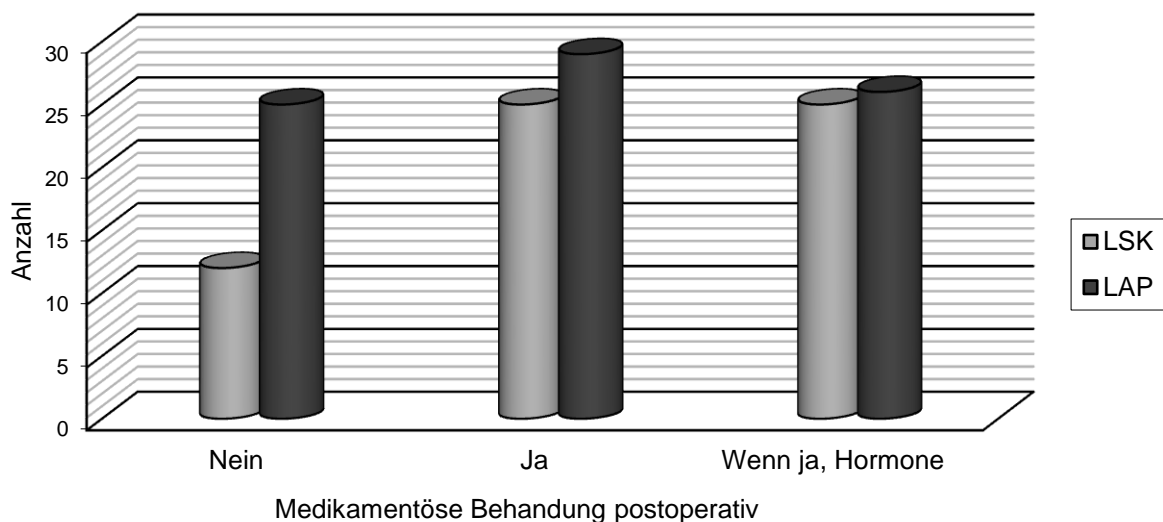


Abbildung Nr. 9

#### Hormonelle Therapie direkt nach der Operation

Des Weiteren wurde nach aktueller Medikamenteneinnahme gefragt. Beim Patientenkollektiv mit Laparoskopie waren es noch 51,2% (n=21), die weiterhin ein Hormonpräparat einnahmen. Die verbleibenden 48,8% (n=20) erhielten keine weitere medikamentöse Therapie beziehungsweise äußerten sich nicht zu der Fragestellung. In dem Kollektiv, welches eine Laparotomie erhalten hatte nahmen noch 42,9% (n=24) der Patientinnen ein Medikament ein. Von diesen 24 Patientinnen waren es 87,5% (n=21), die ein Hormonpräparat einnahmen.

### 3.8 Lokalisation der Endometriose (OP-Bericht)

Nach Durchsicht der Operationsberichte können folgende Aussagen über das Auftreten der verschiedenen Lokalisationen getroffen werden:

Mit 45,4% (n=44) wurde der Darm, unterteilt in Rektum, Sigma und Colon, am häufigsten bei allen Operationen genannt. Der Douglasraum war bei 41,2% (n=40) und das Septum rectovaginale bei 26,8% (n=26) der Patientinnen betroffen.

Die Ovarien wurden in 31,9% (n=31) der Operationsberichte genannt. Bei 14,4% (n=14) der Patientinnen wurden Endometriome sowie bei 2,1% (n=2) Endometriosezysten separat aufgezählt. Die Blase war bei 18,5% (n=18) und der Ureter bei 13,4% (n=13) des Gesamtkollektivs betroffen. Mit 13,4% (n=13) wurde der Uterus relativ selten als Lokalisation von Endometrioseherden genannt.

Weitere Lokalisationen, an denen Endometrioseläsionen gefunden wurden, waren die Vagina, die Parametrien, das Spatium vesicouterinum und der Mittel- bzw. Oberbauch (Abb. 10).

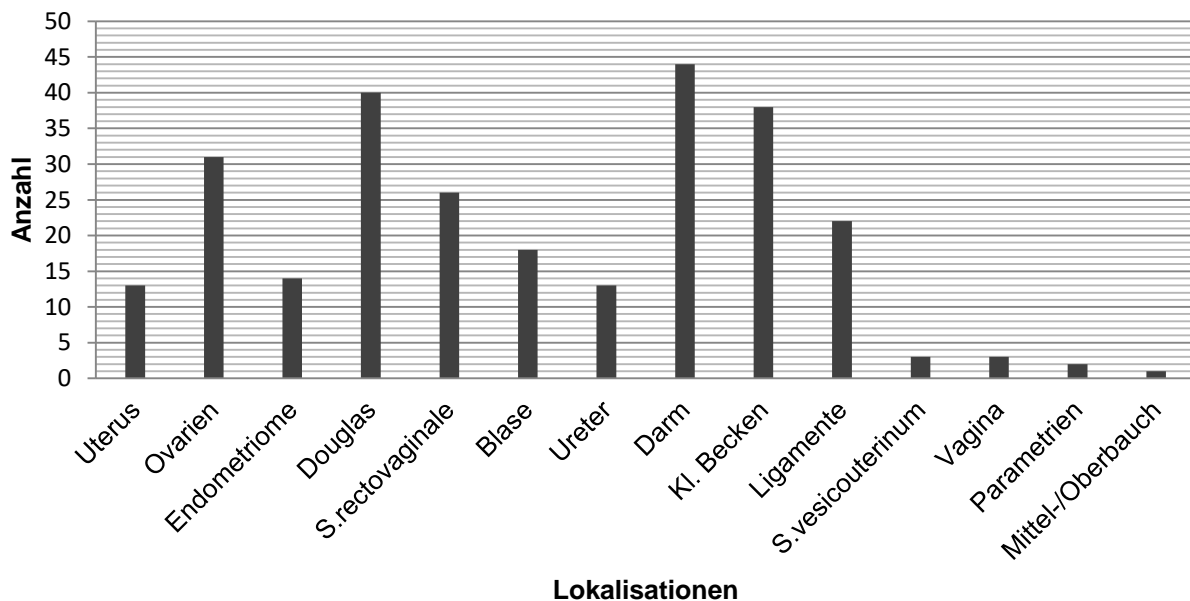


Abbildung Nr. 10

Lokalisation der Endometriose im OP-Bericht

### 3.9 Operative Eingriffe bei TIE (OP-Bericht)

Den Operationsberichten konnte entnommen werden, dass im Patientenkollektiv mit Laparoskopie tatsächlich bei 36,6% (n=15) der Patientinnen eine Rektumteilresektion, eine Ovarrektomie, eine Teilkolpektomie, eine Ureterteilresektion und oder eine Ureterneuimplantation durchgeführt wurde. Im Kollektiv der Laparotomien fiel eine Differenz auf. Hier waren es laut Operationsbericht 64,3% (n=36) der Patientinnen, bei denen einer der oben aufgezählten Eingriffe erfolgt war. Bei 30,4% (n=17) der Patientinnen stimmten OP-Bericht und Patientenaussage überein und bei 5,3% (n=3) Operationen war zum Zeitpunkt der Studie, bedauerlicherweise kein Operationsbericht in der Akte vorhanden. Deshalb kann zu diesen Operationen keine Aussage getroffen werden.

In den Operationsberichten des Patientenkollektivs mit Laparoskopie wich die Zahl der Hysterektomien und Adnexektomien bei zwei Patientinnen ab. Jeweils eine Patientin wurde zusätzlich hysterektomiert beziehungsweise adnexektomiert.

Bei der Gruppe, die per Laparotomie operiert wurden, sind 26,8% (n=15) der Patientinnen nicht richtig über den Eingriff informiert worden. 8,9% (n=5) waren überzeugt, dass eine Rektumteilresektion, Ovarrektomie, Teilkolpektomie oder Ureterteilresektion durchgeführt wurde, obwohl dies nicht der Fall war. Weitere 8,9% (n=5) wussten nicht, dass ihnen zusätzlich Ovarien, ein Teil des Rektums, der Vagina oder des Ureters entfernt wurden. Und 8,9% (n=5) der Patientinnen dachten, dass ihnen keine Organe ganz oder teilweise reseziert wurden, obwohl dies der Fall war und der Uterus, Ovarien, ein Teil des Rektums oder der Blase entfernt worden waren.

Die folgende Abbildung zeigt, wie häufig Hysterektomien, Adnexektomien, Sigmateilesektionen, Rektumteilresektionen, Ureterteilresektionen, Blasenteilresektionen, Jejunumteilresektionen und Appendektomien durchgeführt wurden (Abb. 11).

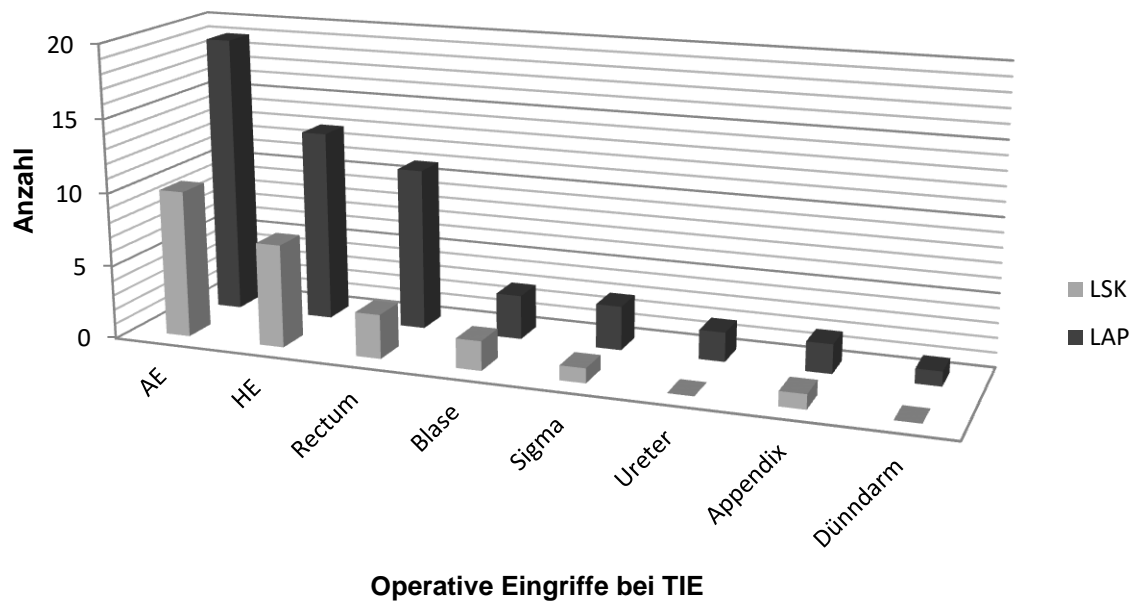


Abbildung Nr. 11

Operative Therapie der TIE (OP-Bericht)

### 3.10 Auswertung Fragebogen (Patientinnenangaben)

Im folgenden Abschnitt wird ein spezieller Fokus auf das subjektive Empfinden der Patientinnen zum Ablauf der Therapie, dem persönlichen Empfinden nach der jeweiligen Operation und auf die Informationsweiterleitung und dem Verständnis zum individuellen Krankheitsstand der Endometriose gelegt.

#### 3.10.1 Lokalisation der Endometriose (Patientinnenangabe)

Bei der Frage nach der Lokalisation der Endometriose hatten die Studienpatientinnen die Möglichkeit Mehrfachantworten zu nennen. Die Patientinnen gaben die verschiedenen Lokalisationen 225 Mal an. Dabei fiel bei den meisten Lokalisationen eine Diskrepanz zwischen der Patientinnenangabe und der Information aus dem Operationsbericht auf.

Mit relativ geringer Abweichung waren die folgenden Angaben: 42,3% (n=41) der Patientinnen gaben an, Endometrioseherde am Darm (Rektum, Sigma, Colon) zu haben. Diese Angabe weicht mit 3,1% (n=3) nur gering von der Gesamtzahl aus den



Operationsberichten ab, allerdings war die Aufteilung in den drei Untergruppen sehr unterschiedlich. So wurde das Rektum nur von 6,2% (n=6) der Patientinnen genannt, kam aber in 22,7% (n=22) der Operationsberichte als Lokalisation vor. Dafür wurde das Colon von 34,0% (n=33) der Patientinnen angegeben, aber nur in 8,2% (n=8) der OP-Berichte aufgezählt.

Bei selteneren Lokalisationen, wie der Vagina, dem Ober- und Mittelbauch und dem Spatium vesicouterinum kam es nur zu geringen Abweichungen der sowieso niedrigen Angabenzahl.

Größere Divergenzen konnten bei der Abfrage nach Endometrioseläsionen an den Ovarien und auch der Angabe, ob Endometriome bestanden, aufgezeigt werden. Laut Patientinnenangaben waren die Ovarien bei 44,3% (n=43) betroffen, allerdings wurde von keiner Patientin eine Angabe zur Existenz möglicher Endometriome gemacht.

