

# Erstellung und Auswertung einer Endometriosedatenbank mit Follow-up

Inauguraldissertation  
zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin  
des Fachbereichs Medizin  
der Justus-Liebig-Universität Gießen

vorgelegt von Luck, Catharina Julia  
aus Göttingen

Gießen 2018

Aus dem Zentrum für Frauenheilkunde und Geburtshilfe des Fachbereichs Medizin  
der Justus-Liebig-Universität Gießen  
Direktor: Prof. Dr. med. Ivo Meinhold-Heerlein

Gutachter: PD Dr. Lutz Konrad

Gutachter: Prof. Dr. Henning Schneider

Tag der Disputation: 14.01.2020

# Inhaltsverzeichnis

<b>1</b>	<b><u>EINLEITUNG</u></b>	<b>4</b>
<b>1.1</b>	<b>MOTIVATION</b>	<b>4</b>
<b>1.2</b>	<b>THEORETISCHER HINTERGRUND</b>	<b>4</b>
1.2.1	DEFINITION DER ENDOMETRIOSE	4
1.2.2	EINTEILUNG DER ENDOMETRIOSE	5
1.2.3	PATHOGENESE DER ENDOMETRIOSE	5
1.2.4	SYMPTOMATIK DER ENDOMETRIOSE	6
1.2.5	EPIDEMIOLOGIE UND RISIKOFAKTOREN	11
1.2.6	KLASSIFIKATIONEN UND STADIENEINTEILUNG	12
1.2.7	DIAGNOSTIK	15
1.2.8	THERAPIE	18
<b>1.3</b>	<b>ZIEL DER ARBEIT</b>	<b>24</b>
<b>2</b>	<b><u>PATIENTINNEN UND METHODEN</u></b>	<b>25</b>
<b>2.1</b>	<b>BESCHREIBUNG DER VERWENDETEN DATENQUELLEN</b>	<b>25</b>
2.1.1	ERSTELLUNG DER DATENBANK	25
2.1.2	ERSTELLUNG EINES FOLLOW-UP FRAGEBOGENS	26
2.1.3	ERSTELLUNG EINES STANDARDISIERTEN ANAMNESEFRAGEBOGENS	28
<b>2.2</b>	<b>STATISTISCHE AUSWERTUNG DER DATEN</b>	<b>29</b>
<b>3</b>	<b><u>ERGEBNISSE</u></b>	<b>30</b>
<b>3.1</b>	<b>DESKRIPTIVE STICHPROBENBESCHREIBUNG DER DATENBANK</b>	<b>30</b>
3.1.1	ALLGEMEINE ANAMNESE	30
3.1.2	GYNÄKOLOGISCHE ANAMNESE	31
3.1.3	ANAMNESE ZUR ENDOMETRIOSE	34
3.1.4	OPERATIVE DATEN	35
<b>3.2</b>	<b>DESKRIPTIVE STICHPROBENBESCHREIBUNG DES FOLLOW-UP FRAGEBOGENS</b>	<b>37</b>
3.2.1	FRAGEN ZUM BEFINDEN NACH DER OPERATION	37
3.2.2	FRAGEN ZUR ENDOMETRIOSE	43
3.2.3	FRAGEN ZUM KINDERWUNSCH	44
3.2.4	OPERATIVE DATEN DER FOLLOW-UP STICHPROBE	46
<b>4</b>	<b><u>DISKUSSION</u></b>	<b>48</b>
<b>4.1</b>	<b>DISKUSSION DER ERGEBNISSE DER DATENBANK</b>	<b>48</b>
4.1.1	ALLGEMEINE ANAMNESE	48
4.1.2	GYNÄKOLOGISCHE ANAMNESE	49
4.1.3	ANAMNESE ZUR ENDOMETRIOSE	51
4.1.4	OPERATIVE DATEN	54
<b>4.2</b>	<b>DISKUSSION DER ERGEBNISSE DES FOLLOW-UP-FRAGEBOGENS</b>	<b>56</b>
<b>5</b>	<b><u>ZUSAMMENFASSUNG</u></b>	<b>63</b>
<b>6</b>	<b><u>SUMMARY</u></b>	<b>65</b>
<b>7</b>	<b><u>ABBILDUNGSVERZEICHNIS</u></b>	<b>66</b>
<b>8</b>	<b><u>TABELLENVERZEICHNIS</u></b>	<b>67</b>
<b>9</b>	<b><u>ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS</u></b>	<b>68</b>
<b>10</b>	<b><u>LITERATURVERZEICHNIS</u></b>	<b>70</b>

<b>11</b>	<b><u>ANHANG</u></b>	<b>81</b>
<b>11.1</b>	<b>ENDOMETRIOSE-FOLLOW-UP FRAGEBOGEN</b>	<b>81</b>
<b>11.2</b>	<b>STANDARD ANAMNESEBOGEN ENDOMETRIOSE</b>	<b>87</b>
<b>12</b>	<b><u>PUBLIKATIONSVERZEICHNIS</u></b>	<b>93</b>
<b>13</b>	<b><u>ERKLÄRUNG ZUR DISSERTATION</u></b>	<b>94</b>
<b>14</b>	<b><u>DANKSAGUNG</u></b>	<b>95</b>

# 1 Einleitung

## 1.1 Motivation

Weltweit leiden Millionen Frauen an der gutartigen Erkrankung Endometriose. Es dauert im Durchschnitt mehrere Jahre bis es zur Diagnosestellung und letztendlich zur zielgerichteten Therapie kommt (Schweppe, 2003). Die Krankheit beeinflusst das Leben der betroffenen Frauen in jeglicher Hinsicht: Sie wirkt auf das körperliche und seelische Befinden ein, beeinflusst die Partnerschaft sowie das berufliche Leben durch Schmerzen und Infertilität. Die Symptome einer Endometriose sind vielfältig, variieren stark in ihrer Ausprägung und sind oft unspezifisch. Ohne eine gezielte Anamnese werden sie häufig von den Betroffenen aufgrund von Scham nicht benannt.

## 1.2 Theoretischer Hintergrund

### 1.2.1 Definition der Endometriose

Als Endometriose bezeichnet man eine gynäkologische Erkrankung, bei der es zur Absiedlung von Gewebe, welches histologisch dem Endometrium entspricht, außerhalb des cavum uteri kommt. Das Gewebe dieser Endometrioseläsionen besteht histologisch aus Drüsen, Stroma und glatter Muskulatur und exprimiert Östrogen- und Progesteronrezeptoren (Ebert, 2011). Das ektope Endometrium besitzt große Ähnlichkeit mit dem normalen, eutopen Endometrium und nimmt teilweise an dessen zyklischen Veränderungen teil, erreicht aber nicht dessen Aktivität (Mettler & Schmutzler, 2007).

Aus pathologisch-histologischer Sicht ist die Endometriose eine benigne Erkrankung, jedoch kann sie sich durch ihr infiltratives Wachstum organübergreifend ausbreiten und ausgedehnte Operationen nötig machen (Ulrich et al., 2005). Endometriose ist die zweithäufigste gynäkologische Erkrankung und betrifft am häufigsten Frauen im reproduktionsfähigen Alter (Mettler & Schmutzler, 2007).

## 1.2.2 Einteilung der Endometriose

Die klassische Einteilung der Endometriose in Endometriosis genitalis interna und externa, sowie extragenitalis richtet sich nach ihrer Lokalisation (Albrecht, 1955). Sie hat sich klinisch bewährt und berücksichtigt das Konzept einer einheitlichen Erkrankung (Ulrich et al., 2005):

**Endometriosis genitalis interna:** Bei dieser Form der Endometriose befinden sich die Endometrioseinseln innerhalb des Myometriums (Adenomyosis uteri interna) oder in den Tuben (Salpingitis isthmica nodosa).

**Endometriosis genitalis externa:** Hier befinden sich die Endometrioseherde außerhalb des Uterus im kleinen Becken. Vor allem betroffen sind die Ovarien, das Douglas- und Blasenperitoneum, die Vagina und die Ligamenta sacrouterina. Beim Befall der Ovarien durch Endometriose kommt es zumeist zu Zysten in Form von Endometriomen bzw. Schokoladenzysten.

**Endometriosis extragenitalis:** Hierbei handelt es sich um Endometriose außerhalb des kleinen Beckens, ohne Beziehung zum Genital. Betroffene Lokalisationen finden sich zum Beispiel in Darm, Blase oder Narben. Sehr selten werden auch die Lunge oder die Skelettmuskulatur befallen (Suginami, 1991; Saberi et al., 2009).

Tabelle 1 bietet eine Übersicht über die Verteilungsmuster der Endometriose mit Angabe über die Lokalisation (Mehrfachbefall möglich) und deren Häufigkeit in Prozent (Schindler, 2007).

Tabelle 1: Lokalisation und Häufigkeit der Endometriose (Schindler, 2007)

<b>Lokalisation</b>	<b>Häufigkeit</b>
Ligamentum sacrouterinum	60%
Ovar	52%
Douglas	28%
Harnblase	15%
Rektum	12%
Tuben	2-8%

## 1.2.3 Pathogenese der Endometriose

Trotz intensiver Forschungsbemühungen sind die Ätiologie und Pathogenese der Endometriose bislang nicht vollkommen geklärt. Zu den bekanntesten

Entstehungstheorien gehören z.B. die Metaplasietheorie nach Meyer, die besagt, dass sich durch wiederholte hormonelle und entzündliche Irritationen endometriales Gewebe aus pluripotenten Zölonzellen entwickelt (Meyer, 1919). Eine weitere Entstehungstheorie stellt die Transplantations- und Implantationstheorie nach Sampson (Sampson, 1927) dar. Ihr zufolge gelangen während der retrograden Menstruation vitale Endometriumzellen über die Tuben in den Bauchraum und können sich dort implantieren. Das von Leyendecker et al. 2009 veröffentlichte Tissue-Injury-and-Repair-(TIAR) Konzept baut auf seiner 1998 entwickelten Theorie der Endometriose als Dysfunktion und Erkrankung der Archimetra, die eine Komponente des primordialen Uterus darstellt, auf (Leyendecker et al., 1998).

Zahlreiche Studien beschäftigen sich mit der Frage inwieweit ein defektes Immunsystem zur Entstehung der Endometriose beiträgt, denn Endometriumzellen werden durch verschiedene körpereigene Abwehrmechanismen nicht erkannt, nicht abgebaut oder nicht an der Implantation gehemmt (Ebert, 2011).

Ob eine häufige Komorbidität von Endometriose und Autoimmunerkrankungen oder Atopien vorliegt, die auf Beteiligung des Immunsystems bei der Krankheitsentstehung hinweisen würde, ist bisher nicht eindeutig durch Studien geklärt (Sinaii et al., 2002; Nielsen et al., 2011).

Verschiedene Studien lassen eine Beteiligung von verschiedenen Umweltfaktoren, Chemikalien des täglichen Lebens und Umweltöstrogenen an der Entstehung der Endometriose vermutet. Eine 1991 veröffentlichte Studie zeigte zum Beispiel eine erhöhte Auftretenswahrscheinlichkeit von Endometriose bei Rhesusaffen, nachdem diese einer Ganzkörperbestrahlung durch Protonen ausgesetzt wurden (Fanton & Golden, 1991). Ebenso entwickelten Rhesusaffen, die einer bestimmten Dosis an Dioxin für vier Jahre ausgesetzt waren, eine dosisabhängige Endometriose (Rier et al., 1993). Aktuell gibt es keine epidemiologische Studie, die einen klaren Zusammenhang zwischen einer Klasse von Umweltgiften und dem Endometrioserisiko belegt (Giudice & Kao, 2004).

#### **1.2.4 Symptomatik der Endometriose**

Eine große Variabilität der Symptome und der von Patientinnen geschilderten Beschwerden ist für die Endometriose charakteristisch. Es existiert kein

pathognomonisches Symptom und die betroffenen Patientinnen zeigen häufig neben den körperlichen Beschwerden auch psychische Beeinträchtigungen in der Partnerschaft und im sozialen sowie beruflichen Umfeld (Huntington & Gilmour, 2005). Nur etwa die Hälfte der betroffenen Patientinnen ist wegen der Schmerzsymptomatik oder der endometriosebedingten Sterilität behandlungspflichtig. In der anderen Hälfte der Fälle ist der Befund der Endometriose offensichtlich ein Nebenbefund ohne Krankheitswert (Schweppe, 2005).

#### **1.2.4.1 Körperliche Beschwerden**

Die körperlichen Beschwerden der Endometriose sind sehr vielfältig und weisen große Unterschiede bezüglich ihrer Intensität auf. Spezifisch für das Krankheitsbild ist jedoch, dass der Schweregrad der klinischen Symptomatik nicht mit dem während der Operation ermittelten Schweregrad und der Ausprägung korreliert (Audebert et al., 1992; Vercellini et al., 2007). Die Tatsache, dass sich sowohl asymptomatische Zustände bei manifester Erkrankung, als auch erhebliche Schmerzangaben bei nur minimalem Befund finden, erklärt, warum die Diagnose häufig im Rahmen einer aus anderer Indikation durchgeführten Laparoskopie gestellt wird. Hingegen scheint die Lokalisation und die Penetrationstiefe der Endometrioseherde mit der Schmerzintensität zu korrelieren (Koninckx et al., 1991; Chapron et al., 2003).

Die Ursache der chronischen Schmerzen ist noch nicht vollständig geklärt und es scheinen mehrere Mechanismen dazu beizutragen. Die Aktivierung von Nozizeptoren durch inflammatorische Mediatoren, die Entstehung von neuen Schmerzrezeptoren (Evans et al., 2007), aber auch veränderte anatomische Verhältnisse in Form von mit Endometriose assoziierten Adhäsionen, tragen unter anderem zum Schmerzgeschehen bei (Fauconnier & Chapron, 2005).

Die in Tabelle 2 aufgelisteten Leitsymptome und deren Häufigkeit lassen sich feststellen (Debus & Schumacher, 2001).

Tabelle 2: Symptome der Endometriose und deren Häufigkeit (Debus & Schumacher, 2001)

<b>Symptome</b>	<b>Häufigkeit</b>
Sekundäre Dysmenorrhoe	50-60%
Sterilität	30-50%
Zyklische Unterbauchschmerzen	30-40%
Prämenstruelle Schmierblutungen und Hypermenorrhoe	5-15%
Dysurie	2-5%
Defäkationsbeschwerden	1-5%
Zyklische Hämaturie/blutige Defäkation	< 1%
Dyspareunie	

Neben den Leitsymptomen kommt es außerdem zu einer auffälligen Häufung von unspezifischen Symptomen wie Rückenschmerzen und Fatigue (Ebert, 2011). In den nachfolgenden Ausführungen werden die in Tabelle 2 genannten Symptome eingehend beschrieben.

**Dysmenorrhoe:** In der Literatur unterscheidet man primäre und sekundäre Dysmenorrhoe. Primäre Menstruationsschmerzen setzen im Normalfall kurz nach der Menarche ein und dauern bei betroffenen Frauen häufig bis zur Menopause. Es handelt sich dabei nicht um eine Folgeerscheinung einer anderen Erkrankung. Der sekundäre Regelschmerz wird hingegen durch eine organische Erkrankung (z.B. Endometriose) ausgelöst (Halis et al., 2010).

Die Menstruationsschmerzen können einige Tage vor der Menstruation beginnen, ihren Höhepunkt mit Blutungseintritt erreichen, sich eine Zeit lang danach fortsetzen und sind, wie alle Arten von Schmerz, schwer quantifizierbar (Ebert, 2011). Auslöser der Schmerzen ist eine lang anhaltende Uteruskontraktion mit der Folge einer Ischämie, hervorgerufen durch die verstärkte Bildung von Prostaglandin F<sub>2</sub>alpha (Zahradnik & Breckwoltd, 1988). Die Dysmenorrhoe begleitend können weitere Symptome wie Übelkeit und Erbrechen, Ohnmachtsanfälle, Schmerzausstrahlung in Rücken oder Beine, sowie Bettlägerigkeit und damit verbundene Arbeitsunfähigkeit auftreten (Ebert, 2011).

**Dyspareunie:** Dyspareunie bezeichnet im Allgemeinen den schmerzhaften Geschlechtsverkehr. Sie gehört zu den sexuellen Funktionsstörungen und kann die Folge

verschiedener Erkrankungen sein (Ferrero et al., 2007). Mehr als 50% aller Frauen mit Endometriose leiden zu irgendeinem Zeitpunkt während ihres Sexuallebens unter Dyspareunie und somit stellt die Dyspareunie eine häufige Komponente der Schmerzsymptomatik bei Endometriose dar (Ferrero et al., 2005). Die Schmerzen beim Geschlechtsverkehr haben ihren Höhepunkt vor der Menstruation, zeigen sich gewöhnlich stellungsabhängig und sind häufig assoziiert mit tief infiltrierenden Endometrioseherden der Ligamenta sacrouterina (Porpora et al., 1999). Die Konsequenzen sind oft Konflikte in der Partnerschaft und Libidoverlust.