35,1% (n=34) der Patientinnen gaben an, Endometriose am Uterus, sowohl Adenomyosis als auch die Serosa betreffend, zu haben. Dies sind 21,6% (n=21) mehr, als in den Operationsberichten zu finden war.

Die größten Diskrepanzen jedoch waren bei der Angabe des Douglasraums sowie des Septum rectovaginale zu finden. Der Douglasraum wurde nur von 17,5% (n=17) und das Septum rectovaginale von nur 2,1% (n=2) aller Patientinnen genannt. Die Differenz lag bei diesen beiden Lokalisationen zwischen 23,7% und 24,7%.

Weitere Lokalisationen der Endometrioseherde waren die Beckenwand mit 27,8% (n=27), die Blase mit 25,8% (n=25), der Ureter mit 5,2% (n=5) und diverse Ligamente mit 4,1% (n=4) (Abb. 12).

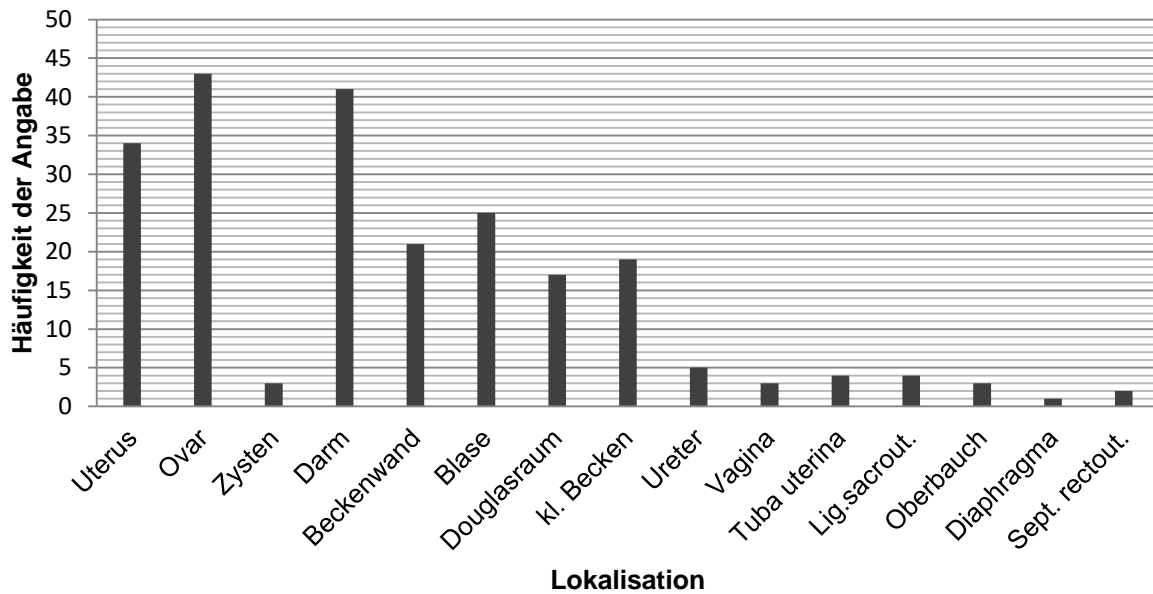


Abbildung Nr. 12  
Lokalisation der Endometriose

### 3.10.2 Operative Eingriffe bei TIE (Patientinnenangabe)

Hysterektomien, Adnexektomien und weitere Gewebeentnahmen erfolgten bei 36,6% (n=15) der Patientinnen mit Laparoskopie. Bei Patientinnen mit Laparotomie kam es häufiger zu Organ- und Gewebeentnahmen. In diesem Fall waren es 57,0% (n=32) (Abb. 13).

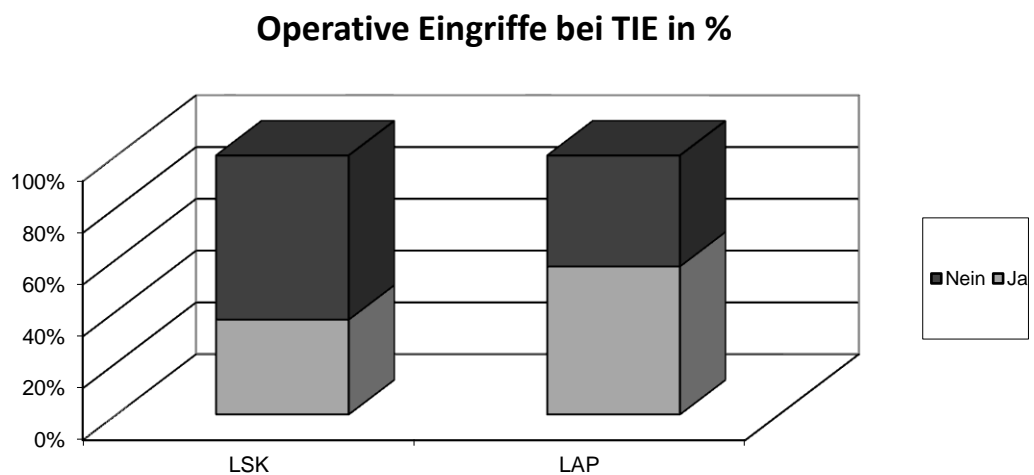


Abbildung Nr. 13  
Operative Eingriffe bei TIE in %

### 3.10.3 Patientinnenangaben bzgl. den operativen Eingriffen zur kompletten Endometrioseresektion

Bei den 41 Patientinnen, die eine Laparoskopie erhalten haben, wurden 7,3% (n=3) hysterektomiert, 14,6% (n=6) adnexektomiert und bei 7,3% (n=3) wurden beide Eingriffe durchgeführt. Im Vergleich dazu waren es bei den Patientinnen mit Laparotomie 10,7% (n=6), welche hysterektomiert wurden, 14,3% (n=8), die eine Adnexektomie erhalten haben und 12,5% (n=7), die eine kombinierte Operation einer Hysterektomie mit Adnexektomie erhalten haben (Abb. 14).

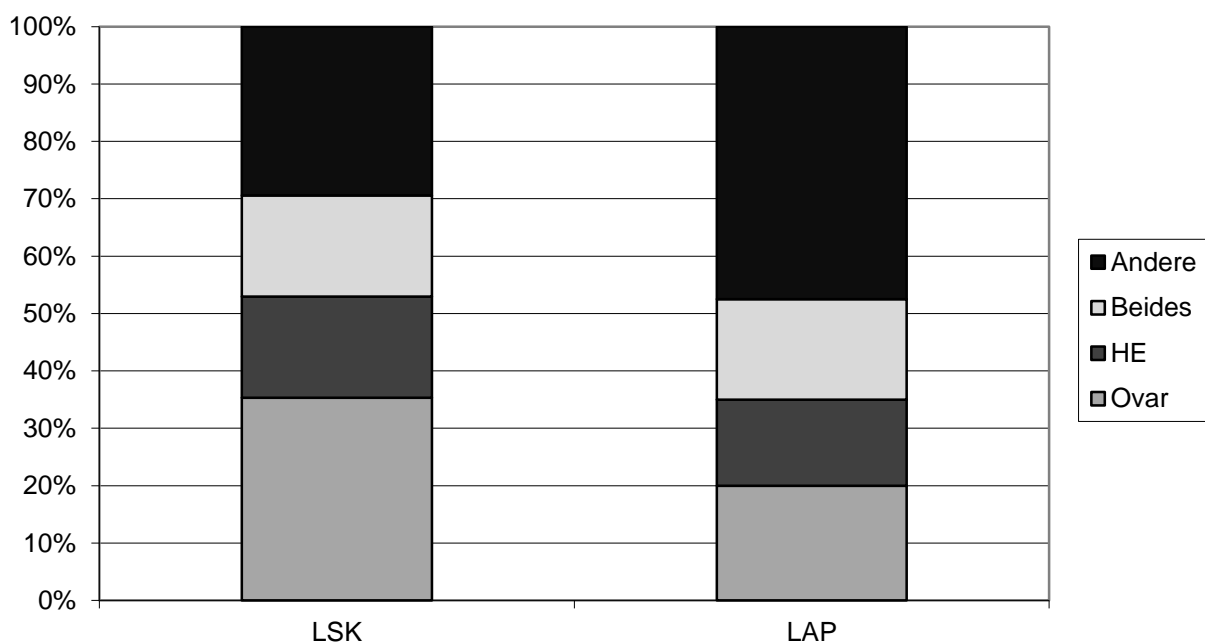


Abbildung Nr. 14

Hysterektomien und Adnexektomien als %-Angabe

Des Weiteren wurde nach aktueller Medikamenteneinnahme gefragt. Beim Patientenkollektiv mit Laparoskopie waren es noch 51,2% (n=21), die weiterhin ein Hormonpräparat einnahmen. In der anderen Gruppe nahmen noch 42,9% (n=24) der Patientinnen ein Medikament, von denen 87,5 (n=21) ein Hormonpräparat nahmen.

### **3.11 Schmerzskala**

Bei der telefonischen Befragung sollten die Patientinnen ihre persönliche Schmerzintensität vor und nach der Operation beschreiben. Dafür wurden, analog zur numerischen Rating-Skala, die Zahlenwerte 0 bis 10 herangezogen, wobei der Wert 0 dem Fehlen von Schmerzen entspricht und der Wert 10 für die am stärksten vorstellbaren Schmerzen steht. Um die Beurteilung einfacher und übersichtlicher zu gestalten, wurden die Werte in Gruppen zusammengefasst.

Da es nicht allen Patientinnen möglich war, ihre Beschwerden in dieser Skala zu beschreiben, werden für die Beschreibung der Schmerzen vor der Operation in der Gruppe mit Laparoskopie 26 Patientinnen und in der Gruppe mit Laparotomie 48 Patientinnen ausgewertet.

Die Bewertung der Schmerzen nach der Operation fiel den Patientinnen einfacher, sodass dort Gruppen von jeweils 37 (Laparoskopie) und 56 (Laparotomie) Patientinnen zustande kamen.

#### 3.11.1 Schmerzskala vor der Operation

Vor der Operation gaben von den Patientinnen mit Laparoskopie 57,7% (n=15) an, dass die Schmerzen einem Wert zwischen acht und zehn entsprachen. 38,5% (n=10) nannten einen Wert zwischen fünf und sieben, 3,8% (n=1) nannten einen Wert zwischen zwei und vier. Allerdings gab keine Patientin einen Wert zwischen null und eins zum Zeitpunkt vor dem Eingriff an.

Bei den Patientinnen mit Laparotomie waren es 56,3% (n=27), die einen Wert zwischen acht und zehn angaben. Bei 31,2% (n=15) lag die Schmerzintensität zwischen den Werten fünf und sieben, bei 4,2% (n=2) zwischen zwei und vier. 8,3% (n=4) der Patientinnen mit Laparotomie waren vor der Operation schmerzfrei oder nannten den Wert eins (Abb. 15).

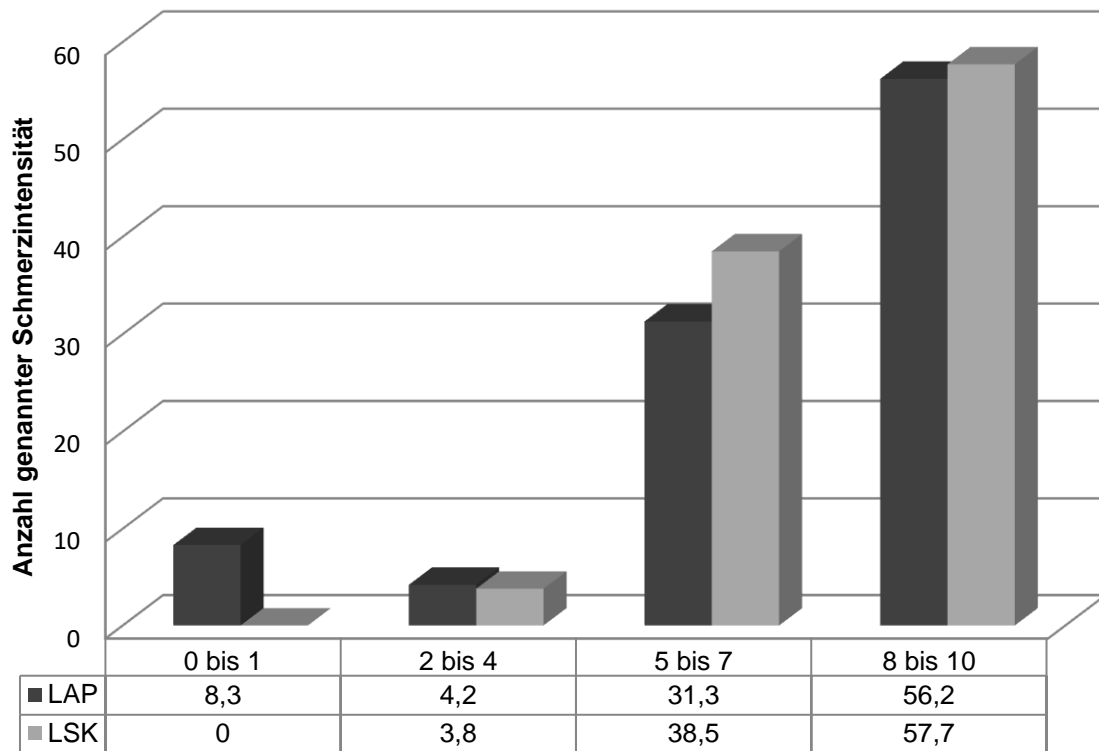


Abbildung Nr. 15

Schmerzsкала in % vor der Operation

### 3.11.2 Schmerzskala direkt nach der Operation

Auch das Schmerzempfinden direkt nach der Operation sollten die Patientinnen durch die Schmerzskala wiedergeben.

Bei den Patientinnen mit Laparoskopie waren es nun 48,6 % (n=18), die keine Schmerzen oder Schmerzen dem Wert eins entsprechend angaben. 40,5% (n=15) nannten die Werte zwei bis vier, 8,1% (n=3) die Werte fünf bis sieben. Und lediglich 2,7% (n=1) der Patientinnen mit Laparoskopie hatte Schmerzen im Bereich von acht bis zehn.

In der Gruppe mit den Patientinnen mit Laparotomie verteilten sich die Prozente ein wenig anders. 55,4% (n=31) hatten keine Schmerzen oder sehr geringe Schmerzen, dem Wert eins entsprechend. 19,6% (n=11) gaben die Werte zwei bis vier an, 23,2% (n=13) nannten die Werte fünf bis sieben und 1,8% (n=1) der Patientinnen hatten

direkt nach der Operation eine Schmerzintensität zwischen acht und zehn (Abb. 16).

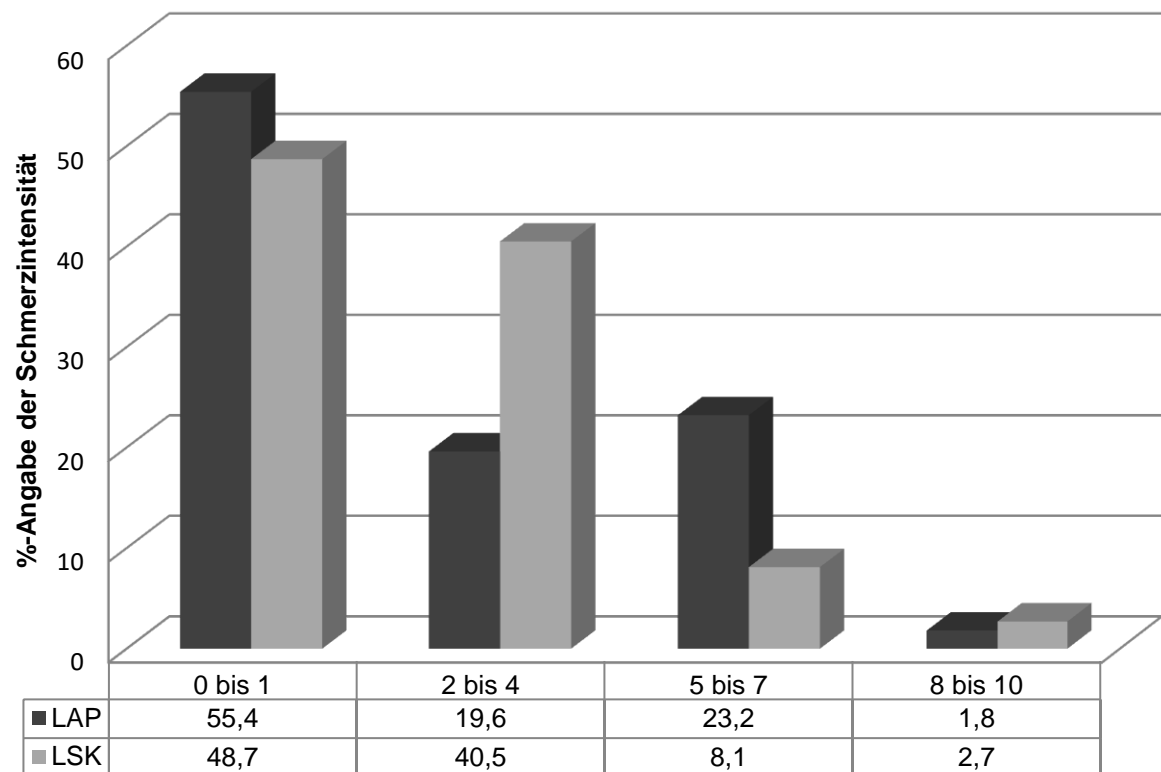


Abbildung Nr. 16

Schmerzskala in %-Angabe direkt nach der Operation

### 3.11.3 Schmerzskala Jahre nach der Operation

Des Weiteren wurde in der Studie die Veränderung der Schmerzen auf längere Sicht untersucht. Deshalb sollten die Patientinnen angeben, wie ihre Schmerzen aktuell auf der Schmerzskala einzuteilen sind. Das ergab folgendes Ergebnis:

Bei den Patientinnen mit Laparoskopie hatten 81,1% (n=30) keine Schmerzen oder nur geringe Schmerzen mit dem Wert eins. 10,8% (n=4) gaben Werte zwischen zwei und vier an, 5,4% (n=2) nannten Werte zwischen fünf und sieben und lediglich 2,7% (n=1) hatten lange nach der Operation noch Schmerzen zwischen acht und zehn.

In der Gruppe der Patientinnen mit Laparotomie waren es 76,8% (n=43), die keine Schmerzen oder nur leichte Schmerzen mit dem Wert eins angaben. 17,8% (n=10) nannten Werte zwischen zwei und vier, 3,6% (n=2) nannten Werte zwischen fünf und sieben und 1,8% (n=1) gaben an Schmerzen mit der Intensität von acht bis zehn zu verspüren (Abb. 17).

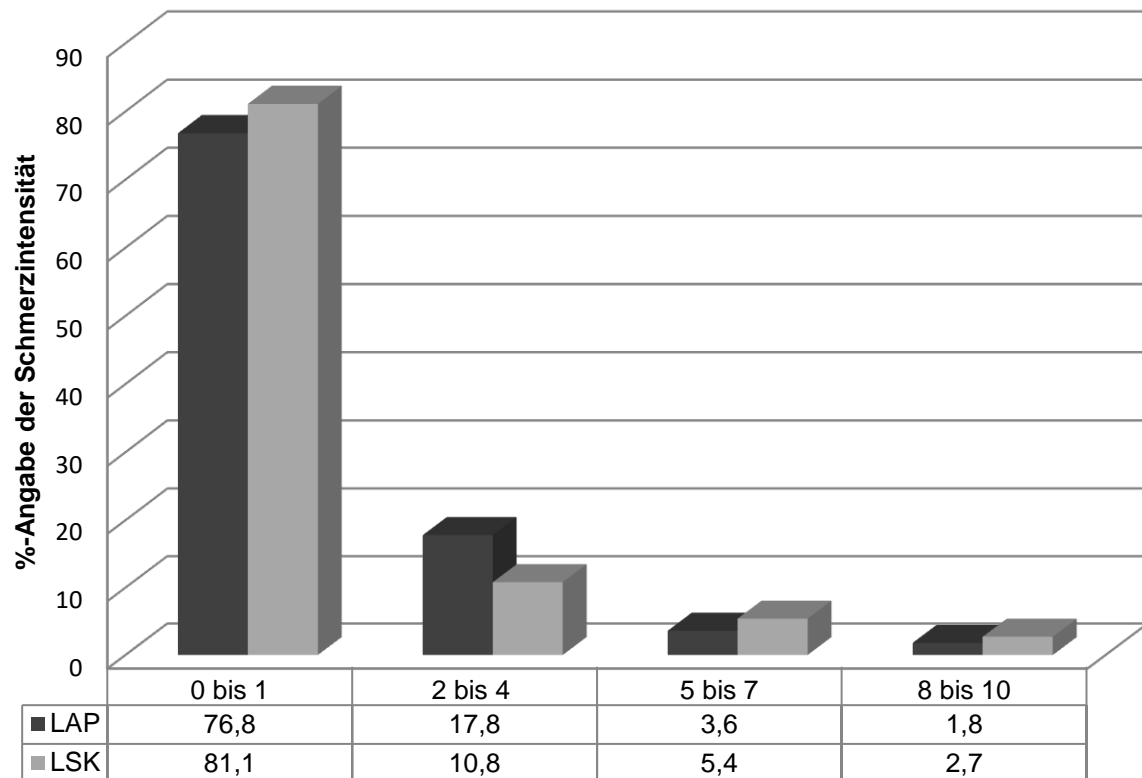


Abbildung Nr. 17

Schmerzsкала in %-Angabe lange nach der Operation

### 3.12 Schmerzlinderung durch postoperative hormonelle Therapie

Von den Patientinnen mit Laparoskopie, die eine Verminderung der Schmerzen nach der Operation verspürten, nahmen 58,6% (n=17) ein Hormonpräparat. Die restlichen 41,4% (n=12) nahmen eine Linderung der Schmerzen ohne begleitende hormonelle Therapie wahr.

Bei den Patientinnen mit Laparotomie waren es 44,0% (n= 22), die eine Schmerzlinderung bei gleichzeitiger Einnahme eines Hormonpräparates bemerkten. 50,0% (n= 25) verspürten eine Besserung trotz fehlender Einnahme.

Die verbleibenden Patientinnen beider Gruppen hatten keine Schmerzlinderung nach der Operation oder konnten sich dazu nicht äußern.

### 3.13 Rekonvaleszenz

92,7% (n=38) der Patientinnen mit Laparoskopie empfanden die postoperative Rekonvaleszenz als unproblematisch. Nur 7,3% (n=3) betrachteten die postoperative Rekonvaleszenz der Einstichstellen im Rückblick als problematisch.

Patientinnen mit Laparotomie beschrieben die postoperative Rekonvaleszenz zu 89,3% (n=50) als unproblematisch. Bei 8,9% (n=5) verheilte die Laparotomienarbe unzureichend zufriedenstellend und 1,8% (n=1) beurteilten die Rekonvaleszenz weder unproblematisch noch problematisch, aufgrund von mangelnder Erinnerung (Abb. 18).

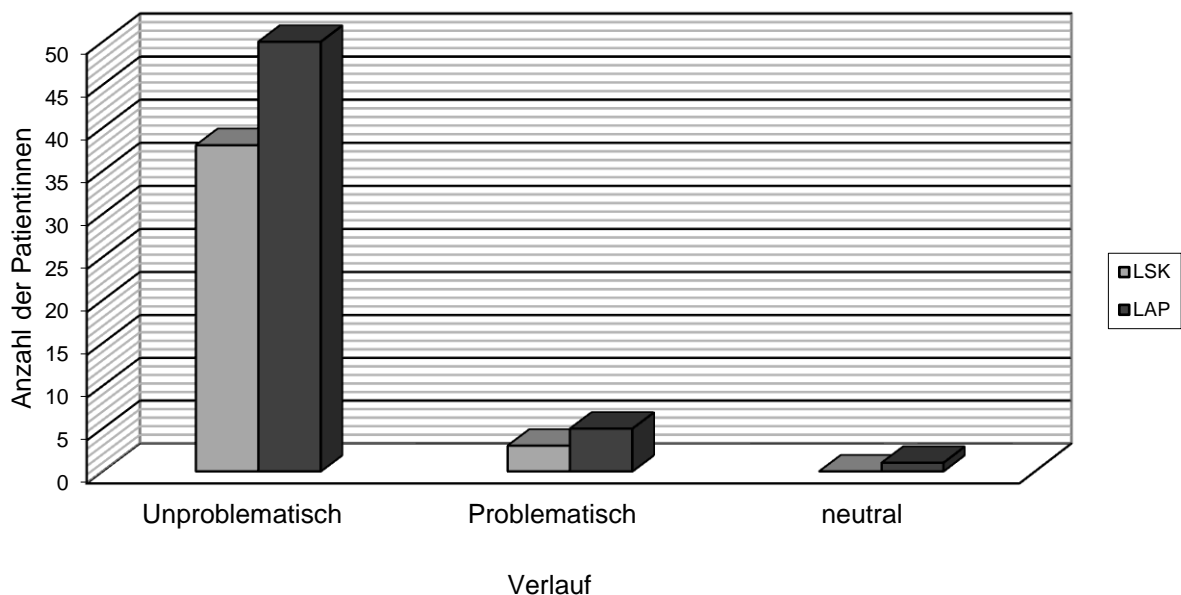


Abbildung Nr. 18

Verlauf der Rekonvaleszenz

#### 3.13.1 Schmerzen an der Narbe

12,2% (n=5) der Patientinnen mit Laparoskopie hatten nach der studienrelevanten Operation Schmerzen an den, bei der Laparoskopie entstandenen, Trokareinstichstellen. Bei der Patientengruppe mit Laparotomie waren es 21,4% (n=12), die Schmerzen im Bereich der Narbe angaben.