**Dyschezie und Darmsymptome:** Unter Dyschezie versteht man Schwierigkeiten während der Stuhlentleerung, die auf Koordinationsstörungen der Muskulatur beruhen. Befällt die Endometriose den Darm, führt die transmurale Infiltration häufig zur Stenose und nur selten zur kompletten Verlegung des Darmlumens. Die seltene endometroide Mukosainfiltration des Darms kann außerdem zu zyklischen rektalen Blutungen führen (Halis et al., 2010). Die Schmerzen beim Stuhlgang haben häufig eine Vermeidung des Stuhlgangs und damit verbunden die Obstipation zum Resultat. Weitere mögliche Darmsymptome sind Übelkeit, Völlegefühl, Meteorismus, Spasmen und Tenesmen (Ebert, 2011).

**Dysurie:** Dysurie ist die Bezeichnung für eine erschwerte Blasenentleerung, die zusätzlich schmerzhaft sein kann. Eine Endometrioseinfiltration der Blase und Verwachsungen im Bereich des Blasendachs können zum einen zur schmerzhaften und ineffektiven Miktion führen und zum anderen zur Mikro- oder Makrohämaturie. Ist der Ureter extrinsisch oder intrinsisch von Endometriose betroffen, kann es bedingt durch die Harnleiterstenose zu einer asymptomatischen Hydronephrose mit Funktionseinbuße der betroffenen Niere kommen oder zu unspezifischem Unterbauch- und Flankenschmerz (Halis et al., 2010).

#### **1.2.4.2 Sterilität und Kinderwunsch**

Klinisch sind Sterilität und Endometriose häufig assoziiert, der kausale Zusammenhang ist dennoch ungeklärt (Gupta et al., 2008). Etwa 30-50% der Frauen mit Endometriose sind infertil (Holoch & Lessey, 2010) und die Prävalenz unter den Patientinnen mit Kinderwunsch wird zwischen 30% und 71% angegeben (D'Hooghe et al., 2003). Im Jahresbericht 2010 dokumentiert das Deutsche IVF Register die Endometriose als

Indikation für die IVF in ca. 9% der Fälle und für die ICSI in ca. 6% der Fälle (DIR, 2010).

Aus heutiger Sicht hat die Infertilität bei bestehender Endometriose einen multifaktoriellen Ursprung. Es sind bisher viele Wege identifiziert, mit denen die Endometriose möglicherweise in die Reproduktion eingreift bzw. sie beeinträchtigt (de Ziegler et al., 2010). Denkbare Ursachen der Infertilität bei Endometriose finden sich sowohl auf ovarieller und endometrialer Ebene als auch in anatomischen Veränderungen und Aberrationen des peritonealen Milieus begründet.

Aufgrund rezidivierender lokaler Entzündungen kann es zur Veränderung der Anatomie des kleinen Beckens mit Entstehung von Adhäsionen und in Folge dessen, zur modifizierten Motilität und gestörtem „Ovum pick up“ Mechanismus der Tube kommen (Manolopoulos & Tinneberg, 2005). Auf ovarieller Ebene kann sowohl der raumfordernde Effekt der Zysten oder Endometriome, als auch die lokalen Reaktionen und Veränderungen zu einem Verlust der Oozytenzahl und -qualität führen. Eine Reihe von Veränderungen in der Zusammensetzung der peritonealen Flüssigkeit, wie beispielsweise die Erhöhung der Anzahl und Aktivität der Makrophagen oder die vermehrte Produktion von TNF- $\alpha$ , scheinen neben der Implantation und der Fertilisation auch die Spermienfunktion zu beeinflussen. Diese Beobachtungen lassen vermuten, dass die Endometriose einen immunologischen Sterilitätsfaktor darstellen könnte. Im Endometrium stellen wahrscheinlich besonders die erhöhte Östrogenproduktion und die Progesteronresistenz eine Störung für die Implantation dar (de Ziegler et al., 2010). Zudem finden sich bei Endometriosepatientinnen Beeinträchtigungen der Spermienfunktion in Form einer erhöhten Spermienphagozytose (Jha et al., 1996) und herabgesetzter Spermienmotilität (Pillai et al., 1998).

#### **1.2.4.3 Physische und Psychische Beschwerden**

Studien zum Einfluss der Endometriose auf die Lebensqualität zeigen verschiedene Belastungsfaktoren auf. Häufig mindern Schmerzen und Beeinträchtigungen der physischen Leistungsfähigkeit die Lebensqualität der Patientinnen (Huntington & Gilmour, 2005; Oehmke et al., 2009). Darüber hinaus führen intensive und wiederholte Therapien, sowie eine Konzentration auf die Erkrankung, zu vielfältigen

Folgeerscheinungen in Bezug auf Berufstätigkeit, Selbstwertgefühl, Partnerschaft und soziale Kontakte (Leeners & Imthurn, 2007).

Durch den chronischen Charakter der Erkrankung und die häufigen Rezidive wird die Hoffnung der Betroffenen auf Heilung immer wieder enttäuscht und führt zur Frustration und Abhängigkeit vom medizinischen System. Infertilität, Probleme das Sexualleben betreffend (Dyspareunie) und daraus folgende Partnerschaftsprobleme belasten die erkrankten Frauen zusätzlich. Bedingt durch das Fehlen einer klaren, kommunizierbaren Ursache der Endometriose und durch das häufig lange Zeitintervall bis zur Diagnosestellung, erlebt die Patientin einen Kontrollverlust. In Verbindung mit der Tatsache, dass die Erkrankung in der Öffentlichkeit relativ unbekannt ist, kann dies zu Isolation und Rückzug der Betroffenen führen (Bitzer et al., 2008).

Bisher gibt es nur vereinzelte Studien zur psychischen Komorbidität bei Frauen mit Endometriose, die zum Teil gegensätzliche Ergebnisse liefern. Jedoch ist eine Tendenz hinsichtlich des gehäuft, gleichzeitigen Vorkommens von Endometriose und Depression erkennbar (Lorenzatto et al., 2006; Sepulcri Rde & do Amaral, 2009).

### **1.2.5 Epidemiologie und Risikofaktoren**

Trotz intensiver Forschung existieren keine genauen Angaben zur Inzidenz und Prävalenz der Endometriose. Der Grund dafür findet sich zum einen in den teilweise asymptomatischen Verläufen der Erkrankung, zum anderen in der Notwendigkeit einer Laparoskopie zur Diagnosestellung (Schindler, 2007).

In den Literaturangaben gehen die Schätzungen über die Epidemiologie weit auseinander: Es wird angenommen, dass die Prävalenz der Endometriose bei 8-15% liegt. Ausgehend von einer Prävalenz von 8,1% ergeben sich alleine in Deutschland 960.000 Patientinnen mit Endometriose (Abbas et al., 2012). Laut Schätzungen treten in Deutschland etwa 40.000 Neuerkrankungen pro Jahr auf (Ulrich et al., 2005).

Je nach klinischen Begleitumständen variiert aber die Häufigkeit der Diagnose Endometriose. Eine 33-prozentige Auftretenswahrscheinlichkeit findet sich bei Patientinnen mit chronischem Unterbauchschmerz (Guo & Wang, 2006), im Vergleich

zu einer 20- bis 71-prozentigen Auftretenswahrscheinlichkeit bei infertilen Patientinnen (Buyalos & Agarwal, 2000; D'Hooghe et al., 2003).

Das durchschnittliche Alter bei Diagnosestellung liegt zwischen 30 und 40 Jahren (Haas et al., 2012). Endometriose tritt gehäuft bei Frauen auf, die eine frühe Menarche, einen kurzen Zyklus von unter 28 Tagen oder eine längere Blutungsperiode von mindestens 7 Tagen aufweisen (Oehmke et al., 2007a). Zu den Risikofaktoren zählen außerdem eine späte erste Gravidität, intrauterine Eingriffe, die späte Einnahme oraler Kontrazeptiva und eine positive Familienanamnese (Ebert, 2011).

## **1.2.6 Klassifikationen und Stadieneinteilung**

Das am weitesten verbreitete und international anerkannteste Schema wurde erstmalig 1979 von der American Fertility Society (AFS) (seit 1995 American Society for Reproductive Medicine, ASRM) entwickelt, aber in den letzten vierzig Jahren wurden immer wieder neue Klassifikationssysteme entworfen und bestehende erneuert. Eine optimale Klassifikation der Endometriose sollte sowohl das Ausmaß und die klinische Präsentation der Erkrankung präzise dokumentieren, als auch mit der Stärke der Schmerzsymptomatik korrelieren, um somit als Basis für Prognose und Therapie bezüglich Schmerz und Fertilität zu dienen (Adamson, 2011).

### **1.2.6.1 rASRM-Klassifikation**

1979 veröffentlichte die ASRM (American Society for Reproductive Medicine) ein neues Klassifikationssystem der Endometriose, das im Jahre 1985 eine Revision (r=revised)-rASRM) erfuhr. Das System wurde 1997 erneut publiziert und ein Komitee der ASRM empfahl das bestehende Klassifikationssystem durch weitere diagnostische Parameter zu ergänzen, die Bedeutung für die Ausprägung des Schmerzes haben (Canis et al., 1996). In der aktuellen Version werden vier Stadien der Endometriose unterschieden (Tabelle 3). Der Gesamtscore setzt sich zusammen aus einem Score, der die bestehenden Endometrioseherde dokumentiert und einem Score für die daraus resultierenden Adhäsionen.

Tabelle 3: Einteilung der Endometriose-Stadien der rASRM-Klassifikation

<b>Stadium</b>	<b>Gesamtscore</b>
Stadium I (Minimal)	1-5 Punkte
Stadium II (Mild)	6-15 Punkte
Stadium III (Moderat)	16-40 Punkte
Stadium IV (Schwer)	> 40 Punkte

Während der Operation werden die betroffenen Gebiete einzeln beurteilt: Es werden oberflächliche und tiefe Endometrioseläsionen des Peritoneums und der Ovarien, sowie zarte und dichte Verwachsungen der Ovarien und Tuben unterschieden und entsprechende Punkte vergeben. Fehlt eine Adnexe werden die Punkte des verbleibenden Ovars und der Tube verdoppelt. Schließlich werden die Punkte der einzelnen Regionen zu einem Gesamtscore addiert.

International hat sich die rASRM-Klassifikation der Endometriose durchgesetzt trotz Mängel, wie beispielsweise einem fehlenden Zusammenhang zwischen dem Stadium der Erkrankung und dem Ausmaß ihrer Symptome (Vercellini et al., 2007) oder das Nichterfassen tief infiltrierender Endometriose (Ulrich et al., 2005; Hackethal et al., 2010).

#### **1.2.6.2 ENZIAN-Klassifikation der tief infiltrierenden Endometriose**

Da die Klassifikation der ASRM vorwiegend die peritoneal sichtbare und ovarielle Endometriose beschreibt, wurde zur Erfassung der tief infiltrierenden, retroperitonealen Endometriose 2005 eine neue Klassifikation publiziert (Haas et al., 2011). Die ENZIAN-Klassifikation versteht sich dabei als eine Ergänzung zum bestehenden rASRM-System.

In Anlehnung an die onkologische Stadieneinteilung unterscheidet der ENZIAN-Score die Schweregrade I bis IV der Erkrankung. Eine weitere Unterteilung in die Untergruppen a, b und c ergibt sich aus der Lokalisation und der Ausdehnung der Endometriose.

Das vertikale Kompartiment des Douglas'schen Raums, der Vagina und des Uterus wird durch die Untergruppe a beschrieben. Die Untergruppe b bezeichnet das horizontale Kompartiment mit den Ligamenta sacrouterina und den Parametrien bis hin zur

Beckenwand, unter Berücksichtigung der Beeinträchtigung der Ureteren. Die Untergruppe c umfasst das nach dorsal gerichtete vertikale Kompartiment des Septum rectovaginale und den anschließenden pararektalen Raum einschließlich des Rektums.

Das Stadium I beinhaltet alle isolierten Endometrioseläsionen zwischen Zervix und Rektum. Eine Ausdehnung nach kaudal, lateral oder dorsal größer als 1 cm, beim Rektum unter 1 cm, werden vom Stadium II beschrieben. Das Stadium III beschreibt die Ausdehnung zwischen 1 und 3 cm am Rektum und die Beeinträchtigung der Funktion der benachbarten harnableitenden Organe. Das Stadium IV, als höchstes Stadium, stellt den ausgedehnten Befall der vertikalen, horizontalen und dorsalen Kompartimente dar (Tuttlies et al., 2005).

Das Präfix F bezeichnet eine Fernabsiedlung der Endometriose und wird bei Befall der Nachbarorgane mit einem bestimmten Suffix versehen:

- FA = Adenomyosis uteri
- FB = Blasenbefall
- FU = Infiltration Ureter
- FI = Befall Intestinum (andere Darmlokalisationen als Sigma/Rektum)
- FO = andere Lokalisation

Wie bereits durch viele Untersuchungen gezeigt, hat sich der rASRM-Score zwar als hilfreich für die Dokumentation der Endometriose erwiesen, weist aber keine hohe Korrelation zwischen Stadium und klinischen Faktoren auf, wie Schmerzen oder postoperativen Schwangerschaften (Porpora et al., 1999; Vercellini et al., 2006; 2007). Auch das Ausmaß einer tief infiltrierenden Endometriose wird nicht ausreichend durch den rASRM-Score beschrieben (Keckstein et al., 2003). Ungeachtet dessen gibt es im Hinblick auf die Beschreibung von peritubaren oder periovariellen Adhäsionen aktuell kein vergleichbares Instrument, welches die Funktion einer guten klinischen Beurteilung erlaubt.

Der daraufhin entwickelte ENZIAN-Score zeigt sich aber als ein geeignetes Instrument, die tief infiltrierende Endometriose differenziert zu beschreiben und eine Vergleichbarkeit der Befunde zu ermöglichen (Tuttlies et al., 2005).

Um eine Klassifikation zur Vorhersage von nicht-IVF Schwangerschaftsraten bei Patientinnen mit intraoperativ dokumentierter Endometriose zur Hand zu haben, wurde 2008 der Endometriosis Fertility Index (EFI) vorgestellt. Es handelt sich dabei um eine Kombination aus rASRM-Score und intraoperativer Bewertung der Ovarien, Fimbrien und Tuben (Adamson & Pasta, 2010).

### **1.2.7 Diagnostik**

Nach Auftreten von ersten Endometriosesymptomen dauert es im Durchschnitt sechs Jahre bis zur richtigen Diagnosestellung. Begründet ist diese Verzögerung durch fehlende pathognomonische Symptome der Endometriose, die starke Abhängigkeit der vorhandenen Beschwerden von der Lokalisation und ein weites Spektrum an Differentialdiagnosen (Schweppe, 2003). Abhängig von dem vorherrschenden Leitsymptom (chronischer Unterbauchschmerz oder unerfüllter Kinderwunsch) schwankt das Intervall zwischen Auftreten der ersten Symptome und Diagnosestellung (Dmowski et al., 1997). Im Folgenden werden die allgemein angewandten Basisdiagnostiken beschrieben.

#### **1.2.7.1 Anamnese**

Eine speziell für Endometriosepatientinnen konzipierte standardisierte Anamneseerhebung gilt nicht nur als erforderlich für die Verdachtserhärtung der Erkrankung, sondern dient auch zur besseren präoperativen Aufklärung der Patientin und der Planung des operativen Vorgehens (Hackethal et al., 2011).

Bei der Anamnese ist besonders auf die Erfragung der Leitsymptome, wie chronischer oder zyklischer Unterbauchschmerz, Dysmenorrhoe, Dyschezie, Dyspareunie, Dysurie, Blutungsstörungen und Sterilität bzw. Infertilität zu achten (Schindler, 2007). Außerdem sollte die Anamnese die folgenden Angaben beinhalten (Ebert, 2011):

- Familienanamnese (Karzinomhäufung, Endometriose)
- Sozialanamnese mit Partnerschaft und Beruf
- Voroperationen, Vorerkrankungen und Medikamenteneinnahme
- Unerfüllter Kinderwunsch (d.h. das Nichteintreten einer Schwangerschaft trotz regelmäßiger Kohabitation seit mindestens einem Jahr)

- Psychosomatische bzw. psychiatrische Anamnese

### **1.2.7.2 Gynäkologische Untersuchung**

Die gynäkologische Untersuchung sollte neben der Inspektion die SpekulumEinstellung, die vaginale und rectovaginale Palpation beinhalten. Bei der Inspektion vom Nabel über die Leisten bis hin zur Vulva und Vagina ist nach äußerlich sichtbaren Endometrioseveränderungen zu suchen. Während der Spekulumuntersuchung sollte vor allem das hintere Scheidengewölbe und die Portio beurteilt werden. Die manuelle vaginale und rectovaginale Palpation erfolgt, um Verhärtungen bzw. schmerzhafte Regionen ausfindig zu machen, z.B. Portio-Schiebeschmerz, verdickte Sacrouterinligamente, Knoten im Douglasraum, zystische Veränderungen der Adnexen und Infiltration des Septum rectovaginale. Bei der Beurteilung des Uterus ist auf Größe, Konsistenz, Druckdolenz und Verschieblichkeit zu achten, um Hinweise auf eine mögliche Adenomyose zu erhalten (Schindler, 2007).

### **1.2.7.3 Labor**

Trotz aller Bemühungen die Endometriose ohne invasive Methoden, sondern anhand von biochemischen Markern im peripheren Blut zu diagnostizieren, stehen keine Marker zum Routineeinsatz im klinischen Alltag zur Verfügung (Dogan et al., 2008).

Das häufig bei Endometriosepatientinnen erhöhte CA-125 ist bei der Diagnostik der Endometriose wenig aussagekräftig, da die Sensitivität bei gering- und mäßiggradiger Endometriose bei 60% und die Spezifität bei 50% liegt (Schweppe, 2005). Auch als Verlaufsparemeter während einer Therapie oder bei Verdacht auf ein Rezidiv eignet sich der Marker CA-125 nicht, sondern es gilt alleine die klinische Situation als wegweisend (Ulrich & Keckstein, 2005).

### **1.2.7.4 Bildgebende Verfahren**

**Transvaginalsonographie:** Beim Ultraschall geht es vor allem um das Erkennen ovarieller Endometriosezysten (Endometriome) und um die Darstellung der Uteruswandstrukturen (Schindler, 2007). Sowohl für die ovariellen Endometriome, als auch für die Adenomyose, gibt es typische sonographische Charakteristika (Athey &

Diment, 1989; Kupfer et al., 1992; Reinhold et al., 1999). Im Folgenden werden die vorherrschenden bildgebenden Verfahren näher beschrieben.

**Transrektalsonographie:** Durch dieses Verfahren lässt sich ohne invasives Vorgehen eine einfache Vorhersage über das Vorliegen einer Darmwandinfiltration treffen (Chapron et al., 1998; Abrao et al., 2004). Die Transrektalsonographie sollte, speziell bei Verdacht auf tief infiltrierende Endometriose und entsprechenden Symptomen, einen Teil der Diagnostik darstellen, hat sich aber bisher wenig durchgesetzt (Ulrich & Keckstein, 2005).

**Nierensonographie:** Liegt der Verdacht einer tief infiltrierenden Endometriose vor, sollte die Diagnostik durch eine Sonographie der Nieren ergänzt werden, da es bei parametranem Befall oder Ureterinvasion durch die retroperitoneale Endometriose über eine Ureterkompression zur stummen Hydronephrose kommen kann (Ulrich & Keckstein, 2005).

**Magnetresonanztomographie (MRT):** Das MRT liefert gute Befunde bei tief infiltrierender Endometriose, die zur Operationsplanung beitragen, und ist auch geeignet für die Diagnosestellung der Adenomyose (Halis et al., 2010).

Kleinere Endometrioseläsionen werden durch die bildgebenden Verfahren aber nur unzureichend erfasst. Bei konkreten Symptomen, wie einer zyklischen Hämaturie oder rektalen Blutungen, kommen als zusätzliche Untersuchungen Zystoskopie und Rektosigmoidoskopie in Frage (Oehmke et al., 2007a).

#### **1.2.7.5 Operation: Visualisierung und Biopsie**

Als Goldstandard für die Diagnose gilt die Visualisierung der Endometrioseläsion mit Angaben zur Aktivität und Ausdehnung durch Laparoskopie oder Laparotomie. Eine allein auf Anamnese und körperliche Untersuchung basierte Diagnosestellung ist unzureichend (Oehmke et al., 2007a). Weiterhin ist vor jeder sinnvollen Endometriosebehandlung die histologische Sicherung durch Biopsie des makroskopisch auffälligen Befundes vorzunehmen (Schweppe, 2005), da die intraoperativ sichtbaren Endometrioseherde im Aussehen, je nach Aktivitätsgrad, stark variieren können (Mettler et al., 2003). Heute erfolgt die Visualisierung überwiegend durch die Laparoskopie. Sie

dient sowohl der Diagnostik als auch der Therapie. Durch eine Laparotomie lassen sich die gleichen Anforderungen erfüllen, jedoch ist die Morbidität und die Verweildauer im Krankenhaus höher als bei der Laparoskopie. Des Weiteren finden sich postoperative Adhäsionen häufiger beim offenen Vorgehen (Ebert, 2011). Die Indikation zur invasiven Diagnostik wird auf Grund der Anamnese, dem Tastbefund und den Ergebnissen der bildgebenden Diagnostik gestellt.

## **1.2.8 Therapie**

Indikationen für die operative oder medikamentöse Therapie der Endometriose stellen anhaltende Schmerzen, ein unerfüllter Kinderwunsch oder Funktionseinbuße durch Organdestruktion dar (AWMF, 2010). Im Wesentlichen umfasst die Behandlung der Endometriose die operative und endokrine bzw. medikamentöse Therapie inklusive Schmerzmedikation, möglicherweise auch in Kombinationstherapie.

### **1.2.8.1 Medikamentöse Therapien**

Die verschiedenen medikamentösen Therapien der Endometriose kommen sowohl als Primärtherapie als auch als postoperative oder Rezidivbehandlung zum Einsatz. Dabei ist grundsätzlich die rein symptomatische Therapie (Schmerz) von einer Behandlung, die direkten oder indirekten Einfluß auf die Endometriose hat, zu unterscheiden. Bei der symptomatischen Therapie geht es um die Behebung oder Reduzierung der endometriotischen Beschwerden. Diese Therapie beinhaltet u.a. den Einsatz von nicht steroidal Antiphlogistika als Schmerzmittel (Schindler, 2008).

Das gemeinsame Ziel einer hormonellen Therapie ist die Unterdrückung der zyklischen ovariellen Aktivität, um die Proliferation der ektopen Schleimhaut zu vermeiden (Oehmke et al., 2007b). Ein limitierender Faktor der Behandlung durch Hormone stellt die unterschiedliche hormonelle Beeinflussbarkeit des eutopen und ektopen Endometriums dar. Diese Tatsache beruht auf einer großen Anzahl von Unterschieden in Bezug auf die Produktion und Aktivität der Steroidhormone (Gurates & Bulun, 2003) und deren Rezeptoren (Bergqvist et al., 1993). Ergänzend sind ältere Endometrioseherde, die nur eine geringe Anzahl an Hormonrezeptoren exprimieren, schwerer medikamentös therapierbar und können nur chirurgisch saniert werden (Schweppe, 2005). Nachfolgend werden die unterschiedlichen hormonellen Therapiemöglichkeiten diskutiert.

**Orale Kontrazeptiva:** Die Östrogen-Gestagen-Kombination in Form oraler Kontrazeptiva wird häufig in der Behandlung von leichten bis mittleren Beschwerden eingesetzt und führt zur Östrogensuppression.

Zur Anwendung kommen unterschiedliche gestagenbetonte monophasische Präparate (Oehmke et al., 2007b). Die Einnahme im Langzeitzyklus (6 Monate) oder die kontinuierliche Einnahme resultiert in einer Amenorrhö und führt somit zu einer verringerten Frequenz der Schmerzsymptomatik (Vercellini et al., 2003). In den 2005 erschienenen Richtlinien der European Society of Human Reproduction and Embryology wird der Einsatz der oralen Kontrazeptiva mit der Evidenzstufe 1a bewertet. Die reduzierende Wirkung in Bezug auf die endometriotischen Beschwerden ist mit denen der Gestagene und Gonadotropin-Releasinghormone (GnRH)-Agonisten gleichgestellt (Kennedy et al., 2005).

Nach Studienlage ist die Schmerzreduktion belegt und liegt zwischen 57% und 96% (Oehmke et al., 2007b). Jedoch kommt es nach Absetzen des Medikaments zu einem Wiederauftreten der Beschwerden (Vercellini et al., 1993). Ob die Einnahme oraler Kontrazeptiva aber einen Einfluss auf die Rezidivrate oder die Entstehung der Endometriose hat, wird in der Literatur kontrovers diskutiert und ist aktuell noch nicht vollständig geklärt (Vercellini et al., 2011).

**Gestagene:** Die Wirkung der Gestagene, die schon seit Jahrzehnten in der Therapie der Endometriose eingesetzt werden, beruht auf dem negativen Feedback auf die hypothalamische Hormonsekretion. Die Gonadotropinspiegel sinken und dies führt zu einem hypoöstrogenen Zustand, der als Folge zunächst in der Transformation und schließlich in der Atrophie des eutopen Endometriums endet. Inwieweit diese Mechanismen und die Veränderungen der Morphologie ebenfalls im ektopen Endometrium stattfinden, bedarf weiterer Forschung (Schweppe, 2007).

Als Substanzen stehen Progesteron- und Nortestosteronderivate zur Verfügung, die sich in ihrem Wirkungsprofil, der Wirkungsintensität und der Partialwirkung unterscheiden. Abhängig von der Dosierung und dem gewählten Präparat sind die häufigsten Nebenwirkungen Zwischenblutungen, Mastodynie, Ödemneigung, Stimmungsschwankungen und Androgenisierungserscheinungen.

Wegen des analgetischen Effektes der Gestagentherapie ist sie bei Patientinnen mit leichtem Beschwerdebild geeignet zur Behandlung der Dysmenorrhoe und perimenstrueller Unterleibsbeschwerden (Oehmke et al., 2007b). Eine Übersichtsarbeit zeigte, dass ca. 90% der Patientinnen von einer Gestagentherapie in Form von Schmerzreduktion bzw. vollkommener Schmerzfreiheit profitierten (Vercellini et al., 1997).

Zur besonderen Form der Gestagenbehandlung der Endometriose steht seit einigen Jahren das hormonfreisetzende Intrauterinsystem Mirena zur Verfügung. Diese lokale Behandlung durch Gestagen führt sowohl zur Minderung der Dysmenorrhoe, als auch zur Verkleinerung der vorhandenen Endometrioseläsionen (Fedele et al., 2001).

Seit 2010 steht in Deutschland ein neues Gestagenmonopräparat in Form von Dienogest (Visanne®) zur Verfügung. In einer randomisierten Dosisfindungsstudie reduzierte die Therapie mit 2 mg bzw. 4 mg Dienogest die Werte auf der Skala des rASRM Score nach 24 Wochen signifikant (Köhler et al., 2010). Eine randomisierte Studie mit Endometriose-Patientinnen zeigte des Weiteren den Rückgang von Unterleibsschmerzen auf einer visuellen Analogskala (VAS) unter der Therapie mit Dienogest 2 mg im Vergleich zum Placebo (Strowitzki et al., 2010).

**Danazol:** Danazol ist ein Derivat des Testosterons, wirkt hemmend auf die GnRH Sekretion und führt somit zur Amenorrhö, Anovulation, Hyperandrogenämie und zu einem Östrogenmangel.

Die durch die androgene bzw. anabole Eigenschaft des Medikamentes geprägten Nebenwirkungen und die mit den GnRH-Analoga vergleichbare Wirkung hat zu einem ungünstigen Nutzen-Risiko-Verhältnis geführt. Daher ist Danazol als Medikament zur Behandlung der Endometriose vor einigen Jahren in Deutschland vom Markt genommen worden (Oehmke et al., 2007b).

**GnRH-Agonisten:** Die synthetisch hergestellten GnRH-Agonisten besitzen eine höhere Bindungsaffinität zum GnRH-Rezeptor und weisen eine verlängerte Halbwertszeit gegenüber nativem GnRH auf. Auf diesem Weg führen die GnRH-Analoga zunächst zu einer Stimulation der Hypophyse und zur vermehrten Ausschüttung von Follikelstimulierendem Hormon (FSH) und Luteinisierendem Hormon (LH), dem

sogenannten „Flare-up-Effect“ mit konsekutiv erhöhter ovarieller Östrogenproduktion. Da der Hormonrezeptorkomplex aber länger stabil bleibt, führt die längere Anwendung von GnRH-Analoga zur Herunterregulation der Rezeptorexpression und folglich zum Gonadotropinabfall (Mettler & Schmutzler, 2007).

Nach einer postoperativen GnRH-Agonisten-Therapie zeigt sich weniger häufig ein Wiederauftreten von Beschwerden (Hornstein et al., 1997). Eine Übersichtsarbeit beschreibt außerdem die Kombination von operativer Behandlung in Form von Laparoskopie und GnRH-Analoga-Behandlung als Therapie der Wahl bei mäßigen und schweren Endometriose-assoziierten Fertilitätsstörungen (Donnez et al., 2002). Andere Arbeiten hingegen finden keine Verbesserung der Prognose in Bezug auf die Reproduktion (Vercellini et al., 1999).

Klinisch kommt es bei den Patientinnen zur Amenorrhö und zu klimakterischen Beschwerden wie zum Beispiel Hitzewallungen, depressive Verstimmungen und Libidoverlust. Die medizinisch wichtigste Nebenwirkung der GnRH-Analoga stellt aber das ansteigende Risiko für Osteoporoseentstehung dar (Oehmke et al., 2007b). Um die unerwünschten Nebenwirkungen der Hypoöstrogenämie zu reduzieren ohne die Effektivität der Endometriosebehandlung zu beeinflussen (Howell et al., 1995), ist die „add-back“-Therapie entwickelt worden bei der unterschiedlichste Steroidhormone alleine oder in Kombination parallel oder zeitlich versetzt zur Therapie mit GnRH-Analoga verschrieben werden. Zur Verfügung stehen sowohl Gestagen als auch Östrogen- bzw. Gestagen-Kombinationen, wobei die Östradiolkonzentration unter dem proliferierenden Bereich liegen müssen (Schindler, 2008).

**GnRH-Antagonisten:** Unter dem Einsatz der GnRH-Antagonisten entfällt der initiale Anstieg von FSH und LH und es kommt zur sofortigen Suppression der Gonadotropine. In einer Studie konnte in 60% der Fälle ein durch Laparoskopie verifizierter Rückgang der Endometriose nach Einnahme von GnRH-Antagonisten verzeichnet werden (Küpker et al., 2002). Der Einsatz von GnRH-Antagonisten ist aber bisher noch nicht zugelassen.

### 1.2.8.2 Operative Therapie

Ziel des chirurgischen Eingriffs, der als Goldstandard zur Symptomkontrolle gilt (Abbott et al., 2004; Garry, 2004), ist die möglichst radikale Beseitigung bestehender sowie die

Abwendung der Neubildung von Endometrioseherden. Endometrioseläsionen können mikroskopisch klein sein, ein überwiegend retroperitoneales Wachstum aufweisen und eine breite farbliche Variation ihres Aussehens zeigen. Die Unterscheidung von gesundem Gewebe zur Endometrioseläsion und die operative Visualisierung und damit Sanierung, können somit erschwert sein (Mettler et al., 2003).

Das chirurgische Spektrum einer Endometriosesanierung reicht von der oberflächlichen Koagulation bis zur Ovarialzystenenukleation, gegebenenfalls zur Hysterektomie bzw. Adnexektomie oder zur Darmresektion sowie Resektion tiefer rektovaginaler Herde (Mettler & Schmutzler, 2007). Zur Verfügung stehende Verfahren stellen die Exzision ektoper Endometriosemanifestationen (Nabel und Narbe), der vaginale Zugang, die Laparoskopie und die Laparotomie, dar (Schindler, 2008). Da die Empfehlungen bezüglich des operativen Vorgehens und dessen Ausmaß stark von der Lokalisation der Endometriose abhängig sind, unterteilt man die verschiedenen Endometrioseindikationen in peritoneale Endometrioseherde, ovarielle Endometriose, tief infiltrierende Endometriose und Adenomyosis uteri (AWMF, 2010).

Bei der Form der peritonealen Endometriose können sich die oberflächlichen Endometrioseherde potenziell im ganzen Bauchraum finden und per Exzision, Koagulation (mono- oder bipolar) oder durch Laserchirurgie beseitigt werden (Schindler, 2008). In einer randomisierten, placebokontrollierten Studie konnten Abott et al. (2004) die Wirksamkeit der Exzision der Endometrioseläsionen zur Schmerzreduktion und Verbesserung der Lebensqualität nachweisen.

Oberflächliche Herde einer ovariellen Endometriose können ebenfalls abgetragen werden. Liegt die Ovarendometriose aber in Form eines Endometrioms vor, ist die Exstirpation erforderlich (AWMF, 2010). Die vollständige Exstirpation des Endometrioms inklusive Zystenbalgs hat in Bezug auf das Rezidivrisiko, die Verminderung der Beschwerden (Dysmenorrhoe und Dyspareunie) und die spontane Schwangerschaftsrate eindeutige Vorteile gegenüber der alleinigen Drainage und Elektrokoagulation (Hart et al., 2008). Inwieweit die Gesamtexstirpation eines Endometrioms die ovarielle Reserve beeinträchtigt, wird in der Literatur kontrovers diskutiert (Imesch & Fink, 2010).

Liegt eine tief infiltrierende Endometriose vor, können je nach Lokalisation und Größe des Befundes sehr umfangreiche, teils interdisziplinäre operative Eingriffe erforderlich werden. Therapie der Wahl und zu einer Schmerzreduktion führend ist bei symptomatischer tief infiltrierender Endometriose die Resektion in sano (Keckstein & Wiesinger, 2005; Chopin et al., 2005). Der notwendige Erhalt des Uterus bei bestehendem Kinderwunsch bedingt unter Umständen eine unvollständige Resektion.