### **3.14 Verlauf der Operation**

Des Weiteren wurden die Patientinnen danach gefragt, in wie weit die dokumentierte Operation aus ihrer Sicht komplikationslos verlief. 78,0% (n=32) der Patientinnen mit Laparoskopie gaben an, gute Erinnerungen an die stationäre Behandlung und den Klinikaufenthalt zu haben. Bei keiner dieser Patientinnen traten Komplikationen auf. Von den verbleibenden 21,9% (n=9) hatten 88,8% (n=8) schlechte Erinnerungen an die Behandlung, meist durch Angst vor dem Eingriff begründet, obwohl dieser ohne Komplikationen verlief. Den Operationsberichten konnte in diesem Patientenkollektiv keine Operation mit Komplikationen entnommen werden.

Bei der Patientengruppe mit Laparotomie gaben 77,0% (n=43) der Patientinnen an, gute Erinnerungen an die stationäre Therapie zu haben, wenn auch 18,6% (n=8) von ihnen aus subjektiver Sicht eine komplikationsreiche Operation hatten. Laut der Operationsberichte kam es bei insgesamt 5,3% (n=3) der Patientinnen zu Komplikationen (vermehrter Blutverlust, Ureterläsionen), wobei diese Angaben nur bei 1,8% (n=1) der Patientinnen mit der subjektiven Angabe der Patientin übereinstimmten.

### **3.15 Patientinnenzufriedenheit**

Die Patientinnen wurden außerdem befragt, ob sie mit dem operativen Eingriff und dem Aufenthalt im Universitätsklinikum Tübingen zufrieden waren. Auch das subjektive Empfinden bezüglich der Belastung der stationären Behandlung für die Patientin wurde erfragt. Ziel war die Erfragung der Bereitschaft der Patientinnen zu einer möglichen Rezidivoperation an der Endometriose. Von den Patientinnen mit Laparoskopie zeigten 70,7% (n=29) die Bereitschaft, sich an einem Rezidiv der Endometriose erneut operieren zu lassen. Die restlichen 29,3% (n=12) konnten sich zum Zeitpunkt der Befragung nicht für oder gegen eine Operation entscheiden.

75,0% (n=42) der Patientinnen mit Laparotomie konnten sich eine Rezidivoperation an der Endometriose vorstellen. Für 1,8% (n=1) war dies jedoch nicht denkbar und die verbleibenden 23,2% (n=13) konnten sich zu der Fragestellung nicht äußern (Abb. 19).

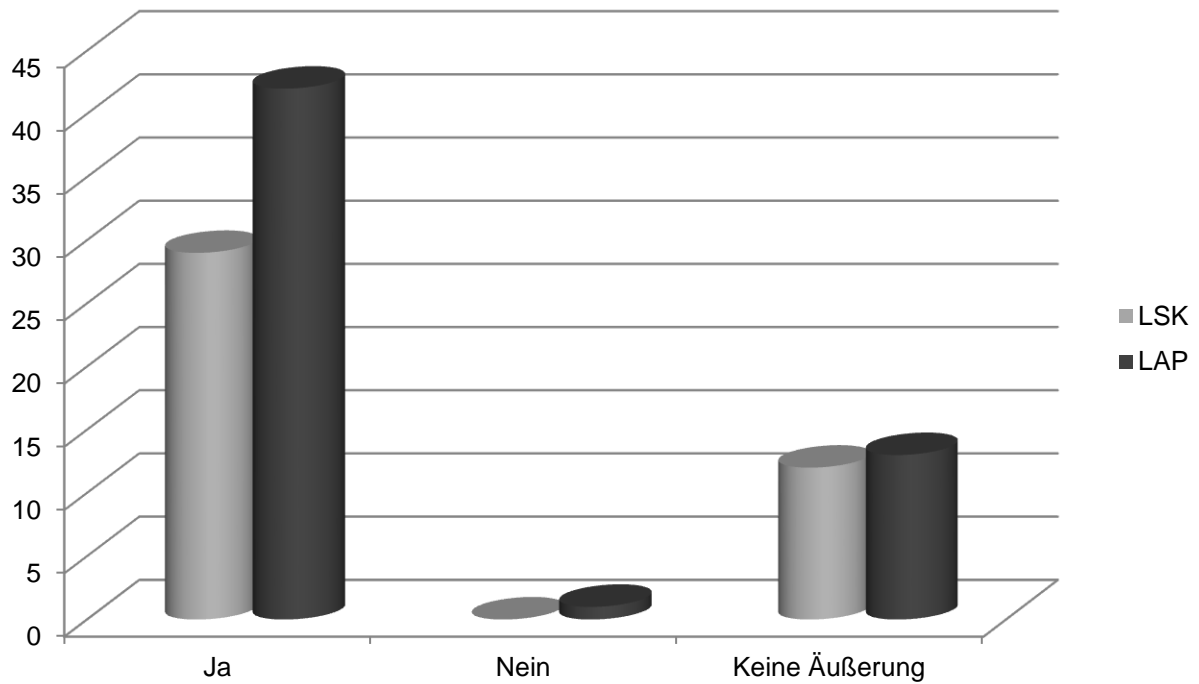


Abbildung Nr. 19

Patientinnenzufriedenheit

### 3.16 Andere gynäkologische Operationen

Die Patientinnen wurden außerdem befragt, ob sie, abgesehen von der Operation an der Endometriose, bereits andere gynäkologische Operationen hatten.

Von den Patientinnen mit Laparoskopie hatten 24,4% (n=10) eine andere gynäkologische Operation, die zu 100% (n=10) komplikationslos verlief. 60,0% der Operationen fanden vor der dokumentierten Endometrioseoperation statt. Bezüglich des Zeitpunktes der Operation lässt sich im Kollektiv der Laparoskopien kein bestimmtes Schema, zum Beispiel für Sectiones und einen somit erfüllten Kinderwunsch feststellen.

40% (n=4) der Patientinnen mit Laparoskopie hatten eine Sectio, die restlichen 60% teilen sich auf eine Abrasio, eine Sterilisation, zwei Hysterektomien, eine Zystenukleation und eine Myomenukleation auf (Abb. 20).

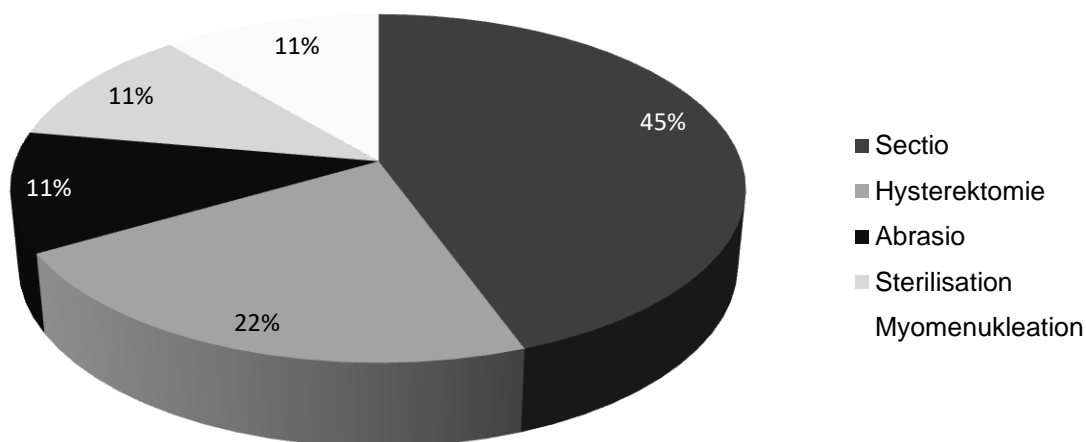


Abbildung Nr. 20

Andere gynäkologische Operationen beim Kollektiv mit Laparoskopie

Bei den Patientinnen mit Laparotomie hatten 44,6% (n=25) weitere gynäkologische Operationen. Von den 25 Patientinnen wurden 24,0% (n=6) sogar schon mehrfach aus gynäkologischen Gründen operiert. 72,0% (n=18) der Operationen fanden vor der dokumentierten Operation statt. Auch bei diesem Patientenkollektiv ließ sich kein Zusammenhang zwischen dem Zeitpunkt der Operation und der Art des Eingriffs feststellen.

52,0% (n=13) der Patientinnen, die andere gynäkologische Operationen hatten, nannten eine Sectio als Grund für die Operation. Weitere 28,0% (n=7) hatten eine Abrasio, 16,0% (n=4) eine Operation an den Ovarien, 12,0% (n=3) eine Hysterektomie und jeweils 8% (n=2) hatten eine Myomenukleation oder ein Mammakarzinom (Abb. 21).

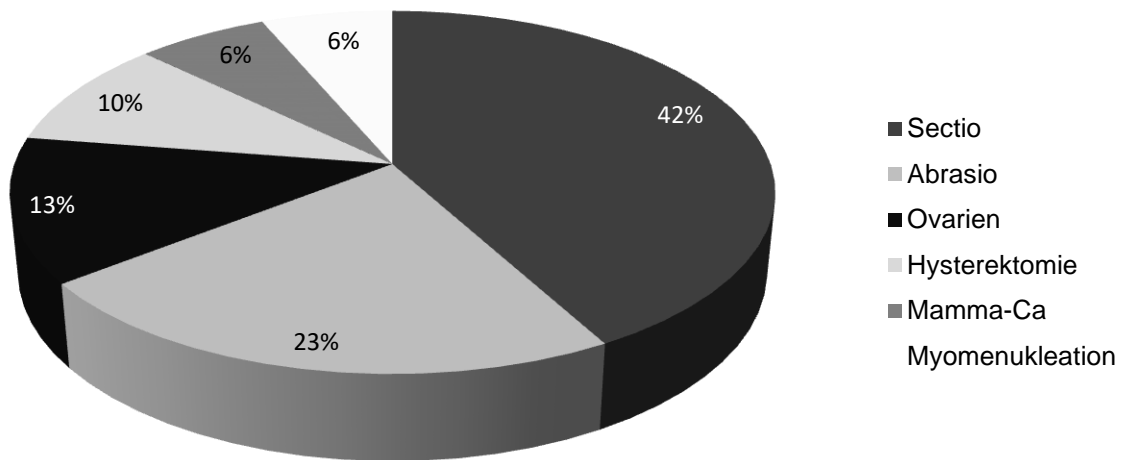


Abbildung Nr. 21

Andere gynäkologische Operationen beim Kollektiv mit Laparotomie

### 3.17 BMI

Der durchschnittliche BMI lag bei den Patientinnen mit Laparoskopie mit 23,2 kg/m<sup>2</sup> geringfügig unter dem der Patientinnen mit Laparotomie, welche einen Durchschnittswert von 24,1 kg/m<sup>2</sup> hatten.

### 3.18 Nikotinabusus

Des Weiteren wurden die Patientinnen beider Gruppen danach befragt, ob ein Nikotinabusus bestünde. Bei den Patientinnen mit Laparoskopie bejahten 22% (n=9) die Frage, unter den Patientinnen mit Laparotomie waren es 23% (n=13).

Die restlichen Patientinnen beider Gruppen gaben an entweder früher geraucht zu haben oder noch nie geraucht zu haben.

### 3.19 Sport

Die Patientinnen beider Gruppen wurden nach ihrer sportlichen Aktivität befragt. Bei den Patientinnen mit Laparoskopie gaben 70,7% (n=29) an, mindestens einmal in der Woche Sport zu treiben. Von den Patientinnen mit Laparotomie waren es 69,6% (n=39), die regelmäßig sportlich aktiv waren (Abb. 22).

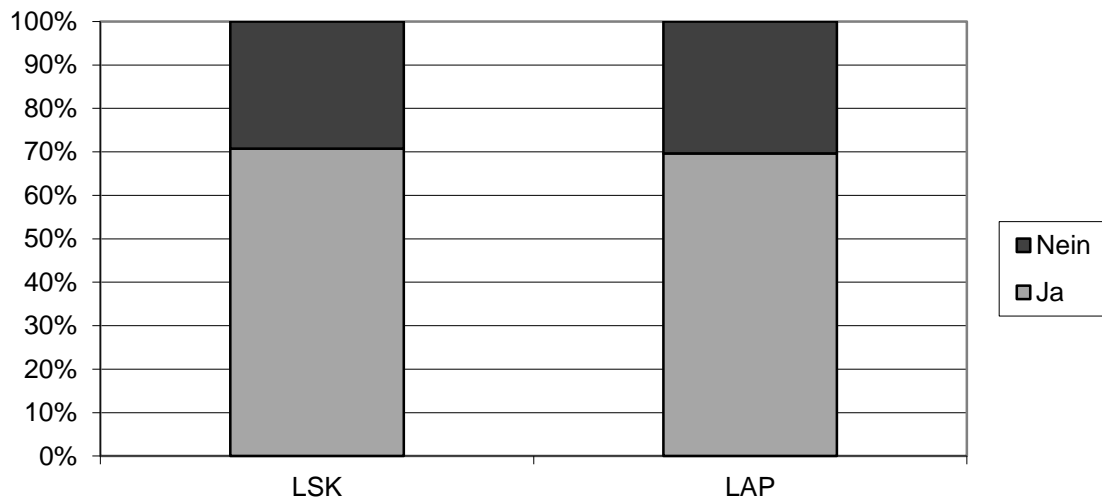


Abbildung Nr. 22

Sportliche Betätigung einmal wöchentlich

## 4. Diskussion

Zielsetzung der vorliegenden retrospektiven Kohortenstudie war es, sowohl die Effektivität der operativen Endometriosetherapie, mittels Laparoskopie beziehungsweise Laparotomie, im Zeitraum Januar 2000 bis Dezember 2009 an der Frauenklinik des Universitätsklinikums Tübingen, als auch die Patientinnenzufriedenheit und Qualität der Patientenaufklärung, zu untersuchen. Weiterhin sollte der Einfluss der beiden Operationstechniken, sowohl auf die Erfüllung des Kinderwunsches, die Veränderung der Beschwerdesymptomatik, als auch auf die Minimierung der Schmerzen, als subjektive Angabe der Patientinnen, und somit auch die Rekonvaleszenz, beleuchtet werden. In diese Studie wurden Patientinnen eingeschlossen, die im oben genannten Zeitraum eine Endometrioseoperation hatten. Die beiden Patientenkollektive unterschieden sich nur in der Operationstechnik, das durchschnittliche Alter lag bei beiden Gruppen bei circa 36 Jahren, +/- 0,6 Jahre. Auch im Lebensstil der beiden Kollektive gab es keine großen Unterschiede: Die Patientinnengruppe, die eine Laparoskopie erhalten hatte, gab an, zu 70,7% Sport zu treiben, somit lediglich 1,0% mehr als die Vergleichsgruppe. Außerdem rauchten sie nur zu 1,0% weniger als die Patientinnen mit Laparotomie. Der BMI der beiden Gruppen lag nur einen Punkt auseinander und war somit mit 23 kg/m<sup>2</sup> beziehungsweise 24 kg/m<sup>2</sup> im Normbereich. Aus den genannten Gründen konnten die beiden Patientenkollektive sehr gut miteinander verglichen werden.

Die Auswertung des Fragebogens und der Patientendaten zeigte, dass es in beiden Gruppen mehrfach zu ähnlichen Ergebnissen kam. Es gab in beiden Gruppen eine ähnliche Anzahl an Rezidivoperationen. Die Rezidivrate lag bei dem Kollektiv, die eine Laparotomie erhalten hatten etwas höher. Die Diskrepanz zwischen dem Wissen der Patientinnen und dem tatsächlichen Ausmaß der Endometriose, die Entwicklung der Beschwerden und die Erfüllung des Kinderwunsches waren in beiden Patientenkollektiven nahezu gleich.

Diverse Autoren stellten einen gemäßigten Fertilitätsanstieg (grobe Schwangerschaftsraten von 20% bis 47%) nach einer klassisch chirurgischen Therapie mittels Laparotomie bei rezidivierender Endometriose fest [75] [76]. Busacca et al. konnte in einer Studie, die die kumulativen Schwangerschaftsraten nach 24 Monaten nach operativer Therapie der Endometriose verglich, keinen signifikanten Unterschied zwischen den beiden Patientenkollektiven beobachten (Laparoskopie 54% und Laparo-

tomie 45%) [77]. Auch in der vorliegenden Studie wurde ein Anstieg der Fertilität nach operativer Therapie bei beiden Gruppen vermerkt, welcher zwischen den beiden Gruppen nur einen geringen Unterschied aufwies (Laparoskopie 63,6%, Laparotomie 59,1%). Positiv zu sehen ist, dass das Ergebnis insgesamt minimal höher war als bei den zuvor genannten Studien.

Es wurde jedoch weder bei der vorliegenden Studie noch bei der zitierten Studie von Busacca et al. die postoperative medikamentöse Hormontherapie zur Vorbereitung auf eine mögliche Schwangerschaft, noch die Entstehungsweise einer Gravidität miteinbezogen.

In der Studie von Busacca et al. musste bei 7,5% der Patientinnen, die per Laparoskopie operiert wurden, eine Konversion zur Laparotomie aufgrund von starken Adhäsionen im kleinen Becken stattfinden [77]. Auch in weiterer Literatur, die einen Rückblick auf die Fälle wirft, die wegen einer Endometriose eine kolorektale Resektion benötigten, lag der Prozentsatz der Patientinnen, bei denen es zu einer Konversion kam, bei ca. 7,8% [78] [79] [80].

Darai et al. schreibt in seiner Arbeit von 25% der Fälle, die eine Konversion von Laparoskopie auf Laparotomie erhalten hatten. Er erklärt dies unter anderem durch die Kombination von Hysterektomie und kolorektaler Resektion, aber auch durch den Einschluss von Patientinnen mit einer multilokalen Endometriose und vielen vorangegangenen Endometrioseoperationen [81].

Auch in der vorliegenden Studie ist die Anzahl der Patientinnen, bei denen während der Operation die Technik auf einen offenen Bauchschnitt gewechselt wurde, mit 19,6% (n=11) relativ hoch. Ebenfalls musste die Mehrheit der Konversionen aufgrund von starken Adhäsionen im Abdomen und Becken stattfinden. Betrachtet man jedoch den langen Zeitraum der Studie von 10 Jahren und bezieht die Gesamtzahl der geeigneten Patientinnen von 207 mit ein, dann kann man im Verlauf einen deutlichen Abfall der Konversionsrate von ursprünglichen 50 % auf schlussendlich 10% vermerken. Dies spricht für eine stetige Verbesserung der Operationstechnik, eine zunehmende Qualifikation der Operateure und eine hohe Präzision bezüglich des Umgangs mit den Instrumenten.

Beim Vergleich der Rekonvaleszenz der beiden Studiengruppen fiel auf, dass mit 8,9% die Anzahl der Patientinnen mit Laparotomie, die die Rekonvaleszenz als problematisch erinnerten, nur geringfügig über der Zahl der Patientinnen mit Laparoskopie (7,3%) lag. Dies lässt darauf schließen, dass die Mehrzahl der Patientinnen in

beiden Kollektiven gut mit den postoperativen Beschwerden zurechtkam. Außerdem zeigt diese Auswertung erneut, wie subjektiv Beschwerden empfunden werden und wie unterschiedlich die Ansprüche der Patientinnen an den Krankheitsverlauf waren. In der vorliegenden Studie kam es bei einigen Fällen zu Rezidivoperationen an der Endometriose. 17,1% (n=7) der Patientinnen mit Laparoskopie und 35,7% (n=20) der Patientinnen mit Laparotomie benötigten eine Rezidivoperation nach der, für die Studie relevanten Operation. Weiterhin waren von diesen Patientinnen zum Zeitpunkt der Befragung 42,8% (Laparoskopie) und 35,0% (Laparotomie) nicht schmerzfrei. Diese Ergebnisse heben die Heftigkeit der Erkrankung hervor und verdeutlichen, dass es insgesamt durch ein präzises Vorgehen bei der Laparoskopie zu weniger Rezidivoperationen kommt, weshalb die Zahl der Laparotomien in den vergangenen Jahren stetig gesunken ist und man erfreulicherweise den Patientinnen zum minimal-invasiven Eingriff raten kann. Aber selbst diese Operationstechnik kann noch nicht alle Endometrioseherde erreichen, weshalb weitere Forschungen zur operativen Eliminierung der Endometrioseherde wichtig sind.

Zudem wurde in die vorliegende Studie auch nicht miteinbezogen, ob und wie viele Patientinnen für eine möglicherweise notwendige Rezidivoperation, in ein anderes Krankenhaus gegangen sind. Mögliche Gründe dafür könnten ein Wohnortswechsel, generelle Unzufriedenheit oder ein Facharztwechsel gewesen sein.

Ähnliche Fälle traten auch in anderen Studien auf. Busacca et al. schreibt in einer Studie von ungefähr 37,0% der Patientinnen, die nach einer Endometriosesanierung per Laparoskopie oder Laparotomie erneut über Schmerzen klagten. Davon mussten 26% ein weiteres Mal operiert werden, wovon ein Viertel zuvor laparoskopiert und drei Viertel laparotomiert worden waren. Dies zeigt die Aggressivität der Endometriose und verdeutlicht, dass in manchen Fällen die operative Behandlung nur zu einem symptomfreien Intervall führt, welches beispielsweise zur Fertilitätstherapie genutzt werden kann [77].

Eine Vielzahl von Studien hat sich bereits mit der Adäquanz der Laparoskopie in Bezug auf die operative Therapie der Endometriose befasst. Seracchioli et al. zeigte 2007, dass die Laparoskopie die gleichen Ergebnisse bezüglich der Eignung zur Resektion von Endometriose aufweist, wie die Laparotomie und sogar einen besseren Zugang zum kleinen Becken mit verfeinerter Visualisierung und einer Minimierung der operativen Traumata ermöglicht [82].



Viele Studien haben bestätigt, dass die laparoskopische Therapie der Endometriose zu einer Linderung der Dysmenorrhoe, Dyspareunie, Dyschezie und zu einer Linderung nicht menstruationsbedingter Beckenschmerzen führt [35] [83] [84].

In der hier durchgeführten Studie wurden die Patientinnen zum Schmerzempfinden nach der Operation befragt. Hierbei wurde der Schwerpunkt nicht auf die einzelnen Beschwerden gelegt, sondern auf die Entwicklung des Gesamtzustandes der Schmerzen direkt nach der Operation bis zum aktuellen Zeitpunkt der Befragung. Dabei zeigte sich folgender Verlauf: Zunächst waren mehr Patientinnen mit Laparotomie schmerzfrei. Dafür hatte knapp ein Viertel der Patientinnen mit Laparotomie kurz nach der Operation noch mittelstarke Schmerzen. Bei dem Patientinnenkollektiv, welches mittels Laparoskopie therapiert wurde, hatten ca. 90% der Patientinnen keine oder nur leichte Schmerzen kurz nach der Operation. Im Zeitverlauf glichen sich die beiden Gruppen dann an, auch wenn das Kollektiv mit Laparoskopie insgesamt etwas bessere Werte hatte. Dies lässt sich unter anderem durch die minimalinvasive Vorgehensweise, und dem, zu dem Zeitpunkt noch, geringfügigeren Ausmaß der Endometriose erklären. Zudem ist das Ergebnis leider nicht ganz klar aussagekräftig, da selbst zum Zeitpunkt der Befragung noch 58,6% der Patientinnen mit Laparoskopie und noch 44,0% der Patientinnen mit Laparotomie weiterhin eine hormonelle Therapie erhielten. Von jedem Kollektiv nahm ungefähr die Hälfte der Patientinnen, die angaben, keine Beschwerden mehr zu haben, weiterhin Hormonpräparate ein. Eine eindeutige Aussage ist unter diesen Bedingungen zur Schmerzlinderung allein durch den operativen Eingriff nicht möglich.

Auch Mabrouk et al. konnte in einer Studie 2011 keinen signifikanten Unterschied zwischen Patientinnen, die sechs Monate nach der Operation eine hormonelle Behandlung erhielten und solchen, bei denen das nicht der Fall war, feststellen [85].

Des Weiteren erfolgte ein Vergleich zwischen der im Operationsbericht durch den Operateur genannten Lokalisation der Endometriose und der Erinnerung der Patientin an die damalige Aufklärung über die Lokalisation der Erkrankung.

Dabei fiel bei einigen Angaben eine eindeutige Differenz zwischen der subjektiven Erinnerung und der dokumentierten Lokalisation auf. Das wirft natürlich die Frage auf, in wieweit die Angaben der Patientinnen wahrheitsgetreu und vollständig waren. Berücksichtigt man jedoch die Zeitspanne zwischen der stattgefundenen Operation und der telefonischen Befragung, den unterschiedlichen Bildungshintergrund der Probandinnen und die fehlende medizinische Vorbildung der meisten der Patientin-

nen, so lässt sich eine Differenz beispielsweise bei der Lokalisation der Endometriose im Spatium rectovaginale sehr leicht erklären. Es ist natürlich für den Mediziner erfreulich, wenn eine Patientin sehr genau über ihre Erkrankung informiert ist und Interesse daran zeigt. Dessen ungeachtet ergeben sich allerdings keine Konsequenzen daraus, wenn bei den Angaben der Patientinnen Lokalisationen fehlen oder falsch angegeben sind. Somit ist diese Fragestellung für die Studie irrelevant und muss nicht tiefgreifender untersucht werden.