Die Hysterektomie stellt bei dem Befund der Adenomyosis uteri und abgeschlossener Familienplanung die effektivste Therapie dar. Die Wahl des Verfahrens liegt in der Hand des Operateurs und der Patientin (vaginal, laparoskopisch-assistiert vaginal, total laparoskopisch etc.). Bei fokaler Adenomyose ist der Nutzen einer Operation bei Patientinnen mit Kinderwunsch oder Wunsch nach Organerhalt durch Studien bisher nicht belegt (AWMF, 2010).

Bezogen auf die Fertilität ist von einer Verbesserung der Fekundabilität, welche sich als Wahrscheinlichkeit für das Eintreten einer Schwangerschaft pro Zyklus definiert, nach operativer Behandlung bei minimal und milder Endometriose berichtet worden (Marcoux et al., 1997).

Die Indikation zur Erst-Laparoskopie sollte großzügig gestellt werden, wenn einfache Maßnahmen zur Beherrschung des Hauptsymptoms nicht ausreichend sind, während eine Re-Laparoskopie eher mit Zurückhaltung zu sehen ist (Sillem & Ulrich, 2005). Begründet ist dies darin, dass zum einen eine erneute Operation nicht immer zur Verbesserung des Ergebnisses beiträgt (Pagidas et al., 1996) zum anderen durch wiederholte Eingriffe möglicherweise Narbenbildung und Adhäsionen entstehen, die zusätzlich Schmerzen verursachen können (Urdl, 2006).

Unabhängig davon, ob die Primärtherapie in Form einer operativen Sanierung, einer medikamentösen Therapie oder in einer Kombinationstherapie besteht, liegen die Rezidivraten nach fünf Jahren je nach Stadium zwischen 20% und 80% (Schweppe, 2005).

## **1.3 Ziel der Arbeit**

Das Ziel dieser Arbeit ist es einen Überblick über bestehende Symptome, die in einer allgemeinen Anamnese erfragt wurden, über den operativen Verlauf und histologische Ergebnisse zu erlangen und daraus eine Datenbank zu erstellen. Mit Hilfe dieser Datenbank soll ein standardisierter Fragebogen für Endometriosepatientinnen erstellt werden, der es ermöglicht eine vollständige Anamnese inklusive verneinten Symptomen zu führen und damit eine optimale präoperative Vorbereitung zu treffen und eine vertrauensvolle Grundlage in der Arzt-Patientinnen Beziehung zu schaffen. Ein weiterer Bestandteil der vorliegenden Arbeit ist die Erstellung und Auswertung eines Follow-up Fragebogens zu Schwangerschaften und Beschwerden nach erfolgter operativer Therapie. Ziele einer chirurgischen aber auch medikamentösen Therapie der Endometriose sind die Besserung der Beschwerden und/oder das Erreichen einer Schwangerschaft. Das unmittelbare operative Resultat oder Schwangerschaftsraten sind problemlos zu ermitteln. Aber auch Besserung der Schmerzen ist ein Bestandteil in der Beurteilung des Erfolges oder Misserfolges einer operativen Therapie und soll durch den Follow-up Fragebogen erfasst werden.

# 2 Patientinnen und Methoden

## 2.1 Beschreibung der verwendeten Datenquellen

Der folgenden Abschnitt beschreibt die Erstellung der in der vorliegenden Arbeit verwendeten Datenquellen. Es handelt sich dabei um eine Datenbank und einen Follow-up-Fragebogen. Darüber hinaus wird die Erstellung eines standardisierten Anamnesefragebogens beschrieben, dessen Inhalte sich aus der Datenbank und dem Follow-up-Fragebogen erschließt und der seitdem in der Universitäts-Frauenklinik Gießen verwendet wird.

### 2.1.1 Erstellung der Datenbank

Grundlagen der Arbeit sind Daten von allen Patientinnen, die im Zeitraum von Januar 2006 bis Dezember 2009 in der Universitäts-Frauenklinik Gießen aufgrund von Endometriose operiert wurden. Die medizinische Patientendatenbank Orbis des Universitätsklinikums wurde zur Erstellung der Datenbank nach allen Operationen durchsucht, die postoperativ mit der Diagnose Endometriose (N80.0-N80.9) kodiert wurden. Mehr als eine Diagnose pro Patientin war möglich (Tabelle 4).

Tabelle 4: Diagnosen der Endometriose nach ICD-10

<b>Nummer</b>	<b>Beschreibung</b>
N80.0	Endometriose des Uterus (Adenomyosis uteri)
N80.1	Endometriose des Ovars
N80.2	Endometriose der Tuba uterina
N80.3	Endometriose des Beckenperitoneums
N80.4	Endometriose des Septum rectovaginale und der Vagina
N80.5	Endometriose des Darms
N80.6	Endometriose in Hautnarbe
N80.8	Sonstige Endometriose
N80.9	Endometriose, nicht näher bezeichnet

Als Informationsquelle über diese Patientinnen dienten sowohl deren Patientenakte und Operationsberichte, als auch alle verfügbaren Daten des Informationssystems (KAOS) des Universitätsklinikums Gießen. Diese Quellen lieferten Informationen über

anamnestische Daten, operative und pathologische Befunde, Auswertungen bildgebender Verfahren und Laborbefunde.

Die aus diesen Informationen erstellte Datenbank umfasst 355 Operationen an 331 Patientinnen. Bei 20 der Patientinnen wurden im genannten Zeitraum zwei Operationen durchgeführt, bei zwei Patientinnen drei Operationen. Gegliedert ist die Datenbank in einen ersten Teil, der die allgemeine Anamnese, Angaben wie Alter, Vorerkrankungen, Familienanamnese und Voroperationen enthält. Der zweite Teil der Datenbank beinhaltet eine endometriosespezifische Anamnese, bestehend aus z.B. Symptomatik, vorbestehender Endometriose oder Kinderwunsch. Die Operationsdaten mit Operationsgebieten, Histologieergebnissen und Stadium der Endometriose bilden den letzten Teil der Datenbank.

### **2.1.2 Erstellung eines Follow-up Fragebogens**

Die Autorin konzipierte einen Fragebogen, um Informationen über den weiteren Verlauf der Erkrankung nach Operation und mögliche Schwangerschaften und Geburten über einen Teil der 331 Patientinnen der Datenbank zu erlangen. Beantworten sollten den Fragebogen diejenigen Patientinnen, die zum Zeitpunkt der Operation Kinderwunsch auf dem Anamnesebogen der Patientenakte angegeben hatten und außerdem postoperativ eine positive Histologie bezüglich Endometriose aufwiesen (N = 90).

Um die Bereitschaft zur Teilnahme der Patientinnen an einer Befragung im Voraus zu erfragen und um die aktuellen Adressen zu bestätigen, konnten 67 Patientinnen telefonisch kontaktiert werden. Neun Patientinnen waren nach mehrmaligen Versuchen nicht zu erreichen, bei 14 Patientinnen waren die Kontaktdaten veraltet und somit eine Kontaktaufnahme ebenfalls nicht möglich.

Vier der 67 Patientinnen, die telefonisch erreicht wurden, gaben an keine Endometriose zu haben und weitere vier lehnten eine Beantwortung des Fragebogens ab. Somit wurden 59 Fragebögen verschickt, von welchen 48 ausgefüllt wurden (81,36%). Zwei der 48 Patientinnen wurden im Nachhinein aus der Auswertung ausgeschlossen, da sie sich bis zum Zeitpunkt der Befragung einer weiteren Operation mit Hysterektomie unterzogen hatten (Abb.1).

Abbildung 1.

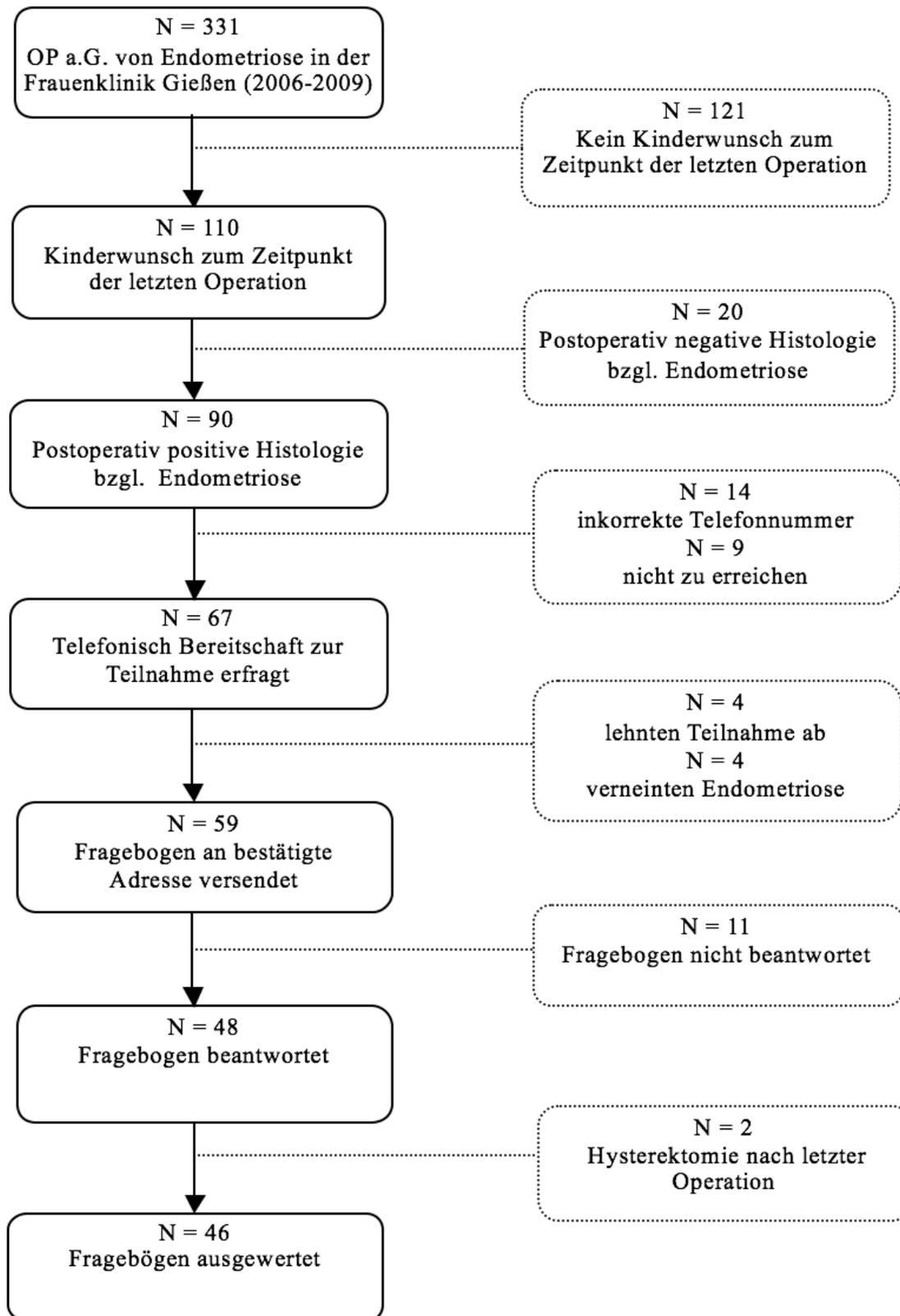


Abbildung 1: Generierungsprozess der vorliegenden Stichprobe mit Einschluß- und Ausschlußkriterien. OP= Operation, a.G.= auf Grund

Bis zum Erhalt des Fragebogens vergingen seit der letzten Operation in der Universitäts Frauenklinik Gießen zwischen 1,3 und 4,9 Jahren (MW = 3,03; SD = 1,03).

Der Fragebogen besteht aus 13 übergeordneten Fragen, denen jeweils noch bis zu 5 untergeordnete Fragen folgen (Follow-up Fragebogen siehe Anhang 1). Er beinhaltet nicht nur Fragen nach dem aktuellen Befinden der Patientinnen, sondern auch nach dem direkten Vergleich zum postoperativen Zustand anhand einer visuellen Analogskala. Alle gewonnenen Daten und Informationen über die Patientinnen wurden dann in SPSS eingegeben und ausgewertet.

### **2.1.3 Erstellung eines standardisierten Anamnesefragebogens**

Um klinische und wissenschaftliche Parameter zu identifizieren, die eventuell wichtig bei der Sicherung der Diagnose Endometriose sein oder sie spezifischer machen könnten, wurde zunächst eine ausführliche Recherche nach vergleichbarer Literatur bei MEDLINE und PubMed durchgeführt. Die relevante Literatur und die dazugehörigen Querverweise wurden evaluiert und zusammen mit der Datenbank dazu genutzt einen strukturierten, auch elektronisch verfügbaren Fragebogen zu erstellen.

Der Fragebogen enthält nicht nur Fragen zu Endometriose-spezifischen Symptomen, sondern liefert eine vollständige allgemeine und gynäkologische Anamnese. Zusätzlich enthalten sind mehrere Fragen, deren Beantwortung eine Angabe auf einer visuellen Analogskala (VAS) beinhaltet. Somit wird der Schweregrad der Beschwerdesymptomatik dargestellt und der Verlauf vergleichbar (Standardisierter Anamnesefragebogen siehe Anhang 2).

Der standardisierte Anamnesefragebogen wird seit Oktober 2009 routine- und regelmäßig, vor allem während der Endometriose-Sprechstunde bei Patientinnen mit einer bereits diagnostizierten Endometriose oder mit einem bestehenden Verdacht eingesetzt. Der Fragebogen kann von den Patientinnen nur in Papierform ausgefüllt werden. Die mit dem Fragebogen erhobenen Informationen sind eine Erweiterung des bestehenden diagnostischen Prozesses und können die Datengrundlage für weitere wissenschaftliche Untersuchungen bilden.

## 2.2 Statistische Auswertung der Daten

In einer ersten deskriptiven Auswertung der Daten werden Häufigkeiten und Verteilungen beschrieben, um Aussagen über die Epidemiologie der vorliegenden Stichprobe(n) treffen zu können. Darauf folgt die Auswertung der Daten mittels statistischer Analyseverfahren um Zusammenhänge zwischen Merkmalen zu prüfen. Die hierbei verwendeten Verfahren werden im Folgenden näher erläutert.

Als Test auf Unabhängigkeit zweier dichotomer Variablen in der Kontingenztafel wurde der Exakte Fisher-Test gewählt um zu prüfen, ob das Auftreten eines Merkmals statistisch signifikant häufig mit dem Auftreten eines anderen Merkmals in Verbindung steht. Dieser Test liefert auch bei einer geringen Anzahl von Beobachtungen zuverlässige Resultate.

Der Rangsummentest nach Wilcoxon ist ein nichtparametrisches Verfahren zum Vergleich der Mittelwerte zweier Stichproben, wenn die zu untersuchenden Messwerte die Anwendungsvoraussetzung der Normalverteilung eines t-Tests verletzen. Statt der Original-Messwerte werden dann die Rangwerte der Daten verglichen und geprüft, ob die Zahl der Beobachtungen, die kleiner oder größer als der gemeinsame Median beider Variablen sind, in den beiden Gruppen entsprechend unterschiedlich groß ist.

Alle verwendeten statistischen Tests werden mit dem konventionellen Signifikanzniveau von  $p \leq 0,05$  durchgeführt. Die Wahrscheinlichkeit eines Fehlers 1. Art (Verwerfung der Nullhypothese bei Geltung der Nullhypothese) beträgt somit maximal 5%.

# 3 Ergebnisse

## 3.1 Deskriptive Stichprobenbeschreibung der Datenbank

Es folgt eine beschreibende Analyse der Datenbank, um einen Überblick über die Epidemiologie der vorliegenden Stichprobe zum Zeitpunkt der letzten erfassten Operation in der Universitäts Frauenklinik Gießen zu gewinnen. Bei quantitativen Daten werden Mittelwert (MW) und Standardabweichung (SD) berichtet, bei dichotomen Daten absolute und relative Häufigkeiten bei den gültigen Fällen. Für alle Werte wird die Anzahl gültiger Fälle (maximal N = 331) berichtet.

### 3.1.1 Allgemeine Anamnese

Die vorliegende Stichprobe besteht aus 331 Frauen im Alter zwischen 15 und 76 Jahren (MW = 36,99; SD = 9,87) zum Zeitpunkt der letzten Operation. Der Body-Mass-Index (BMI) der Frauen (N = 325) lag zum Zeitpunkt der Erfassung zwischen 14,57 und 57,79 (MW = 24,4; SD = 5,5, siehe Tabelle 5). Der Body-Mass-Index wird wie folgt berechnet:  $BMI = m / l^2$ , wobei m die Körpermasse (in Kilogramm) und l die Körpergröße (in Metern) angibt.

Tabelle 5: Absolute und relative Häufigkeit der vorliegenden BMI-Werte (N=325)

<b>BMI</b>	<b>Gewichtsklassifikation</b>	<b>Anzahl an Frauen</b>	<b>Prozent</b>
< 18,5	Untergewicht	11	3,4%
18,5 – 24,9	Normalgewicht	200	61,5%
> 25	Übergewicht	114	35,1%

Die Anzahl an Frauen (N = 320), die zum Zeitpunkt der letzten Operation rauchten, lag bei 97 (30,3%). Fragen nach ihrem Alkoholkonsum (N = 311) beantworteten 122 (39,2%) Frauen mit „gelegentlich“ und 7 (2,3%) mit „regelmäßig“. Eine Allergie (N = 328) gaben 162 (49,4%) Frauen an (Tabelle 6), wobei Mehrfachantworten möglich waren.

Tabelle 6: Absolute und relative Häufigkeit von Allergien (N=328)

<b>Art der Allergie</b>	<b>Häufigkeit der Allergie</b>	<b>Prozent</b>
Kontaktstoffe	59	24,38%
Antibiotikum	52	21,49%
Pollinosis	52	21,49%
Analgetika	23	9,5%
Andere	56	23,14%
<b>Gesamt</b>	<b>242</b>	<b>100%</b>

Mindestens eine Vorerkrankung (N = 329) hatten 140 (42,6%) der Frauen, besonders häufig waren Erkrankungen der Schilddrüse (Tabelle 7).

Tabelle 7: Absolute und relative Häufigkeiten von Vorerkrankungen

<b>Art der Vorerkrankung</b>	<b>Häufigkeit</b>	<b>Prozent</b>
Schilddrüsenerkrankungen	78	44,57%
Hypertonie	26	14,86%
Asthma	17	9,71%
Autoimmunerkrankungen	8	4,57%
Diabetes	3	1,71%
Andere	43	24,57%
<b>Gesamt</b>	<b>175</b>	<b>100%</b>

### 3.1.2 Gynäkologische Anamnese

Gefragt nach der Anzahl vorheriger Schwangerschaften (N=331) vor der letzten Operation, gaben 170 (51,4%) Frauen an, nie schwanger (Nulligravida) gewesen zu sein. Die restlichen 161 Frauen hatten insgesamt 404 Schwangerschaften, wobei die Anzahl der eingetretenen Schwangerschaften pro Patientin bei mindestens einer und maximal neun lag (MW = 1,22; SD = 1,94). Über die Verteilung der Anzahl an Schwangerschaften pro Frau gibt Abbildung 2 Aufschluss.

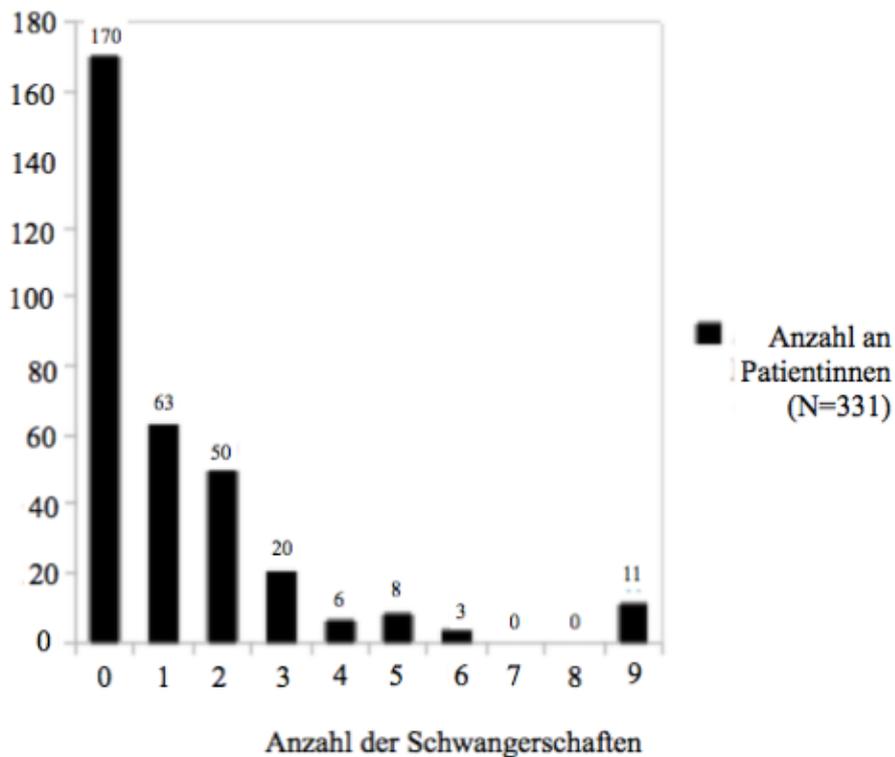


Abbildung 2: Verteilung über die Anzahl an Schwangerschaften je Frau

Bei 237 der insgesamt 404 Schwangerschaften (58,66%) wurde mindestens ein Kind geboren, dabei lag die Anzahl an Geburten pro Frau zwischen keiner und sechs Geburten (MW = 0,72; SD = 1,04; Abb. 3).

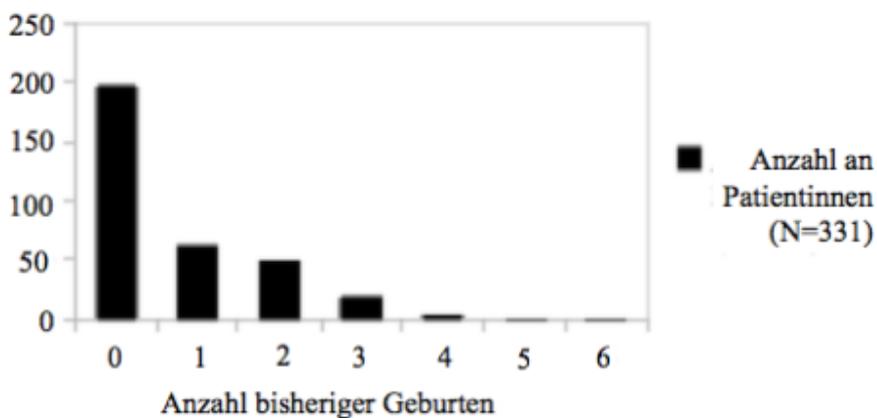


Abbildung 3: Überblick über die Anzahl bisheriger Geburten

Aus der Anzahl der Schwangerschaften und Geburten kann die Differenz zwischen der Gravidität und der Parität errechnet werden. Diese reicht in der vorliegenden Stichprobe

von null bis maximal acht. Tabelle 8 zeigt den Überblick über die Verteilung in der vorliegenden Stichprobe.

Tabelle 8: Absolute und relative Häufigkeit der Differenz zwischen Parität und Gravidität

<b>Parität-Gravidität</b>	<b>Häufigkeit</b>	<b>Prozent</b>
0	254	76,7%
1	45	13,6%
2	16	4,8%
3	2	0,6%
4	3	0,9%
5	1	0,3%
6	5	1,5%
7	3	0,9%
8	2	0,6%
<b>Gesamt</b>	<b>331</b>	<b>100%</b>

Tabelle 9 gibt Aufschluss über die jeweiligen Geburtsmodi der insgesamt 237 Geburten.

Tabelle 9: Absolute und relative Häufigkeit der Geburtsmodi

<b>Geburtsmodus</b>	<b>Häufigkeit</b>	<b>Prozent</b>
Spontangeburt	179	75,53%
Sectio	49	20,68%
vaginale OP	1	0,42%
Unbekannt	8	3,38%
<b>Gesamt</b>	<b>237</b>	<b>100%</b>

Zum Zeitpunkt der letzten Operation nach aktuellem Kinderwunsch befragt (N = 251) gaben 110 (43,8%) Frauen an, einen Kinderwunsch zu haben, 141 (56,2%) dagegen verneinten. Bei 88 der 110 Frauen mit Kinderwunsch (80%) war dieser Kinderwunsch als unerfüllt dokumentiert. Als unerfüllter Kinderwunsch wurde hier das Ausbleiben einer Schwangerschaft trotz ungeschütztem Geschlechtsverkehr innerhalb der letzten 12 Monate definiert. 21 Angaben dokumentieren eine Untersuchung des Spermioграмms des männlichen Partners, wobei 12 Untersuchungen einen unauffälligen Befund aufwiesen und 9 ein eingeschränktes Spermioграмm zeigten.

Die Menarche (N = 37) trat bei den Patientinnen zwischen dem 10. und 16. Lebensjahr ein (MW = 12,86; SD = 1,68). Die Menstruationscharakteristik (N = 281) ist in Tabelle 10 detailliert dargestellt.

Tabelle 10: Absolute und relative Häufigkeit der Menstruationscharakteristik

<b>Menstruationscharakteristik</b>	<b>Häufigkeit</b>	<b>Angabe in Prozent</b>
regelmäßiger Zyklus	140	49,82%
unter hormonellen Kontrazeptiva	45	16,01%
unregelmäßiger Zyklus	42	14,95%
Langzeitzyklus	28	9,96%
Z. n. Hysterektomie	15	5,34%
Postmenopausal	11	3,91%
<b>Gesamt</b>	<b>281</b>	<b>100%</b>

Die Dauer des Zyklus (N = 134) bewegte sich dabei zwischen 14 und 72 Tagen (MW = 28,44; SD = 5,30). Die Blutungsdauer (N = 129) betrug zwischen 3 und 14 Tagen (MW = 5,24; SD = 1,72). 123 Frauen hatten andere gynäkologische Operationen (inklusive Sectios) vor dieser Operation. Die Anzahl anderer gynäkologischen Operationen lag zwischen einer und sieben Eingriffen (MW = 1,44; SD = 0,83) je Patientin.

### **3.1.3 Anamnese zur Endometriose**

Für 210 (63,4%) der 331 Frauen war die Operation in der Frauenklinik des Universitätsklinikums Gießens der erste Eingriff wegen einer Endometriose. Die restlichen Frauen hatten zuvor bereits zwischen einer und maximal sechs Operationen mit der Indikation Endometriose (MW = 1,76 ; SD = 1,13). Bei insgesamt 119 der 331 Patientinnen (36,0%) war eine Endometriose präoperativ diagnostiziert.

Eine medikamentöse Therapie vor der letzten Operation (N = 285) hatten 47 (16,5%) Frauen. Die Art der Medikation (N = 46) bestand aus hormonellen Kontrazeptiva (33; 71,7%), GnRH-Analoga (11; 23,9%), IUP (4; 8,7%) und einer anderen Art (2,2%) der Medikation bei möglichen Mehrfachantworten.

Vor der Operation bestanden verschiedene Symptome. Häufigstes Symptom waren die chronischen Unterbauchschmerzen bei 152 Frauen (76,8%; N = 198). Über Dysmenorrhoe berichteten 115 Frauen (63,2%; N = 182), über Dyspareunie berichteten 31 (56,36%; N = 55) Patientinnen; Miktionsbeschwerden bejahten 35 (11,0%; N = 317) und Defäkationsbeschwerden 31 (9,8%; N = 317).

### 3.1.4 Operative Daten

Ein Verdacht auf Endometriose lag bei 218 von 331 (65,9%) Patientinnen vor. Tabelle 11 gibt Aufschluss über die jeweilige Indikation zur Operation (N = 331; maximal vier Mehrfachindikationen möglich). Die häufigste Indikation zur Operation waren Schmerzen (31,80%; Tabelle 11).

Tabelle 11: Absolute und relative Häufigkeiten der Indikation zur letzten Operation

<b>Indikation</b>	<b>Häufigkeit</b>	<b>Prozent</b>
Schmerzen	193	31,80%
Verdacht auf Ovarialzysten bzw. Endometriome	113	18,62%
Kinderwunsch	90	14,83%
Verdacht auf Rezidiv	89	14,66%
Verdacht auf Uterus myomatosus	50	8,24%
Blutungsstörungen	37	6,10%
Verdacht auf Adhäsionen	18	2,97%
Andere	17	2,80%
<b>Gesamt</b>	<b>607</b>	<b>100%</b>

Eine histologische Bestätigung durch Probeentnahme während der Operation erfolgte bei 271 (81,9%) der Patientinnen, bei 35 (10,6%) wurde keine Endometriose in den entnommenen Präparaten histologisch nachgewiesen. Bei 9 Patientinnen (2,7%) war der Befund unklar, bei 16 (4,8%) wurde keine Probe aus den im Operationsbericht auffällig beschriebenen Regionen entnommen (Tabelle 12).

Tabelle 12: Absolute und relative Häufigkeiten der histologischen Bestätigung der Endometriose

<b>Histologische Bestätigung</b>	<b>Häufigkeit</b>
Ja	271
Nein	35
Unklar	9
Keine Probe aus entsprechenden Regionen entnommen	16
<b>Gesamt</b>	<b>331</b>

Durch die Analyse der Pathologieberichte konnte die Lokalisation der Endometriose bei den Patientinnen erfasst werden (Tabelle 13) und zeigte besonders häufig einen Befall der Adnexen und des Uterus.

Tabelle 13: Absolute und relative Häufigkeiten der Lokalisation der Endometriose

<b>Lokalisation der Endometriose</b>	<b>Häufigkeit</b>	<b>Prozent</b>
Adnexen	104	24,02%
Uterus	96	22,17%
Darm	42	9,70%
Ligamentum Sacrouterinum	52	12,01%
Douglasperitoneum	39	9,01%
Vagina	9	2,08%
Blase	4	0,92%
Andere	87	20,09%
<b>Gesamt</b>	<b>433</b>	<b>100%</b>

Bei der histologischen Untersuchung fanden sich positive Befunde der linken oder rechten Adnexe bei 104 (31,4%) der 331 Frauen, bei 227 (68,6%) wurde keine Probe aus dem Bereich der Adnexen entnommen oder die Endometriose konnte in den Adnexen histologisch nicht bestätigt werden.

Von 104 Frauen mit positivem Befund der Adnexe hatten 50 (48,1%) eine Endometriose an der rechten Adnexe, 74 (71,2%) an der linken Adnexe und 20 (19,2%) einen beidseitig positiven Befund. Eine einseitige Endometriose ließ sich somit bei 84 (80,8%) der 104 betroffenen Patientinnen feststellen.

Die Art des operativen Verfahrens bestand größtenteils aus einer Laparoskopie, gefolgt von der Laparotomie, einer vaginalen OP oder einer Kombination der Verfahren (Tabelle 14). Intraoperativ feststellbare Adhäsionen wiesen dabei 201 (60,7%) der Patientinnen auf.

Tabelle 14: Absolute und relative Häufigkeiten des operativen Verfahrens

<b>Operatives Verfahren</b>	<b>Anzahl</b>	<b>Häufigkeit in Prozent</b>
Laparoskopie	271	81,9%
Laparotomie	32	9,7%
Kombination	6	1,8%
Vaginale OP	22	6,6%
<b>Gesamt</b>	<b>331</b>	<b>100%</b>

## 3.2 Deskriptive Stichprobenbeschreibung des Follow-up Fragebogens

Die Darstellung der Ergebnisse des Follow-up Fragebogens entspricht der Reihenfolge der Elemente des Fragebogens. Zur besseren Lesbarkeit werden statistische Zusammenhänge zwischen einzelnen Parametern direkt in die Darstellung eingefügt. Bei der Darstellung der Prozentangaben wird als Gesamtwert N die Anzahl der Frauen verwendet, die das jeweilige Element beantworteten.

### 3.2.1 Fragen zum Befinden nach der Operation

Die Frage nach einer allgemeinen Besserung (N = 46; *1. Haben Sie das Gefühl, dass Ihnen die zuletzt durchgeführte Operation in der Frauenklinik Gießen geholfen hat?*) beantworteten 39 (84,78%) der Frauen mit „ja“, 4 (8,69%) mit „nein“ und 3 (6,52%) machten keine Angaben.

Von 39 Frauen mit eingetretener Besserung nach der Operation wurden folgende Gründe für die Besserung verantwortlich gemacht (*1a. Wenn ja, worauf beziehen Sie dieses Gefühl? Bitte differenzieren Sie wenn möglich (Mehrfachantworten möglich)*):

- 1 In Bezug auf die Schmerzen (N = 42) hatten 29 (69,05%) weniger starke oder weniger oft Schmerzen, 13 (30,95%) verspürten dagegen keine Besserung der Schmerzen. Die Stichprobe N bezieht sich hier auf die 42 Frauen, welche die erste Frage mit „Ja“ oder gar nicht beantwortet hatten.
- 2 In Bezug auf Blutungen (N = 42) hatten 13 Patientinnen (30,95%) weniger oft und/oder weniger starke Blutungen, die restlichen 29 (69,05%) erlebten keine Besserung in Bezug auf Blutungen (Abb. 4).
- 3 In Bezug auf Bauchkrämpfe (N = 42) hatten 19 (45,24%) weniger starke oder häufige Bauchkrämpfe, bei den verbleibenden 23 (54,76%) fand keine Besserung statt.
- 4 Ein verbessertes Lebensgefühl verspürten acht (19,05%) der befragten Patientinnen, drei (7,14%) Frauen berichteten von einer Besserung der Leistungsfähigkeit und zehn (23,81%) Frauen gaben andere Gründe für die Verbesserung nach der Operation an (Abb. 4).