Eine andere Fragestellung, bei der es auch zu Differenzen zwischen der Notiz im Operationsbericht und der Angabe der Studienpatientinnen kam, war die Frage nach Resektionen von speziellen Organen. Bei der Trennung des Gesamtkollektivs in die zwei Gruppen der Laparoskopie und Laparotomie fiel auf, dass beim Patientinnenkollektiv der Laparoskopie nur eine Patientin nicht wusste oder sich nicht mehr erinnerte, dass sie bei der Operation auch eine Hysterektomie erhalten hatte.

Bei den Studienpatientinnen, die mittels Laparotomie operiert worden waren, war die Anzahl der Fehlangaben viel höher. Viele Patientinnen wussten nicht, ob und welche Organe reseziert worden waren, oder waren der Auffassung, dass Organe ganz oder teilweise reseziert wurden, obwohl dies nicht der Fall war. Aus medizinischer Sicht ist es für eine Patientin von großer Relevanz, ob sie noch ihren Uterus beziehungsweise Ovarien hat, da sowohl das Vorhandensein als auch das Fehlen dieser beiden Organe weitreichende Konsequenzen haben kann. Weshalb genau die Patientinnen aus diesem Kollektiv mehr Falschaussagen machten, lässt sich schlecht sagen. Einige der falschen Angaben kamen von Studienteilnehmerinnen, deren Operationen zum Zeitpunkt der Befragung schon über acht Jahre zurücklagen, was dafür sprechen könnte, dass die Patientinnen sich nach der langen Zeit nicht mehr richtig erinnern konnten. Jedoch wussten andere Patientinnen des Teilkollektivs, die in den gleichen Jahren operiert worden waren, noch genau, welche Organe reseziert wurden.

Möglich ist auch, dass das Ausmaß der Operation so groß war, dass sich die Patientinnen deshalb nicht mehr exakt erinnern konnten, welche Organe betroffen waren. Auch die höhere Rezidivrate bei den Patientinnen mit Laparotomie kann mit einem schlechteren Erinnerungsvermögen an die einzelne Operation in Verbindung gebracht werden. Ebenso war es den Studienteilnehmerinnen, bei denen der laparoskopische Eingriff schon Jahre zurücklag, noch möglich eine genaue Aussage über die Resektion von Organen zu treffen.

Jones et al. bezog sich in seiner Studie, welche sich mit laparoskopischer, ablativer Therapie der Endometriose befasste, nicht nur auf Schmerzskaletn sondern auch auf Zufriedenheitsskaletn. 87,7% aller Patientinnen, die diese Therapie erhalten hatten, wählten auf der Skala für Zufriedenheit die Maximalpunktzahl [84].

Dubernard et al. beobachtete und kategorisierte mit einem SF-36 Skalaschema zur Bestimmung der Lebensqualität eine deutliche Verbesserung der Lebensqualität nach laparoskopischer Resektion der Endometriose. Die Besserung war sogar bei Patientinnen, die eine Konversion zur Laparotomie benötigten oder größere postoperative Komplikationen erlitten, von erheblichem Ausmaß [86].

Die Zufriedenheit der Patientinnen war auch eine Fragestellung dieser Studie. Mit 75,0% lag die Zufriedenheit der Gruppe, die eine Laparotomie erhalten hatte, sogar um gute 4,0% über der Gruppe, die mittels Laparoskopie therapiert wurden. Bei dieser gaben nur 70,7% der Patientinnen an, zufrieden zu sein. Erstaunlich ist, dass die Zufriedenheit der Patientinnen mit Laparotomie etwas höher war, als bei der Gruppe, die eine Laparoskopie erhalten hatten. Obwohl der Eingriff mit einem großen Bauchschnitt eigentlich vermuten lassen würde, dass die Patientinnen postoperativ länger und mehr Beschwerden, sowohl an der Inzision, als auch intraabdominal, haben müssten, scheint dies nicht der Fall gewesen zu sein. Oder die Zuversicht in Zukunft ohne die Symptomatik der Endometriose leben zu können, welches bei 71,4% der Patientinnen auch Realität wurde, hat sie den großen Eingriff besser verkraften lassen. Außerdem lässt die hohe Zufriedenheit darauf schließen, dass an der Frauenklinik des Universitätsklinikum Tübingen sowohl die operative als auch die postoperative Versorgung der Patientinnen zu deren vollster Befriedigung war.

Die Laparoskopie ermöglicht eine detaillierte Darstellung der anatomischen Verhältnisse im kleinen Becken. Dabei ist sowohl ein sanfter Umgang als auch eine präzise Präparierung von Gewebe durchführbar. Die Gefahr von Wundheilungsstörungen und Wundinfekten ist aufgrund der Größe der Inzision geringer. Diese Studie berücksichtigt keine Daten bezüglich Unterschieden bei der postoperativen Morbidität und der Krankenhausverweildauer zwischen den Gruppen mit Laparoskopie und Laparotomie.

Die Einteilung der Endometriose nach dem rASRM-score und der ENZIAN-Klassifikation, ist für die Behandlung und den daraus folgenden Therapieerfolg wesentlich. In der vorliegenden Studie wurde keine dieser Klassifikationen in die Aus-

wertung der Daten miteinbezogen, da unter anderem bei vielen Patientinnen noch keine Einteilung der Endometriose zum Zeitpunkt der Behandlung vorlag. Diese Tatsache ist in der Auswertung und Beurteilung der Ergebnisse zu berücksichtigen, weil Patientinnen mit sehr unterschiedlichen Ausprägungen und Symptomen der Endometriose miteinander verglichen wurden, welches zu einer gewissen Ungenauigkeit und verminderten Aussagekraft der Studie führt.

Zum Zeitpunkt der Fertigstellung dieser Arbeit werden in der Frauenklinik des Universitätsklinikums Tübingen, mit wenigen Ausnahmen, keine Patientinnen mehr per Laparotomie an der Endometriose operiert. Deswegen hat eine Auswertung mit Einbeziehung der Klassifikationen für den jetzigen Zeitpunkt keine Relevanz mehr.

Zudem variierte der Abstand zum Zeitpunkt der Therapie während der Befragung zwischen wenigen Monaten bis zu zehn Jahren. Dieser Faktor wird mit großer Wahrscheinlichkeit auch zu einer Verzerrung der Daten geführt haben, da sich die Erinnerung mit den Jahren verändert und der aktuelle Gesundheitszustand der Patientinnen die Antwort beeinflusst haben wird. Eine begleitende Studie über den langen Zeitraum von zehn Jahren wäre retrospektiv gesehen für gewisse Fragestellungen sinnvoll gewesen.

## 5. Zusammenfassung

Die Endometriose ist eine der häufigsten gynäkologischen Erkrankungen. Nahezu 10% aller Frauen im gebärfähigen Alter zwischen 18 und 55 Jahren sind hiervon betroffen. Bei einer tief infiltrierenden Endometriose mit Befall des Septum rectovaginale oder Infiltration von Darmanteilen wurde lange Zeit die Resektion der Herde per Laparotomie durchgeführt.

Zielsetzung dieser Studie war es, mögliche Differenzen zwischen den beiden Operationstechniken, der minimalinvasiven Laparoskopie und der Laparotomie, bezüglich des Therapieerfolgs bei den Patientinnen, die im Zeitraum von 2000 bis 2009 in der gynäkologischen Abteilung des Universitätsklinikums Tübingen operiert wurden, aufzuzeigen. Der Therapieerfolg wurde in diesem Fall definiert aus dem objektiven Ergebnis, bestehend aus dem Nichtauftreten eines Rezidivs und der fehlenden Notwendigkeit einer Hormontherapie, und dem subjektiven Empfinden der Patientinnen. Diese Wahrnehmung wurde durch verschiedene Schmerzskalen kategorisiert.

Zwischen Januar 2000 und Dezember 2009 wurden 207 Patientinnen in die Studie miteinbezogen, von denen 97 an der Befragung teilnahmen. Das Ergebnis der Befragung wurde mit den Operationsberichten und den histopathologischen Befunden verglichen.

56 Patientinnen wurden per Laparotomie operiert und 41 Patientinnen erhielten eine laparoskopische Sanierung der Endometriose. Von den 207 Patientinnen, die miteinbezogen wurden, fand bei 30,3% eine Konversion von Laparoskopie auf Laparotomie statt. Im Patientinnenkollektiv mit Laparotomie mussten mit knapp 50% doppelt so viele Patientinnen aufgrund eines Rezidivs erneut an der Endometriose operiert werden als bei der Vergleichsgruppe.

Bei der Zufriedenheit der Patientinnen waren jedoch keine Unterschiede festzustellen. Auch wenn in dieser Studie die Dauer der Rekonvaleszenz nicht miteinbezogen wurde, empfanden beide Gruppen (Laparoskopie (92,7%) und Laparotomie (89,3%)) diese mehrheitlich als sehr gut. Auch die Veränderung der Beschwerdesymptomatik zeigte ein ähnliches Bild. Hier gaben 81,1% (Laparoskopie) und 76,8% (Laparotomie) an, lange nach der Operation keine oder nur sehr geringe Schmerzen zu verspüren. Von den Patientinnen, die eine Verbesserung der Beschwerdesymptomatik angaben, waren es sogar mit 44,0% (Laparotomie) weniger Patientinnen als bei der

Laparoskopie (58,6%), die weiterhin eine Hormontherapie benötigten. Der Kinderwunsch erfüllte sich bei beiden Gruppen in ähnlichem Maße: Bei der Laparoskopie zu 63,6% und bei der Laparotomie zu 59,1%. Nur bei der Rezidivrate, die auch eine erneute operative Endometriosesanierung nach sich zog, waren größere Unterschiede zu sehen. Mit 48,8% benötigten fast doppelt so viele Patientinnen im Kollektiv mit einer Laparotomie eine Rezidivoperation. Bei der Gruppe mit Laparoskopie waren es hingegen nur 25,0%.

Trotz dieses Unterschiedes lag die Zufriedenheit der Patientinnen mit Laparotomie mit 75,0% genau 4,3% über der Angabe der Patientinnen, die per Laparoskopie operiert worden waren.

Vermutlich waren die Erleichterung über die Symptomlinderung und die Zufriedenheit über den Therapieerfolg so herausragend, dass zeitweilige Beschwerden durch den Eingriff in den Hintergrund gestellt wurden.

Abschließend kann festgehalten werden, dass die Laparoskopie schon zum Zeitpunkt der Studie gewisse Vorzüge aufgewiesen hat und von den Patientinnen, wenn auch nur geringfügig, etwas positiver bewertet wurde.

## 6. Literaturverzeichnis

- [1] David L. Olive and Elizabeth A. Pritts. Treatment of endometriosis. 345:266–275, 2001.
- [2] Wei-Chung Vivian Yang, Huei-Wen Chen, Heng-Kien Au, Ching-Wen Chang, Chien-Tsang Huang, Yu-Hsun Yen, and Chii-Ruey Tzeng. Serum and endometrial markers. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*, 18(2):305–318, Apr 2004.
- [3] Stephen Kennedy, Agneta Bergqvist, Charles Chapron, Thomas D’Hooghe, Gerard Dunselman, Robert Greb, Lone Hummelshoj, Andrew Prentice, Ertan Saridogan, E. S. H. R. E. Special Interest Group for Endometriosis, and Endometrium Guideline Development Group. Eshre guideline for the diagnosis and treatment of endometriosis. *Hum Reprod*, 20(10):2698–2704, Oct 2005.
- [4] Dietmar Haas, Radek Chvatal, Alwin Habelsberger, Peter Wurm, Wolfgang Schimetta, and Peter Oppelt. Comparison of revised american fertility society and enzian staging: a critical evaluation of classifications of endometriosis on the basis of our patient population. *Fertil Steril*, 95(5):1574–1578, Apr 2011.
- [5] L. Seitz, Al. Amreich, and H. Albrecht. Biologie und Pathologie des Weibes, Die Endometriose. *Urban & Schwarzenberg, Berlin-Innsbruck-München-Wien*, Band IV:190–288, 1955.
- [6] Linda C Giudice and Lee C Kao. Endometriosis. *Lancet*, 364(9447):1789–1799, 2004.
- [7] A. Ebert. Endometriose, Ein Wegweiser für die Praxis. *Frauenärztliche Taschenbücher de Gruyter*, 2:10, 2006.
- [8] Daniel W Cramer and Stacey A Missmer. The epidemiology of endometriosis. *Ann N Y Acad Sci*, 955:11–22; discussion 34–6, 396–406, Mar 2002.
- [9] F. J. Cornillie, D. Oosterlynck, J. M. Lauweryns, and P. R. Koninckx. Deeply infiltrating pelvic endometriosis: histology and clinical significance. *Fertil Steril*, 53(6):978–983, Jun 1990.
- [10] M. Stauber and Th. Weyerstahl. *Gynäkologie und Geburtshilfe*, 3:310–317, 2007.
- [11] El Nakadi I De Moor V Simonart T Noel JC Anaf V, Chapron C. Pain, mast cells, and nerves in peritoneal, ovarian, and deep infiltrating endometriosis. *Fertil Steril* 86:1336-1343, 2006.
- [12] T. J. Child and S. L. Tan. Endometriosis: aetiology, pathogenesis and treatment. *Drugs*, 61(12):1735–1750, 2001.
- [13] Bulun SE. Endometriosis. *N Engl J Med* 360:268-279, 2009.
- [14] Berbic M Markham R Fraser IS Tran LV, Tokushige N. Macrophages and nerve fibres in peritoneal endometriosis. *Hum Reprod* 24:835-841, 2009.
- [15] Ana A Murphy. Clinical aspects of endometriosis. *Ann N Y Acad Sci*, 955:1–10; discussion 34–6, 396–406, Mar 2002.
- [16] J. Sampson. Peritoneal endometriosis due to menstrual dissemination of endometrial tissues into the peritoneal cavity. *Am J Obstet Gynecol*, 14:422–469, 1927.
- [17] Steck, Felderbaum, Küpker, Brucker, and Finas. Endometriose. *Springer Wien New York*, 2004.
- [18] A. Ebert. Endometriose, Ein Wegweiser für die Praxis. *Frauenärztliche Taschenbücher de Gruyter*, 2:4, 2006.
- [19] Steck, Felderbaum, Küpker, Brucker, and Finas. Endometriose Entstehung, Diagnose, Verlauf, Therapie. *Springer Wien New York*, pages 82–86, 2004.