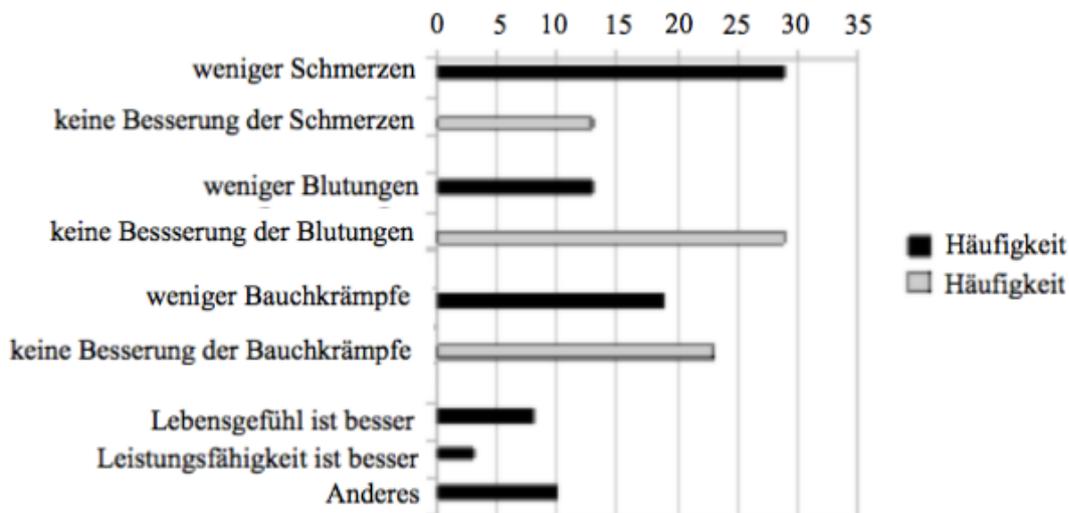


Abbildung 4: Veränderung des Befindens nach der OP in der Frauenklinik Gießen

Die Fragestellung nach Dysmenorrhoe (2. *Haben Sie jetzt nach der Operation Schmerzen im Zusammenhang mit Ihrer Periode?*) nach erfolgter Operation liefert die in Tabelle 15 dargestellten Ergebnisse. Demnach hatten 29 (64,44%) der Frauen zum Zeitpunkt nach der Operation Dysmenorrhoe, neun (20%) hatten keine Dysmenorrhoe und sieben (15,56%) hatten zum Zeitpunkt der Befragung keine Menstruation (vier Frauen waren schwanger und drei Frauen nutzten hormonelle Kontrazeptiva im Langzeitzyklus).

Tabelle 15: Absolute und relative Häufigkeiten der Dysmenorrhoe nach Operation

#### **Häufigkeit der Dysmenorrhoe nach Operation**

Ja	29
Nein	9
Keine Menstruation	7
Gesamt	45

Gefragt nach dem Zeitpunkt der Dysmenorrhoe in Bezug auf die Menstruation (2a. *Wenn ja, wann treten die Schmerzen in Bezug auf die Periode hauptsächlich auf? (Mehrfachantworten möglich)*) machten die Patientinnen (N = 29), die unter einer Dysmenorrhoe nach der Operation litten folgende Angaben (Tabelle 16).

Tabelle 16: Zeitpunkt der Dysmenorrhoe nach der Operation

<b>Zeitpunkt der Dysmenorrhoe</b>	<b>Häufigkeit</b>
Vor und während der Menstruation	12
Vor der Periode	7
Während der Periode	9
Immer	1
Gesamt	29

Verglichen mit dem Zeitpunkt vor der Operation (2b. *Wie sind die Schmerzen im Vergleich zum Zeitpunkt vor der Operation?*) gaben die befragten Patientinnen (N = 41) folgende Antworten: 26 (63,41%) der Frauen empfanden nach der OP eine Minderung der Dysmenorrhoe (d.h. weniger oft und/oder weniger stark). Bei zehn Frauen war keine Veränderung in Bezug auf die Dysmenorrhoe feststellbar, bei zwei Frauen war sie hingegen verstärkt (Tabelle 17).

Tabelle 17: Vergleich der Dysmenorrhoe nach der Operation mit dem Zeitpunkt vor der Operation

<b>Veränderung der Dysmenorrhoe</b>	<b>Häufigkeit</b>
Keine Schmerzen vor OP	3
Weniger Schmerzen, nicht näher bezeichnet	5
Weniger oft Schmerzen	3
Weniger starke Schmerzen	10
Weniger oft und weniger starke Schmerzen	8
Gleich starke Schmerzen	10
Mehr Schmerzen, nicht näher bezeichnet	1
häufigere und stärkere Schmerzen	1
Gesamt	41

Die Frage nach Dysmenorrhoe nach der OP (2c. *Wenn jetzt Schmerzen auftreten, wie stark sind diese auf einer Skala von 1 bis 10?*) beantworteten 39 Patientinnen auf der 10-stufigen visuellen Analogskala (VAS) im Mittel mit 4,13 (SD = 2,25). Vor der OP (2d. *Wenn vor der Operation Schmerzen aufgetreten sind, wie stark sind diese auf einer Skala von 1 bis 10 gewesen?*) ergaben sich durchschnittliche Werte von 7,18 (SD = 2,46). Abbildung 5 zeigt die Verteilung der Häufigkeiten der Ausprägung der Dysmenorrhoe vor und nach der OP bezogen auf den VAS-Score.

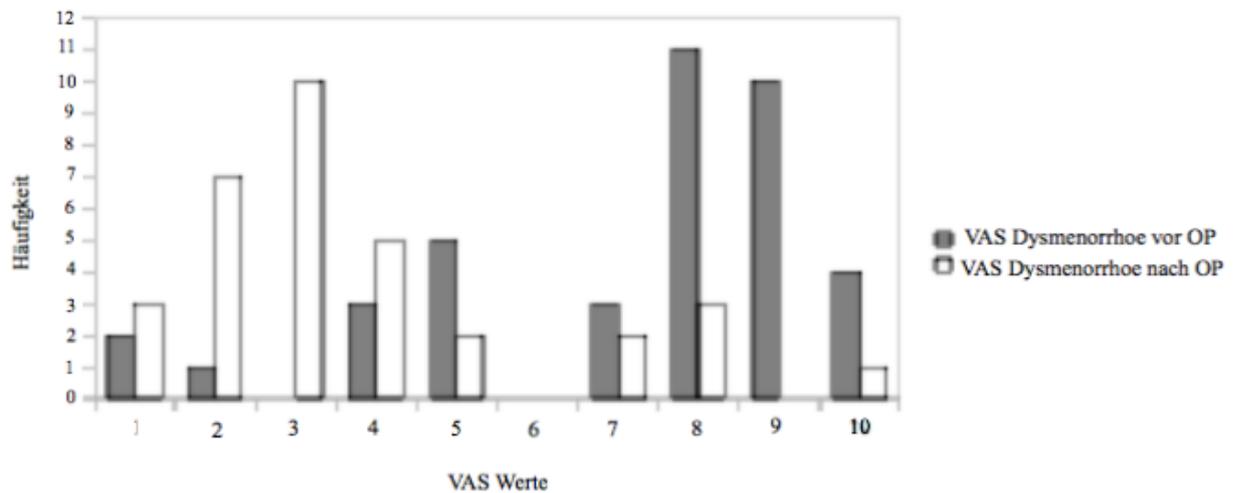


Abbildung 5: Verteilung der Häufigkeiten der Ausprägung der Dysmenorrhoe vor und nach OP bezogen auf die VAS-Werte

Der statistische Prä-Post-Vergleich durch den Wilcoxon-Rangsummentest der beiden Angaben der VAS zeigt eine signifikante Reduktion der Dysmenorrhoe nach der Operation ( $Z = -4,38$ ;  $p < 0,001$ ) um ca. 3 Punkte.

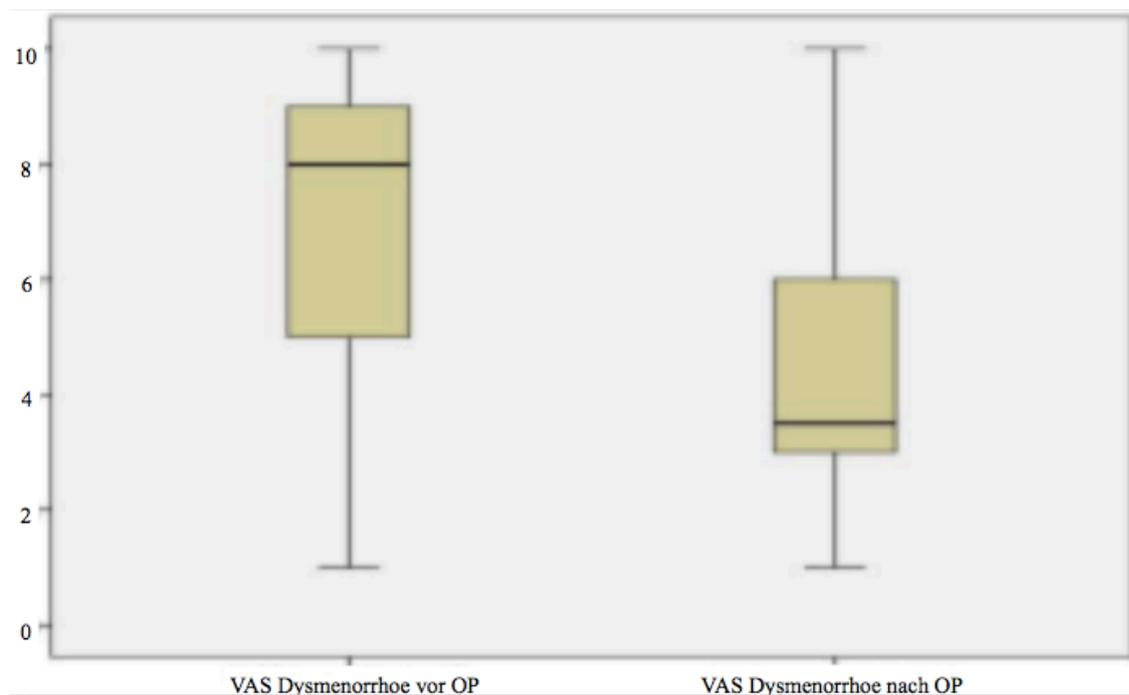


Abbildung 6: Boxplot der Verteilung der Angaben zur Dysmenorrhoe zum Zeitpunkt vor und nach der Operation.

Angaben zur Dyspareunie (3. *Empfinden Sie Schmerzen beim Geschlechtsverkehr?*) machten N = 45 der Patientinnen. Davon gaben 16 (35,56%) an, nach der letzten Operation in der Frauenklinik Gießen unter Dyspareunie zu leiden, 29 (64,44%) verneinten dies (Tabelle 18).

Tabelle 18: Absolute und relative Häufigkeit der Dyspareunie nach Operation

<b>Dyspareunie nach der letzten Operation</b>	<b>Häufigkeit</b>
Ja	16
Nein	29
<b>Gesamt</b>	<b>45</b>

Von den 16 Patientinnen mit Dyspareunie beklagten zwei (12,50%) diese vor allem vor der Menstruation, 12 der 16 Patientinnen (75%) hatten diese zu jedem Zeitpunkt des Zyklus (3a. *Wenn ja, wann treten die Schmerzen beim Geschlechtsverkehr hauptsächlich auf?*)

Verglichen mit dem Zeitpunkt vor der Operation (3b. *Wie sind die Schmerzen beim Geschlechtsverkehr im Vergleich zum Zeitpunkt vor der Operation?*) gaben von N = 28 Patientinnen 10 (35,71%) Frauen an, weniger Dyspareunie (weniger oft und/ oder weniger stark) zu haben als vor der Operation (Tabelle 19).

Tabelle 19: Vergleich der Dyspareunie nach der Operation mit dem Zeitpunkt vor der Operation

<b>Veränderung der Dyspareunie</b>	<b>Häufigkeit</b>
keine Schmerzen vor OP	9
weniger Schmerzen, nicht näher bezeichnet	3
weniger oft Schmerzen	2
weniger starke Schmerzen	1
weniger oft und weniger starke Schmerzen	5
gleich starke Schmerzen	6
stärkere Schmerzen	1
häufigere und stärkere Schmerzen	1
<b>Gesamt</b>	<b>28</b>

Auf die Frage nach Dyspareunie nach der OP (3c. *Wenn jetzt Schmerzen auftreten, wie stark sind diese auf einer Skala von 1 bis 10?*) antworteten N = 22 der Patientinnen auf

der 10-stufigen visuellen Analogskala (VAS) im Mittel mit einem Wert von 4,00 (SD = 3,30).

Vor der OP (3d. Wenn vor der Operation Schmerzen aufgetreten sind, wie stark sind diese auf einer Skala von 1 bis 10 gewesen?) antworteten N = 21 Patientinnen durchschnittlich mit einem Wert von 5,76 (SD = 3,22). Abbildung 7 zeigt die Verteilung der Häufigkeiten der Dyspareunie vor und nach der OP.

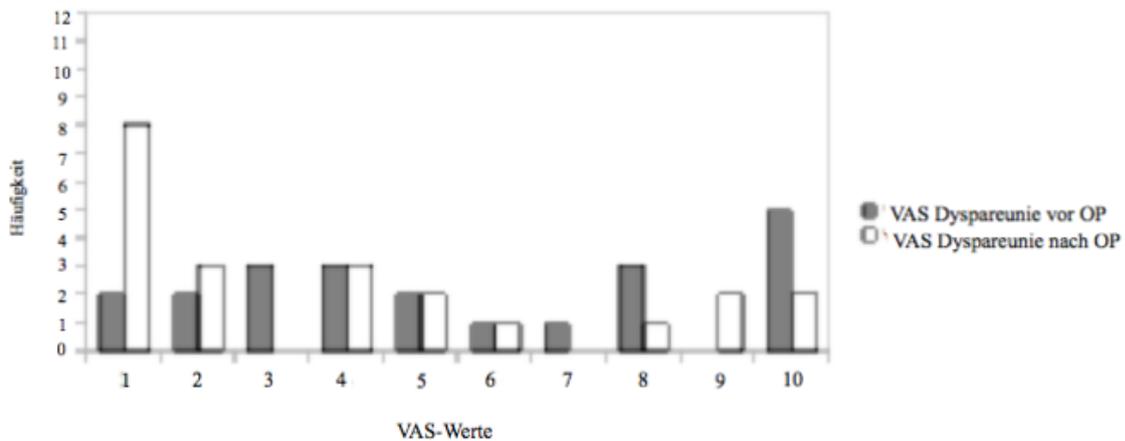


Abbildung 7: Verteilung der Häufigkeiten der Dyspareunie vor und nach OP bezogen auf die VAS-Werte

Der statistische Prä-Post-Vergleich durch Wilcoxon-Rangsummentest der beiden Angaben auf der VAS zeigt eine nicht-signifikante Reduktion der Dyspareunie nach der Operation ( $Z = -2,31$ ;  $p = 0,21$ ) um ca. 2,5 Punkte.

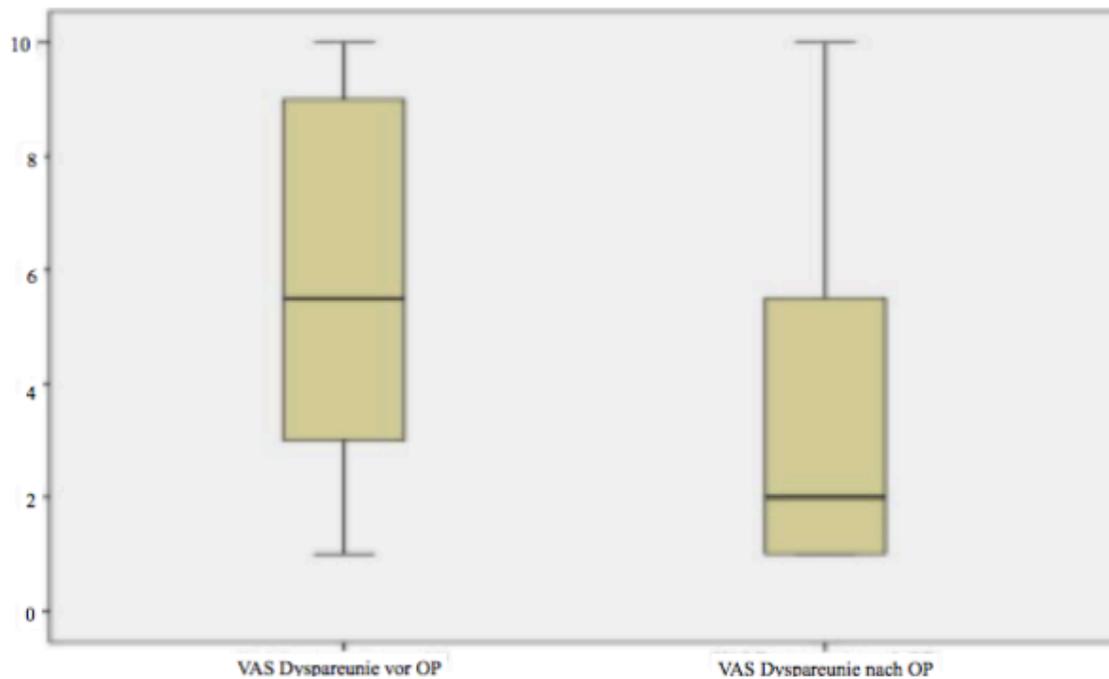


Abbildung 8: Boxplot der Verteilung der Angaben zur Dyspareunie zum Zeitpunkt vor und nach der Operation.

### 3.2.2 Fragen zur Endometriose

Weitere Operationen nach dem Eingriff in der Frauenklinik Gießen (4. *Hatten Sie nach der letzten Operation in der Frauenklinik Giessen noch weitere Operationen aufgrund von Endometriose?*) hatten zwei (4,3%) der befragten Patientinnen (N = 46). Eine Patientin hatte zwei weitere Operationen, die andere Patientin eine Operation. Bei den Eingriffen handelte es sich bei zwei um Laparoskopien (66,67%), bei einem Eingriff (33,33%) um eine Laparatomie (4a. *Wenn ja, bitte geben Sie die Art des Operationszuganges und das jeweilige Jahr der Operation an.*).

Insgesamt hatten die 46 befragten Patientinnen 102 Operationen (MW=2,22; SD=1,44) aufgrund von Endometriose. (5. *Wie viele Operationen aufgrund von Endometriose hatten Sie insgesamt?*) Diese unterteilen sich in 20 (19,61%) Laparotomien, 77 (75,49%) Laparoskopien und 5 (4,90%) vaginale Operationen (Abbildung 9).

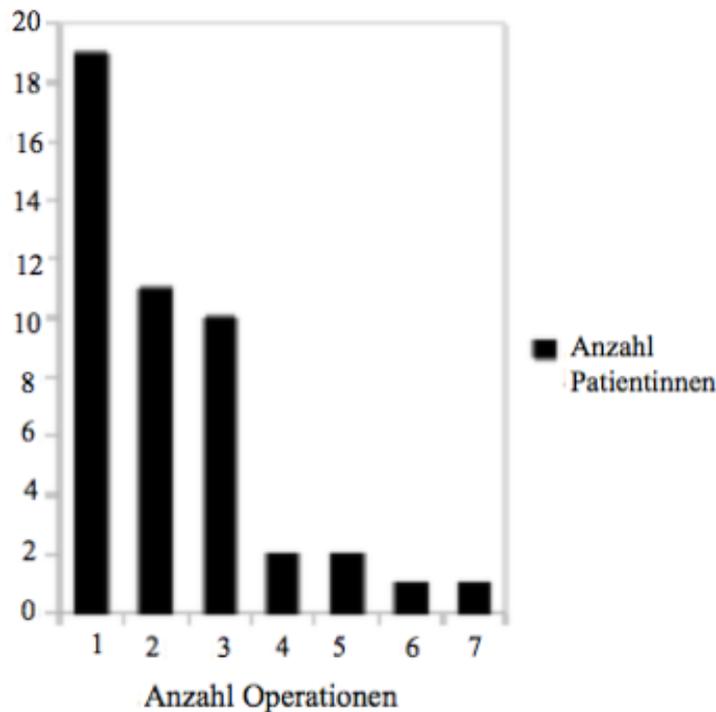


Abbildung 9: Anzahl der Operationen auf Grund von Endometriose

Eine medikamentöse Behandlung der Endometriose (N = 46; 7. *Haben Sie nach der letzten Operation in der Frauenklinik Gießen eine medikamentöse Behandlung der Endometriose erhalten?*) erhielten 18 (39,13%) Patientinnen. Bei der Art der medikamentösen Behandlung (N = 18; *Wenn ja, welche Medikamente haben Sie nach der letzten Operation erhalten und für wie lange? (Mehrfachantworten möglich)*) gaben 11 Patientinnen an, hormonelle Kontrazeptiva (HC) genutzt zu haben. Ein GnRH-Analogen erhielten nach der letzten OP in der Frauenklinik vier Frauen, zwei Frauen nahmen sowohl ein HC, als auch GnRH Analoga und drei Frauen nahmen Gestagene ein.

### 3.2.3 Fragen zum Kinderwunsch

Nach der letzten Operation in der Frauenklinik Gießen (10a. *Sind Sie nach der letzten Operation in der Frauenklinik Gießen schwanger geworden?*), kam es bei 20 Frauen (43,48%) zu insgesamt 26 Schwangerschaften. Bei der Art der Konzeption (10b. *Wie ist die Schwangerschaft eingetreten und in welchem(n) Jahr(en)?*) handelte es sich in 13 (50 %) Fällen um natürlich eingetretene Schwangerschaften, in 11 (42,31%) Fällen um eine IVF und in zwei Fällen (7,69%) um eine durch Hormone stimulierte Schwangerschaft.

Eine künstliche Befruchtung wurde insgesamt 29-mal durchgeführt. Von diesen waren 18 (62,07%) nicht erfolgreich (*11. Hatten Sie nach der Operation in der Frauenklinik Gießen eine nicht erfolgreiche künstliche Befruchtung?*), verteilt auf insgesamt 15 (32,60%) Frauen. Von diesen hatten drei Frauen zwei nicht erfolgreiche, 12 Frauen hatten eine nicht erfolgreiche IVF.

Zu der Geburt eines Kindes (*12a. Haben Sie nach der Operation in der Frauenklinik Gießen Kinder geboren?*) kam es bei den o.g. 26 Schwangerschaften (verteilt auf 20 Frauen) insgesamt 18-mal, acht Schwangerschaften blieben erfolglos. Das Verhältnis von Schwangerschaften zu Geburten beträgt damit 1,44. Die 18 Geburten verteilten sich auf 15 Frauen, drei der Frauen bekamen zwei Kinder, die restlichen je ein Kind. Bei fünf der Frauen kam es somit trotz eingetretener Schwangerschaft nicht zu einer Geburt.

Die 18 geborenen Kinder wurden auf folgende Arten entbunden: (*12b. Wie wurde(n) das/die Kinde(r) entbunden und in welchem(n) Jahr(en)?*)

Tabelle 20: Absolute und relative Häufigkeiten der Art der Entbindung

<b>Art der Entbindung:</b>	<b>Häufigkeit</b>	<b>Prozent</b>
Spontangeburt	7	38,89%
Per vaginaler Operation (Saugglocke o.ä.)	3	16,67%
Per Kaiserschnitt	8	44,44%
Gesamt	18	100,00%

Zu Komplikationen während der Schwangerschaft oder unter der Geburt (*13a. Gab es Komplikationen während der Schwangerschaft oder unter der Geburt?*) kam es bei neun (45%) der 20 Schwangeren, zwei Frauen machten hier keine Angaben, die restlichen neun Frauen (45%) verneinten (Tabelle 21). (*13b. Wenn ja, welche Art von Komplikationen gab es ? (Mehrfachantworten möglich)*)

Tabelle 21: Absolute und relative Häufigkeiten der Komplikationen während der Schwangerschaft oder unter der Geburt

<b>Art der Komplikation</b>	<b>Häufigkeit</b>	<b>Prozent</b>
Vorzeitige Wehen	3	21,43%
Frühgeburt	2	14,29%
Hypertonie	1	7,14%
Präeklampsie	1	7,14%
HELLP-Syndrom	1	7,14%
Gestationsdiabetes	1	7,14%
Andere	5	35,71%
<b>Gesamt</b>	<b>14</b>	<b>100,00%</b>

Anmerkung: N = 26 Schwangerschaften insgesamt

### 3.2.4 Operative Daten der Follow-Up Stichprobe

Von den Frauen in der Follow-up Stichprobe konnten retrospektiv Daten aus den jeweiligen Operationsberichten zusammengestellt werden. Von den untersuchten Frauen wurde nach oder während der OP bei 37 Frauen (80,4%) ein ENZIAN-Score vergeben, bei 9 (19,6%) ist dieser nicht vorhanden. Tabelle 22 zeigt eine Übersicht über die vergebenen ENZIAN-Scores (Mehrfachantworten möglich).

Tabelle 22: Absolute und relative Häufigkeiten der vergebenen ENZIAN-Scores

<b>ENZIAN-Score</b>	<b>Häufigkeit</b>	<b>Prozent</b>
E1a	9	15,52%
E2a	4	6,9%
E1b	8	13,79%
E2b	8	13,79%
E2bb	3	5,17%
E2c	2	3,45%
E3b	3	5,17%
E3c	3	5,17%
E4c	6	10,34%
FA	6	10,34%
FI	6	10,34%
<b>Gesamt</b>	<b>58</b>	<b>100%</b>

Einen rASRM-Score erhielten 42 (91,3%) der Frauen, bei vier Frauen (8,7%) fehlt dieser. Der rASRM-Score der untersuchten Frauen lag zwischen eins und vier, im Mittel betrug

der Score 2,5 (SD = 1,31). Die nachfolgende Übersicht in Tabelle 23 gibt einen Überblick über die rASRM Scores.

Tabelle 23: Absolute und relative Häufigkeiten der rASRM Scores

<b>rASRM-Score</b>	<b>Häufigkeit</b>	<b>Prozent</b>
Stage 1	8	17,4%
Stage 2	8	17,4%
Gesamt 1-2	16	34,8%
Stage 3	13	28,3%
Stage 4	13	28,3%
Gesamt 3-4	26	56,6%
Kein Score	4	8,7%
<b>Gesamt</b>	<b>46</b>	<b>100%</b>

# 4 Diskussion

## 4.1 Diskussion der Ergebnisse der Datenbank

### 4.1.1 Allgemeine Anamnese

Die Auswertung der Datenbank im Bereich der allgemeinen Anamnese ergab ein mittleres Alter der operierten Patientinnen von ca. 37 Jahren zum Zeitpunkt der letzten Operation. Auch Haas et. al (2012) konnten in einer Studie zeigen, dass Endometriose am häufigsten bei Frauen im Alter von 30 bis 40 Jahren während einer Operation diagnostiziert wird.

Des Weiteren ergab sich bei den operierten Patientinnen ein Body-Mass-Index von im Mittel 24,4. 61,5% der Patientinnen waren demnach normgewichtig, 35,1% der Patientinnen übergewichtig und nur 3,4% der Patientinnen untergewichtig. In zahlreichen Studien konnte ebenfalls belegt werden, dass ein schlanker und hoher Körperwuchs das Erkrankungsrisiko für Endometriose begünstigt (Cramer et al., 1986; Ferrero et al., 2005). Laut dem Statistischem Bundesamt waren 2013 43% aller erwachsenen Frauen in Deutschland übergewichtig, d.h. sie hatten einen BMI über 25. Somit liegt der Anteil der übergewichtigen Patientinnen der vorgestellten Datenbank nicht bei dem der Normalbevölkerung in Deutschland sondern darunter (Statistisches Bundesamt, 2014a) und unterstützt somit die These, dass Endometriose eher in Kombination mit einem schlanken Habitus auftritt.

Von den operierten Patientinnen rauchten zum Zeitpunkt der letzten Operation 30,3%. Zum Vergleich liegt die Zahl der Raucher in Deutschland im Jahr 2013 bei 20,3% der Bevölkerung (Statistisches Bundesamt, 2014b). Somit liegt der Anteil der Raucherinnen bei den Patientinnen über dem bundesweiten Durchschnitt. In einer 2014 veröffentlichten Meta-Analyse von 38 Publikationen kann allerdings kein Zusammenhang zwischen Nikotinkonsum und dem Risiko einer Endometriose belegt werden (Bravi et al., 2014). Die Zahlen des statistischen Bundesamtes liefern in diesem Fall keine Differenzierung zwischen Raucherinnen und Rauchern in Deutschland. Auch das wäre wichtig um eine Vergleichbarkeit zu schaffen.

Die in der vorliegenden Arbeit generierten Daten zeigen außerdem eine Allergie bei 49,4% der Patientinnen. Asthma bronchiale, sofern nicht näher differenziert, wird hier nicht wie in vielen anderen Studien als eine allergische Form des Asthmas betrachtet, sondern als Vorerkrankungen. In der allgemeinen Anamnese bezüglich Vorerkrankungen ergab sich, dass ein Anteil von 44,57 % der Patientinnen der Datenbank eine nicht näher bezeichnete Schilddrüsenerkrankung zum Zeitpunkt der letzten Operation angab. In einer 2013 erschienenen Studie gaben 35,8% der Frauen in Deutschland mindestens eine Allergiediagnose an (Langen et al., 2013). Die deutliche höhere Prävalenz von Allergien unter den Endometriosepatientinnen der vorliegenden Datenbank und die erhöhte Rate an Schilddrüsenerkrankungen z.B. in Form einer Hypothyreose konnte auch in zahlreichen anderen Studien gezeigt werden (Sinaii et al., 2002).

Zusammenfassend zeigen sich also in Bezug auf die allgemeine Anamnese der in der Universitäts Frauenklinik Gießen operierten Patientinnen ähnliche Ergebnisse verglichen mit anderen veröffentlichten Studien und Daten. Endometriosepatientinnen weisen einen eher schlanken Habitus auf und leiden zusätzlich häufiger an Schilddrüsenerkrankungen und Allergien. Unter den in der Universitäts Frauenklinik Gießen operierten Patientinnen sind häufiger Raucherinnen als im Bundesdurchschnitt zu finden, was im Gegensatz zu anderen Studien steht, welche keinen Zusammenhang zwischen dem Risiko einer Endometriose und Nikotinkonsum finden konnten.

#### **4.1.2 Gynäkologische Anamnese**

Im Bereich der gynäkologischen Anamnese ergab die Auswertung der Datenbank, dass 51,4% der Patientinnen zum Zeitpunkt der letzten Operation in der Frauenklinik Gießen Nulligravida waren, die restlichen 161 Patientinnen gaben insgesamt 404 Schwangerschaften vor der Operation an, denen in 237 Fällen (58,66%) eine Geburt folgte. Somit kam es in 41,34% der eingetretenen Schwangerschaften zu einem Abort. Ungefähr 50-70% aller klinisch oder biochemisch nachweisbaren Schwangerschaften enden als spontane Aborte, die häufig auch nicht als solche erkannt, sondern als verspätete Menstruation interpretiert werden. Die Abortrate aller klinisch nachweisbaren Schwangerschaften liegt bei 15-20% (Uhl, 2010). Ob eine klinisch oder biochemisch nachweisbare Schwangerschaft bei den Patientinnen der Datenbank vorgelegen hat, ist aus der Anamnese nicht ersichtlich. Geht man aber davon aus, dass sie klinisch oder

biochemisch nachweisbar waren, liegt die Abortrate der operierten Patientinnen im Normbereich. Auch in zahlreichen anderen Publikationen ist eine erhöhte Abortrate bei Endometriosepatientinnen letztendlich nicht eindeutig nachgewiesen (Tomassetti et al., 2006).

Die Aufschlüsselung der Geburtsmodi der insgesamt 237 Geburten vor der letzten Operation in der Frauenklinik Gießen zeigte, dass in 75,53% der Fälle ein Spontanpartus erfolgte, in 20,68% eine Sectio, in 0,42% eine vaginal operative Entbindung und in 3,38% der Fälle wurde in der Anamnese kein Geburtsmodus angegeben. Laut dem Statistischen Bundesamt kamen 2010 31,9% aller Kinder in Deutschland per Sectio zur Welt (Kolip et al., 2012). An dieser Stelle ist die relativ niedrige Anzahl der Geburten von 237 im Vergleich zu den bundesweit 678.000 Geburten 2010 als Grund für die hohe Abweichung in Bezug auf den Anteil der Sectiones zu diskutieren. Eine 2013 erschienene große schwedische Studie legte ein erhöhtes Risiko einer pelvinen Endometriose nach erfolgter Sectio caesarea nahe (Andolf et al., 2013). Da der Anteil der Sectiones im Kollektiv der Gießener Patientinnen aber eher niedriger im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung scheint, zeichnet sich dieser Zusammenhang in den vorgestellten Daten nicht ab. Dies ist zum einen erklärbar durch die viel größere Fallzahl der oben genannten Studie und zum anderen besteht ein Unterschied bezüglich der Einschlusskriterien. Die Patientinnen der schwedischen Studie wurden nur bei Erstdiagnose einer Endometriose in die Studie mitaufgenommen, was nicht ersichtlich ist aus den erhobenen Daten der vorliegenden Studie. Des Weiteren zeigte die schwedische Studie außerdem ein nicht bestehendes erhöhtes Risiko für eine Endometriose nach mehr als einer Sectio. Die Unterscheidung in eine oder mehr als eine Sectio vor der Operation bzw. der Ausschluss der Patientinnen mit mehr als einer Sectio in der Anamnese ist bei der Erstellung der Daten der Gießener Patientinnen nicht erfolgt.

Mit 49,82% gaben nahezu die Hälfte der Patientinnen in der Anamnese einen regelmäßigen Zyklus an. Als eine Eumenorrhö wird eine Zyklusdauer von 25-31 Tagen und eine Blutungsdauer von 3-5 Tagen bezeichnet (Uhl, 2010). Somit zeigte sich die Zyklusdauer der Patientinnen der Datenbank mit einem Mittelwert von 28,4 Tagen als normwertig, ebenso wie die Blutungsdauer mit 5,24 Tagen. Die Endometriose tritt allerdings gehäuft bei Frauen mit einem Zyklus unter 28 Tagen und einer Blutungsdauer von mindestens 7 Tagen auf (Oehmke et al., 2007a). Dass sich diese Abweichung des

Zykluscharacters der Patientinnen aus der Datenbank nicht abzeichnet, kann an der zum Teil vorhandenen Einnahme von hormonellen Kontrazeptiva liegen, die den Zyklus regulieren. Immerhin gaben 16,01% der Patientinnen an hormonelle Kontrazeptiva einzunehmen, weitere 9,96% der Patientinnen nahmen diese im Langzeitzyklus.