- [20] M. Al-Jefout, G. Dezarnaulds, M. Cooper, N. Tokushige, G. M. Luscombe, R. Markham, and I. S. Fraser. Diagnosis of endometriosis by detection of nerve fibres in an endometrial biopsy: a double blind study. *Hum Reprod*, 24(12):3019–3024, Dec 2009.
- [21] A. Bokor, C. M. Kyama, L. Vercruysse, A. Fassbender, O. Gevaert, A. Vodolazkaia, B. De Moor, V. Fülöp, and T. D'Hooghe. Density of small diameter sensory nerve fibres in endometrium: a semi-invasive diagnostic test for minimal to mild endometriosis. *Hum Reprod*, 24(12):3025–3032, Dec 2009.
- [22] Horace Roman, Julie Ness, Nicolae Suci, Valérie Bridoux, Guillaume Gourcerol, Anne Marie Leroi, Jean Jacques Tuech, Philippe Ducrotté, Céline Savoye-Collet, and Guillaume Savoye. Are digestive symptoms in women presenting with pelvic endometriosis specific to lesion localizations? a preliminary prospective study. *Hum Reprod*, 27(12):3440–3449, Dec 2012.
- [23] G. David Adamson and David J Pasta. Endometriosis fertility index: the new, validated endometriosis staging system. *Fertil Steril*, 94(5):1609–1615, Oct 2010.
- [24] W. Stummvoll and E. Kapshammer. [clinical aspects of endometriosis]. *Wien Med Wochenschr*, 149(13):358–360, 1999.
- [25] Charles Chapron, Pietro Santulli, Dominique de Ziegler, Jean-Christophe Noel, Vincent Anaf, Isabelle Streuli, Hervé Foulot, Carlos Souza, and Bruno Borghese. Ovarian endometrioma: severe pelvic pain is associated with deeply infiltrating endometriosis. *Hum Reprod*, 27(3):702–711, Mar 2012.
- [26] Simone Ferrero, Luiza Helena Abbamonte, Mauro Parisi, Nicola Ragni, and Valentino Remorgida. Dyspareunia and quality of sex life after laparoscopic excision of endometriosis and postoperative administration of triptorelin. *Fertil Steril*, 87(1):227–229, Jan 2007.
- [27] E. O. Laumann, A. Paik, and R. C. Rosen. Sexual dysfunction in the united states: prevalence and predictors. *JAMA*, 281(6):537–544, Feb 1999.
- [28] David Soriano, Ron Schonman, Andrei Nadu, Oshrit Lebovitz, Eyal Schiff, Daniel S Seidman, and Mordechai Goldenberg. Multidisciplinary team approach to management of severe endometriosis affecting the ureter: long-term outcome data and treatment algorithm. *J Minim Invasive Gynecol*, 18(4):483–488, 2011.
- [29] S. Kissler, N. Hamscho, S. Zangos, I. Wiegratz, S. Schlichter, C. Menzel, N. Doebert, F. Gruenwald, T. J. Vogl, R. Gaetje, A. Rody, E. Siebzehnuebl, G. Kunz, G. Leyendecker, and M. Kaufmann. Uterotubal transport disorder in adenomyosis and endometriosis—a cause for infertility. *BJOG*, 113(8):902–908, Aug 2006.
- [30] J. Halme, S. Becker, and S. Haskill. Altered maturation and function of peritoneal macrophages: possible role in pathogenesis of endometriosis. *Am J Obstet Gynecol*, 156(4):783–789, Apr 1987.
- [31] E. Oral, A. Arici, D. L. Olive, and G. Huszar. Peritoneal fluid from women with moderate or severe endometriosis inhibits sperm motility: the role of seminal fluid components. *Fertil Steril*, 66(5):787–792, Nov 1996.
- [32] Andreas D. Ebert. Endometriose, Ein Wegweiser für die Praxis. *Frauenärztliche Taschenbücher de Gruyter*, 2:26, 2006.
- [33] Marc Bazot, Emile Darai, Roula Hourani, Isabelle Thomassin, Annie Cortez, Serge Uzan, and Jean-Noël Buy. Deep pelvic endometriosis: Mr imaging for diagnosis and prediction of extension of disease. *Radiology*, 232(2):379–389, Aug 2004.
- [34] C. Chapron, J. B. Dubuisson, N. Chopin, H. Foulot, S. Jacob, M. Vieira, H. Barakat, and A. Fauconnier. [deep pelvic endometriosis: management and proposal for a "surgical classification"]. *Gynecol Obstet Fertil*, 31(3):197–206, Mar 2003.



- [35] D. B. Redwine and J. T. Wright. Laparoscopic treatment of complete obliteration of the cul-de-sac associated with endometriosis: long-term follow-up of en bloc resection. *Fertil Steril*, 76(2):358–365, Aug 2001.
- [36] Classification of endometriosis. the american fertility society. *Fertil Steril*, 32(6):633–634, Dec 1979.
- [37] Revised american fertility society classification of endometriosis: 1985. *Fertil Steril*, 43(3):351–352, Mar 1985.
- [38] Revised american society for reproductive medicine classification of endometriosis: 1996. *Fertil Steril*, 67(5):817–821, May 1997.
- [39] M. D. Hornstein, R. E. Gleason, J. Orav, S. T. Haas, A. J. Friedman, M. S. Rein, J. A. Hill, and R. L. Barbieri. The reproducibility of the revised american fertility society classification of endometriosis. *Fertil Steril*, 59(5):1015–1021, May 1993.
- [40] P. Vercellini, N. Vendola, L. Bocciolone, M. T. Rognoni, S. G. Carinelli, and G. B. Candiani. Reliability of the visual diagnosis of ovarian endometriosis. *Fertil Steril*, 56(6):1198–1200, Dec 1991.
- [41] P. Vercellini, L. Trespidi, O. De Giorgi, I. Cortesi, F. Parazzini, and P. G. Crosignani. Endometriosis and pelvic pain: relation to disease stage and localization. *Fertil Steril*, 65(2):299–304, Feb 1996.
- [42] F. Tuttlies, J. Keckstein, U. Ulrich, M. Possover, K. W. Schweppe, M. Wustlich, O. Buchweitz, R. Greb, O. Kandolf, R. Mangold, W. Masetti, K. Neis, G. Rauter, N. Reeka, O. Richter, A. E. Schindler, M. Sillem, V. Terruhn, and H. R. Tinneberg. [enzian-score, a classification of deep infiltrating endometriosis]. *Zentralbl Gynakol*, 127(5):275–281, Oct 2005.
- [43] Ray Garry. The effectiveness of laparoscopic excision of endometriosis. *Current opinion in obstetrics & gynecology*, 16:299–303, August 2004.
- [44] C. Brucker, Steck, Felderbaum, Küpker, and Finas. Endometriose, entstehung, diagnose, verlauf, therapie. *Springer Wien New York*, page 94, 2004.
- [45] M. García Manero, B. Olartecoechea, P. Royo Manero, M. Aub , and J. L. Alc azar. [diagnosis of endometriosis]. *Rev Med Univ Navarra*, 53(3):6–9, 2009.
- [46] Sylvia Mechsner Martin Sillem, Friederike Siedentopf. *Leitsymptom chronischer Unterbauchschmerz der Frau*. Springer, 2015.
- [47] Albert L Hsu, Izabella Khachikyan, and Pamela Stratton. Invasive and noninvasive methods for the diagnosis of endometriosis. *Clin Obstet Gynecol*, 53(2):413–419, Jun 2010.
- [48] J. L. Alc azar, C. Laparte, M. Jurado, and G. López-García. The role of transvaginal ultrasonography combined with color velocity imaging and pulsed doppler in the diagnosis of endometrioma. *Fertil Steril*, 67(3):487–491, Mar 1997.
- [49] C. Chapron, D. Querleu, M. A. Bruhat, P. Madelenat, H. Fernandez, F. Pierre, and J. B. Dubuisson. Surgical complications of diagnostic and operative gynaecological laparoscopy: a series of 29,966 cases. *Hum Reprod*, 13(4):867–872, Apr 1998.
- [50] A. C. O. G. Committee on Practice Bulletins-Gynecology. Acog practice bulletin no. 11: Medical management of endometriosis. *Obstet Gynecol*, 94(6):1–14, Dec 1999.
- [51] D. A. Metzger and A. F. Haney. Endometriosis: etiology and pathophysiology of infertility. *Clin Obstet Gynecol*, 31(4):801–812, Dec 1988.
- [52] Christina Kruse, Mikkel Seyer-Hansen, and Axel Forman. Diagnosis and treatment of rectovaginal endometriosis: an overview. *Acta Obstet Gynecol Scand*, 91(6):648–657, Jun 2012.
- [53] P. G. Crosignani, P. Vercellini, F. Biffignandi, W. Costantini, I. Cortesi, and E. Imperato. Laparoscopy versus laparotomy in conservative surgical treatment for severe endometriosis. *Fertil Steril*, 66(5):706–711, Nov 1996.

- [54] Christine S Deguara, Litha Pepas, and Colin Davis. Does minimally invasive surgery for endometriosis improve pelvic symptoms and quality of life? *Curr Opin Obstet Gynecol*, 24(4):241–244, Aug 2012.
- [55] G. H. Eltabbakh and N. A. Bower. Laparoscopic surgery in endometriosis. *Mi-nerva Ginecol*, 60(4):323–330, Aug 2008.
- [56] Athanasios Protopapas, Georgios Giannoulis, Ioannis Chatzipapas, Stavros Athanasiou, Themistoklis Grigoriadis, Dimitrios Haidopoulos, Dimitrios Loutradis, and Aris Antsaklis. Posterior deep infiltrating endometriotic nodules: Operative considerations according to lesion size, location, and geometry, during one’s learning curve. *ISRN Obstet Gynecol*, 2014:853902, 2014.
- [57] Keckstein J et al. Ebert AD, Ulrich U. Endometriosis research foundation, and the european endometriosis league implementation of certified endometriosis centers: 5-year experience in german-speaking europe. *Gynecol Obstet Invest* 76(1):4-9, 2013.
- [58] Christel Meuleman, Carla Tomassetti, and Thomas M. D’Hooghe. Clinical outcome after laparoscopic radical excision of endometriosis and laparoscopic segmental bowel resection. 24:245–252, 2012.
- [59] Marco Antonio Bassi, Sergio Podgaec, João Antonio Dias, Nicolau D’Amico Filho, Carlos Alberto Petta, and Mauricio S. Abrao. Quality of life after segmental resection of the rectosigmoid by laparoscopy in patients with deep infiltrating endometriosis with bowel involvement. 18:730–733, 2011.
- [60] Sarina Schrage, Julianne Falleroni, and Jennifer Edgoose. Evaluation and treatment of endometriosis. *Am Fam Physician*, 87(2):107–113, Jan 2013.
- [61] Saeed Alborzi, Mozhdeh Momtahan, Mohammad Ebrahim Parsanezhad, Sedigheh Dehbashi, Jaleh Zolghadri, and Soroosh Alborzi. A prospective, randomized study comparing laparoscopic ovarian cystectomy versus fenestration and coagulation in patients with endometriomas. *Fertil Steril*, 82(6):1633–1637, Dec 2004.
- [62] E. Hughes, J. Brown, J. J. Collins, C. Farquhar, D. M. Fedorkow, and P. Vandekerckhove. Ovulation suppression for endometriosis. *Cochrane Database Syst Rev*, (3):CD000155, 2007.
- [63] David L Olive. Optimizing gonadotropin-releasing hormone agonist therapy in women with endometriosis. *Treat Endocrinol*, 3(2):83–89, 2004.
- [64] U. Ulrich, O. Buchweitz, R. Greb, J. Keckstein, I. von Leffern, P. Oppelt, S. P. Renner, M. Sillem, W. Stummvoll, and K-W. Schweppe. Interdisciplinary s2k guidelines for the diagnosis and treatment of endometriosis: Short version - awmf registry no. 015-045, august 2013. *Geburtshilfe Frauenheilkd*, 73(9):890–898, Sep 2013.
- [65] Andreas D. Ebert. *Endometriose*. de Gruyter, 2006.
- [66] T. Karow and R. Lang-Roth. Allgemeine und spezielle Pharmakologie und Toxikologie. 18. Auflage:1157, 2010.
- [67] M. D. Hornstein, A. A. Yuzpe, K. A. Burry, L. R. Heinrichs, V. L. Buttram, and E. S. Orwoll. Prospective randomized double-blind trial of 3 versus 6 months of nafarelin therapy for endometriosis associated pelvic pain. *Fertil Steril*, 63(5):955–962, May 1995.
- [68] Gerlinger C Faustmann T-Seitz C Strowitzki T, Marr J. Dienogest is as effective as leuprolide acetate in treating the painful symptoms of endometriosis: a 24-week, randomized, multicentre, open-label trial. *Hum Reprod* 25(3):633-41, 2010.
- [69] Günter Köhler, Thomas A. Faustmann, Christoph Gerlinger, Christian Seitz, and Alfred O. Mueck. A dose-ranging study to determine the efficacy and safety of 1, 2, and 4 mg of dienogest daily for endometriosis. 108:21–25, 2010.

- [70] A. Maiorana, Domenico Incandela, F. Parazzini, W. Alio, A. Mercurio, L. Giambanco, and L. Alio. Efficacy of dienogest in improving pain in women with endometriosis: a 12-month single-center experience. *296:429–433*, 2017.
- [71] Marina de Paula Andres, Livia Alves Lopes, Edmund Chada Baracat, and Sergio Podgaec. Dienogest in the treatment of endometriosis: systematic review. *292:523–529*, 2015.
- [72] L. Fedele, S. Bianchi, G. Zanconato, A. Portuese, and R. Raffaelli. Use of a levonorgestrel-releasing intrauterine device in the treatment of rectovaginal endometriosis. *Fertil Steril*, 75(3):485–488, Mar 2001.
- [73] Nuray Cimin-Bredée Juraj Culman Thomas Herdegen, Ruwen Böhm. *Kurzlehrbuch Pharmakologie und Toxikologie*. Thieme, 2010.
- [74] Xiaoshu Zhu, Kindreth D Hamilton, and Ewan D McNicol. Acupuncture for pain in endometriosis. *Cochrane Database Syst Rev*, (9):CD007864, 2011.
- [75] D. B. Redwine. Conservative laparoscopic excision of endometriosis by sharp dissection: life table analysis of reoperation and persistent or recurrent disease. *Fertil Steril*, 56(4):628–634, Oct 1991.
- [76] J. M. Wheeler and L. R. Malinak. Recurrent endometriosis. *Contrib Gynecol Obstet*, 16:13–21, 1987.
- [77] M. Busacca, L. Fedele, S. Bianchi, M. Candiani, B. Agnoli, R. Raffaelli, and M. Vignali. Surgical treatment of recurrent endometriosis: laparotomy versus laparoscopy. *Hum Reprod*, 13(8):2271–2274, Aug 1998.
- [78] Stephen D Lyons, Simon S B Chew, Angus J M Thomson, Meegan Lenart, Catherine Camaris, Thierry G Vancaillie, and Jason A Abbott. Clinical and quality-of-life outcomes after fertility-sparing laparoscopic surgery with bowel resection for severe endometriosis. *J Minim Invasive Gynecol*, 13(5):436–441, 2006.
- [79] Hans J Duepre, Anthony J Senagore, Conor P Delaney, Peter W Marcello, Karen M Brady, and Tommaso Falcone. Laparoscopic resection of deep pelvic endometriosis with rectosigmoid involvement. *J Am Coll Surg*, 195(6):754–758, Dec 2002.
- [80] Paulo Augusto Ayroza Ribeiro, Francisco C Rodrigues, Ivani P A Kehdi, Lucio Rossini, Helizabet S Abdalla, Nilson Donadio, and Tsutomu Aoki. Laparoscopic resection of intestinal endometriosis: a 5-year experience. *J Minim Invasive Gynecol*, 13(5):442–446, 2006.
- [81] Emile Daraï, Marcos Ballester, Elisabeth Chereau, Charles Coutant, Roman Rouzier, and Estelle Wafo. Laparoscopic versus laparotomic radical en bloc hysterectomy and colorectal resection for endometriosis. *Surg Endosc*, 24(12):3060–3067, Dec 2010.
- [82] R. Seracchioli, G. Poggioli, F. Pierangeli, L. Manuzzi, B. Gualerzi, L. Savelli, V. Remorgida, M. Mabrouk, and S. Venturoli. Surgical outcome and long-term follow up after laparoscopic rectosigmoid resection in women with deep infiltrating endometriosis. *BJOG*, 114(7):889–895, Jul 2007.
- [83] R. Garry, R. Clayton, and J. Hawe. The effect of endometriosis and its radical laparoscopic excision on quality of life indicators. *BJOG*, 107(1):44–54, Jan 2000.
- [84] Kevin D Jones and Christopher Sutton. Patient satisfaction and changes in pain scores after ablative laparoscopic surgery for stage iii-iv endometriosis and endometriotic cysts. *Fertil Steril*, 79(5):1086–1090, May 2003.
- [85] Mohamed Mabrouk, Giulia Montanari, Manuela Guerrini, Gioia Villa, Serena Solfrini, Claudia Vicenzi, Giuseppe Mignemi, Letizia Zannoni, Clarissa Frasca, Nadine Di Donato, Chiara Facchini, Simona Del Forno, Elisa Geraci, Giulia Ferrini, Diego Raimondo, Stefania Alvisi, and Renato Seracchioli. Does laparoscopic manage-

ment of deep infiltrating endometriosis improve quality of life? a prospective study. *Health Qual Life Outcomes*, 9:98, 2011.

[86] Gil Dubernard, Mathilde Piketty, Roman Rouzier, Sydney Houry, Marc Bazot, and Emile Darai. Quality of life after laparoscopic colorectal resection for endometriosis. *Hum Reprod*, 21(5):1243–1247, May 2006.

## **7. Eigenanteil**

Die Arbeit wurde in der Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe unter Betreuung von Professor Dr. med. Florin-Andrei Taran, Professor Dr. med. Ralf Rothmund und Professor Dr. med. Sven Becker durchgeführt.

Die Konzeption der Studie erfolgte eigenständig mit Unterstützung durch Prof. Dr. med. Sven Becker.

Die statistische Auswertung erfolgte durch mich.

Ich versichere, das Manuskript selbständig verfasst zu haben und keine weiteren als die von mir angegebenen Quellen verwendet zu haben.

Freiburg, den 23.11.2018

V. Kamps

## 8. Anhang

Appendix 1:

Anschreiben Patientinnen

### Studie der Universitätsfrauenklinik Tübingen

Sehr geehrte Frau,

wir wenden uns mit der Bitte an Sie, an einer wissenschaftlichen Befragung der Universitätsfrauenklinik Tübingen teilzunehmen. Sie haben sich vor einigen Jahren hier an der Universitätsfrauenklinik operativ an ihrer Endometrioseerkrankung behandeln lassen. Uns interessieren vor allem die langfristigen Folgen der Operation und wir würden Ihnen – mit Ihrer Erlaubnis – gerne telefonisch ein paar Fragen stellen. In den nächsten Wochen wird Frau Viktoria Heilmann oder Herr Dr. Sven Becker bei Ihnen anrufen und Ihnen einige Fragen zu diesem Thema stellen.

Selbstverständlich ist die Teilnahme an dieser Befragung freiwillig. Falls Sie nicht an einer Teilnahme interessiert sind, sagen Sie dies einfach. Es werden Ihnen dadurch keine Nachteile entstehen. Wir werden dabei Fragen über Ihre damalige Operation sowie über die Veränderungen nach der Operation stellen. Das Telefongespräch wird etwa 5-10 Minuten dauern.

Alle erhobenen Daten werden streng anonymisiert verarbeitet, das heißt Ihre Informationen werden auch weiterhin streng vertraulich behandelt.

Für Rückfragen steht Ihnen Herr Dr. Becker sowie Frau Viktoria Heilmann jederzeit zur Verfügung unter 07071-2982211 (Dr. Becker anfunken) oder per E-Mail: [Sven.becker@med.uni-tuebingen.de](mailto:Sven.becker@med.uni-tuebingen.de).

Mit freundlichen Grüßen  
Ihr



Prof. Dr. D. Wallwiener

Appendix 2:

Fragebogen

Universitätsklinikum Tübingen  
Universitäts-Frauenklinik  
Calwerstraße 7, 72076 Tübingen

**Fragebogen: Endometriose-Patientinnen Laparoskopie / Laparotomie**

Name der Patientin: \_\_\_\_\_

OP - Art: \_\_\_\_\_

OP - Datum: \_\_\_\_\_

**1. Sie erinnern sich sicher noch an Ihre Operation zur Behandlung der Endometriose**

- Haben Sie gute Erinnerungen an die Behandlung? JA      NEIN
  - o Wenn nein, warum nicht? \_\_\_\_\_
- Traten bei der Operation Komplikationen auf? JA      NEIN
  - o Wenn ja, welche? \_\_\_\_\_
- Wurden Sie mehrmals wegen Endometriose operiert? JA      NEIN
  - o Wenn ja, wie oft? \_\_\_\_\_
- Wurden bei Ihnen Organe ganz oder teilweise entnommen? JA      NEIN
  - o Wenn ja, welche? \_\_\_\_\_
- Erinnern Sie sich noch wo bei Ihnen die Endometriose auftrat? JA      NEIN  
\_\_\_\_\_
- Wieviel Jahre vor der Operation wurde bei Ihnen Endometriose diagnostiziert?

- Wurde die Endometriose schon vor der Operation konservativ therapiert? JA  
NEIN
  - o Wenn ja, wie und erfolgreich? \_\_\_\_\_

**2. Wir interessieren uns für die langfristigen Unterschiede und Ergebnisse der verschiedenen Operationsmethoden**

- Mit welcher Operationstechnik wurden Sie operiert? Laparoskopie Laparotomie
- War die Laparotomie bei Ihnen geplant? JA NEIN
- Welche Beschwerden hatten Sie vor der OP? KINDERWUNSCH  
SCHMERZ
  - o Wenn Schmerz, was für Schmerzen?  
\_\_\_\_\_
- Auf einer Schmerzskala von 0-10 (10 stärkster Schmerz) wie waren ihre Schmerzen vor der OP? \_\_\_\_\_
- Wie waren die Beschwerden kurz nach der OP?  
\_\_\_\_\_
- Haben sich die Beschwerden auf längere Sicht hin verändert? JA NEIN
  - o Wenn ja, wie? \_\_\_\_\_
- Hat sich der Kinderwunsch erfüllt? \_\_\_\_\_
- Nehmen sie noch Hormone/ Medikamente?  
\_\_\_\_\_
- Wie war die Wundheilung? \_\_\_\_\_
- Würden sie sich noch mal operieren lassen? JA NEIN



### 3. Hatten Sie schon mal eine weitere gynäkologische Operation

JA      NEIN

- Was für eine Operation hatten Sie und wie wurde die OP durchgeführt?
- 

- Wann hatten Sie die Operation?

- Traten bei der Operation Komplikationen auf? JA      NEIN

### 4. Allgemeine Fragen zu Ihrer Person

- Wie groß sind Sie? \_\_\_\_\_ cm

- Wieviel wiegen Sie? \_\_\_\_\_ kg

- Rauchen Sie? JA      NEIN

- Haben Sie früher geraucht? JA      NEIN

- o Wenn ja, wieviel haben Sie geraucht? \_\_\_\_\_ PY

- Sind Sie berufstätig? JA      NEIN

- o Wenn ja, ist ihre Tätigkeit körperlich anstrengend? JA      NEIN

- Treiben Sie regelmäßig (1mal pro Woche) Sport? JA      NEIN

- o Hatten Sie dabei Schmerzen an der Narbe/Wunde?

Vielen herzlichen Dank für ihre Mitarbeit, Bereitschaft und Geduld diesen Fragebogen zu bearbeiten. Mit Ihrer Mitarbeit leisten Sie einen wichtigen Teil zur Erforschung der Langzeitergebnisse der operativen Therapie der Endometrioseerkrankung.

## **9. Danksagung**

Mein besonderer Dank gilt Herr Professor Dr. med. D. Wallwiener für die Überlassung des Themas.

Ein besonders herzlicher Dank geht an Professor Dr. med. Florin-Andrei Taran, Professor Dr. med. Ralf Rothmund und Professor Dr. med. Sven Becker, für die immer freundliche Unterstützung, intensiven und tiefgreifenden Diskussionen und Beratungen bei der Durchführung und Niederschrift dieser Arbeit.