### **4.1.3 Anamnese zur Endometriose**

Für 63,4% der Patientinnen war es der erste Eingriff aufgrund von Endometriose. Die restlichen Frauen hatten im Mittelwert 1,76 Operationen vor der letzten Operation in der Universitäts Frauenklinik Gießen mit der Indikation Endometriose. Bei insgesamt 36% der Patientinnen wurde eine Endometriose bereits vor der letzten Operation diagnostiziert. Eine medikamentöse Therapie in Form von hormonellen Kontrazeptiva, GnRH-Analoga, IUP oder einer anderen Art hatten 16,5% der Patientinnen.

Die häufigsten vor der Operation bestehenden Symptome waren mit einem Anteil von 76,8% (N = 198) chronische Unterbauchschmerzen, gefolgt von Dysmenorrhoe, die bei 63,2% (N = 182) der Patientinnen auftrat. Über eine Dyspareunie berichteten 56,36% (N = 55) der Patientinnen. Miktionsbeschwerden bejahten 11,0% (N = 317) und Defäkationsbeschwerden 9,8% (N = 317).

Anhand der deutlich schwankenden Fallzahlen wird in diesem Bereich der Datenbank die Problematik der vorliegenden Anamnesen deutlich. Die Frage nach der Miktion bzw. Defäkation ist ein vorgegebener Punkt der allgemeinen Anamnese- bzw. des Aufnahmebogens, der mit jeder Patientin der Universitäts Frauenklinik Gießen ausgefüllt wird. Somit erklärt sich der hohe Anteil der Patientinnen, die hier geantwortet haben bzw. deren Antwort notiert wurde. Immerhin nahezu die Hälfte der Patientinnen (N = 182) wurde nach dem Vorhandensein einer Dysmenorrhoe, die häufig als das führende Symptom der Endometriose beschrieben ist (Debus & Schumacher, 2001; Ballweg, 2004) gefragt bzw. die Antwort wurde notiert obwohl diese Frage kein fester Bestandteil der Anamnese ist. Nach einer Dyspareunie wurden gerade mal 55 der 371 Patientinnen gefragt bzw. deren Antwort notiert. Letztendlich ist anhand der vorliegenden Daten nicht zu klären, ob die Patientinnen nach speziellen Symptomen nicht gefragt wurden und eine Verneinung nicht notiert wurde, oder ob keine Anamnese bezüglich des entsprechenden Symptoms erfolgte.

Dass ein erhöhtes Risiko für Endometriose bei Frauen mit anamnestischer Dysmenorrhoe besteht, haben viele Studien gezeigt (Cramer et al., 1986; Vercellini et al., 1996; Fauconnier & Chapron, 2005; Dai et al., 2012). Die Angaben zur Prävalenz der Dysmenorrhoe bei Endometriosepatientinnen liegen im Bereich von 50% (Schliep et al., 2015) bis zu 95% (Ballweg, 2004). Somit zeigt sich der Anteil von 63,2% der Patientinnen aus Gießen mit einer Dysmenorrhoe in dem in der Literatur zu findenden Bereich der Prävalenz. Auch hier stellt sich die Frage inwieweit sich die Prävalenz ändern würde, hätte man alle Patientinnen nach einer vorhandenen Dysmenorrhoe gefragt.

Mit einer Prävalenz von 76,8% in der vorliegenden Arbeit erwies sich das Symptom der chronischen Unterbauchschmerzen als relativ hoch. Studien zeigten eine Prävalenz von 4,41% (Mishra et al., 2015), 61,1% (Porpora et al., 1999) bis zu 83% (Ballard et al., 2008). Chronische Unterbauchschmerzen werden in der Literatur definiert als Schmerzen im Unterbauch, die über sechs Monate bestehen und so schwer sind, dass eine funktionelle Einschränkung vorhanden ist oder eine medizinische oder chirurgische Behandlung erforderlich wird (Howard, 2003). Den Studien folgend zeigt sich somit die Prävalenz der chronischen Unterbauchschmerzen unter den Patientinnen der Frauenklinik Gießen als im oberen Teil der Bandbreite liegend. Der Grund für die deutlichen Unterschiede in der veröffentlichten Prävalenz könnte die nicht einheitlich genutzte Definition von chronischen Unterbauchschmerzen sein. In das Kollektiv derer, die chronische Unterbauchschmerzen als Symptom vor der Operation angaben, wurden die Patientinnen aufgenommen, in deren Anamnesebögen chronische Unterbauchschmerzen bei Beschwerden oder als Vorstellungsgrund genannt waren. Welche genauen Fragen bzw. Definitionen dem zugrunde lagen, geht aus den Anamnesen nicht hervor.

Von 55 Patientinnen der Datenbank bejahten 31 (56,36%) eine Dyspareunie und stellt somit das kleinste Patientenkollektiv dar. Hier liegt zum einen die bereits genannte Problematik vor, dass die Frage nach Dyspareunie nicht auf dem allgemeinem Anamnesebogen zu finden ist, zum anderen ist aber auch eine Zurückhaltung auf Seiten des interviewenden Arztes aufgrund der besonders intimen Frage denkbar. In einer Studie von Ferrero et al. (2005) wird die Dyspareunie in eine 'deep dyspareunia' im Sinne von genitalen Schmerzen während der tiefen Penetration und in eine 'superficial dyspareunia' im Sinne von Schmerzen im Bereich des Scheideneingangs, charakterisiert durch ein frühes Auftreten des Schmerzes, eingeteilt. Patientinnen mit einer 'superficial

dyspareunie' wurden ausgeschlossen. Die oben genannte Studie zeigt eine Prävalenz der Dyspareunie von 57,3%, welche mit der Prävalenz in der hier vorliegenden Datenbank vergleichbar ist. Zu diskutieren ist hier inwieweit sich die Prävalenz anders dargestellt hätte, wären die Patientinnen mit einer 'oberflächlichen' Dyspareunie ausgeschlossen worden.

Die Prävalenz der Miktionsbeschwerden stellt sich mit 11% im Vergleich zu einer anderen Studie, in der die Prävalenz der Schmerzen in Verbindung mit der Miktion bei 31% angegeben ist (Ballweg, 2004) eher niedrig dar. Jedoch scheint es in der Literatur unbestritten, dass Beschwerden beim Wasserlassen, vereinbar mit einer interstitiellen Zystitis, häufiger bei Endometriosepatientinnen vorkommen (Paulson & Delgado, 2007). Auch hier sind die Art der Anamnese und die Einschlusskriterien zu diskutieren. In das Kollektiv der Datenbank eingeschlossen wurden jene Patientinnen, die auf die Frage nach der Miktion beliebige Beschwerden in Zusammenhang mit der Miktion wie z.B. Schmerzen oder vermehrten Harndrang angaben. Weder in der Studie von Ballweg (2004) ist eine genaue Definition der Schmerzen in Verbindung mit der Miktion hinsichtlich der Art, der Häufigkeit oder dem zeitlichen Zusammenhang mit der Menstruation genannt, noch in der Datenbank der Universitäts Frauenklinik Gießen. Dies erschwert den Vergleich der Prävalenzen.

Defäkationsbeschwerden gaben 9,8% der Patientinnen der vorgestellten Datenbank an. Eingeschlossen in dieses Kollektiv wurden die Patientinnen, in deren Anamneseunterlagen z.B. eine Obstipationsneigung oder eine schmerzhafte Stuhlentleerung notiert war. Unter einer Dyschezie versteht man im Allgemeinen eine erschwerte oder schmerzhafte Defäkation. Die Prävalenz der Dyschezie bei Endometriosepatientinnen wurde in verschiedenen Studien mit 25% (Apostolopoulos et al., 2015) bis zu 44,2% (Schliep et al., 2015) angegeben. In beiden Studien werden die Defäkationsbeschwerden als 'dyschezia' beschrieben. In der Studie von Ballweg (2004), die über 7000 Endometriosefälle beinhaltet, wird die Prävalenz der Defäkationsbeschwerden in Form von Diarrhoe, schmerzhaftem Stuhlgang oder anderweitiger Darmverstimmung im Rahmen der Menstruation bei 79% bzw. 85% angegeben.

Hinsichtlich der relativ niedrigen Prävalenz der Defäkationsbeschwerden in dem Kollektiv der Patientinnen aus der Datenbank muss zum einen die Definition der

Defäkationsbeschwerden diskutiert werden, die scheinbar in der Literatur ebenfalls nicht einheitlich genutzt wird. Zum anderen stellt sich die Frage nach der Art und Weise der durchgeführten Anamnese. Es ist nicht ersichtlich welche Fragen der interviewende Arzt der Patientin gestellt hat und inwieweit eine Erklärung bzw. Definition der zu eruiierenden Symptome erfolgte. Des Weiteren tritt eine schmerzhafte Defäkation gehäuft bei Endometriosepatientinnen mit einer gesicherten tief infiltrierenden Endometriose der Vagina auf (Fauconnier et al., 2002). Das Kollektiv der Gießener Datenbank wäre dahingehend zu überprüfen, ob weniger Patientinnen mit einer Endometriose der Vagina in dem untersuchten Kollektiv waren als durchschnittlich zu erwarten oder im Vergleich zu oben genannten Studien von Apostolopoulos et al. (2015) und Schliep et al. (2015).

Abschließend zeigt sich nach der Auswertung der Anamnesen bezüglich der Endometriose ein Patientenkollektiv, welches hinsichtlich der Prävalenzen der einzelnen Symptome ebenfalls weitestgehend denen der in zahlreichen Studien veröffentlichten Prävalenzen entspricht. Zu bemerken sind in jedem Fall die unterschiedlichen Definitionen einzelner Symptome und die häufig nicht einheitliche und vollständige Anamnese bedingt durch das Fehlen eines standardisierten Fragebogens. Die Vergleichbarkeit der Ergebnisse dieses Teils der Datenbank, die im Allgemeinen die Vorkommenshäufigkeit bestimmter Schmerzen beinhaltet, mit anderen Studien wird des Weiteren durch das Fehlen einer Information bezüglich der Einnahme von Schmerzmedikamenten oder einer hormonellen Therapie vor der letzten Operation in der Frauenklinik in Gießen erschwert. Dieses Kriterium führte z.B. in anderen Studien häufig zum Ausschluss der Patientinnen (Apostolopoulos et al., 2015; Schliep et al., 2015).

#### **4.1.4 Operative Daten**

Bei 65,9% der Patientinnen lag bereits vor der Operation ein Verdacht auf Endometriose vor. In 81,9% der Fälle konnte eine Endometriose histologisch gesichert werden, nicht jedoch bei 10,6% trotz intraoperativem Verdacht. In 2,7% der Fälle war der histologische Befund unklar und in 4,8% der Fälle wurde keine histologische Probe aus der als auffällig beschriebenen Region entnommen. In einem Übersichtsartikel über 15 Studien konnte eine Prävalenz von laparoskopisch visualisierter, nicht histologisch gesicherter Endometriose von 49% unter den Patientinnen mit chronischen Unterbauchschmerzen festgestellt werden (Janssen, 2013). Der Gießener Wert von 81,9 % liegt somit weit über

der oben beschriebenen Prävalenz. Jedoch war die Indikation zum operativen Eingriff in Gießen in nur 31,8 % der Operationen vorhandene Schmerzen. Die Häufigkeit der Endometriose in der Gruppe der Frauen mit Kinderwunsch wird in der Literatur deutlich höher angegeben. Angaben liegen zwischen 20% und 71% (Oehmke et al., 2007 a). Somit ist der Vergleich der Ergebnisse schwer möglich.

Die häufigste Indikation (31,8%) zur Operation stellten Schmerzen (z.B. Dysmenorrhoe, chronische Unterbauchschmerzen oder Dyspareunie) dar, gefolgt von dem Verdacht auf Ovarialzysten bzw. Endometriome (18,62%). In 14,83% der Fälle war die Indikation zur Operation ein bestehender Kinderwunsch und in 14,66% der Operationen der Verdacht auf ein Rezidiv der Endometriose. Die Indikation zu einer Operation wurde entweder als solche direkt benannt oder sie wurde aus den in der Anamnese beschriebenen Symptomen ermittelt, jedoch waren Mehrfachindikationen möglich. Um eine Vergleichbarkeit mit bereits vorliegenden Studien zu schaffen, müsste die Indikation zur Operation immer in der Anamnese genannt werden und die jeweilige Indikation mit der vorliegenden Prävalenz der Endometriose im jeweiligen Patientenkollektiv korreliert werden.

Nach der histologischen Untersuchung zeigte sich die Endometriose bei den 331 Patientinnen der Gießener Datenbank mit 31,4% am häufigsten im Bereich der Adnexe, bei 29% war die Endometriose im Uterus lokalisiert und bei 15,7% im Bereich des Lig. Sacrouterinum. Auch in der bereits veröffentlichten Literatur werden die Adnexe bzw. die Ovarien als häufigste Lokalisation der Endometriose angegeben (Vercellini et al., 1996; Lee et al., 2015). Ein deutlicher Unterschied wurde in der von der Endometriose betroffenen Seite deutlich: 71,2% der Patientinnen hatten einen Endometriosebefall des linken Adnex und nur 48,1% der Patientinnen des rechten Adnex. In 19,2% der Fälle hatten die Patientinnen an beiden Adnexen einen Endometriosebefund. Zahlreiche Studien haben ebenfalls eine Tendenz der Endometriome zur linken Seite gezeigt (Vercellini et al., 1998; Al-Fozan & Tulandi, 2003; Matalliotakis et. al., 2010; Kissler et al., 2011). Die Prävalenz der an der linken Seite vorkommenden Endometriome stellt sich den oben genannten Studien folgend in einem Bereich von 57% (Vercellini et al., 1998) bis zu 62,1% (Matalliotakis et al., 2010) dar. Im Vergleich hierzu zeigt sich die Prävalenz der an der rechten Seite vorkommenden Endometriome von ca. 37,15% (Matalliotakis et al., 2010) bis zu 43% (Vercellini et al., 1998). In allen oben genannten Studien wurde die Endometriose am Ovar als Endometriome beschrieben, Endometrioseherde an den Tuben

oder oberflächliche Herde auf den Ovarien wurden nicht in die Kohorten eingeschlossen. Das etwas erhöhte Vorkommen der Endometriose am linken Adnex bei den Gießener Patientinnen könnte sich durch die abweichenden Einschlusskriterien erklären. In der vorliegenden Studie zählten auch Patientinnen zur Kohorte mit einer Endometriose der Tuben oder oberflächlichen Herden. Jedoch zeigt sich auch in der vorliegenden Studie ebenfalls die Tendenz des Endometriosebefalls zur linken Seite.

## **4.2 Diskussion der Ergebnisse des Follow-up-Fragebogens**

90,7% der Frauen (N = 43), die in der Frauenklinik in Gießen operiert wurden, hatten den Eindruck die letzte Operation hätte ihnen geholfen, nur 9,3% verneinten dies. In der weiteren Erfragung der Gründe für das Gefühl der Besserung zeigte sich, dass 69,05 % der Patientinnen weniger starke und/oder weniger oft Schmerzen nach der Operation hatten. 30,95 % gaben an keine Besserung hinsichtlich der Schmerzen zu verspüren. In einem Übersichtsartikel über vier Studien konnte passend dazu gezeigt werden, dass die laparoskopische Ablation bzw. Excision von Endometrioseherden mit der Reduzierung von Schmerzen nach 6 bzw. 12 Monaten assoziiert war, verglichen mit einer rein diagnostischen Laparoskopie (Duffy et al., 2014). In den meisten Studien gab es im Gegensatz zu den Patientinnen aus der Gießener Datenbank eine Kontrollgruppe, die aus Patientinnen bestand, die lediglich eine diagnostische Laparoskopie erhielten. Außerdem bestand der operative Eingriff lediglich in einer Laparoskopie. Patientinnen, die eine Laparotomie oder einen vaginalen Eingriff erhielten, wurden nicht eingeschlossen. Zusätzlich beschränkte sich der Zeitraum der Befragung auf 6 bzw. 12 Monate nach der Operation. Die Patientinnen der Frauenklinik Gießen erhielten den Follow-up-Fragebogen im Gegensatz dazu aber im Mittel nach 3,03 Jahren. Diese Abweichungen erschweren eine direkte Vergleichbarkeit der Daten, sind aber ein Hinweis darauf, dass die operative Therapie der Endometriose in irgendeiner Form zur Besserung der Schmerzen geführt. Diese Erkenntnis wurde auch in anderen Studien dokumentiert (Garry et al., 2000; Jones et al., 2000; Abbott et al., 2003).

30,95 % der Patientinnen bekamen weniger starke und /oder weniger häufige Blutungen nach der Operation. Demgegenüber gaben 69,05 % keine Besserung an. An dieser Stelle geht aber nicht hervor, ob die Patientinnen ohne Besserung (69,05 %) vor der Operation

keine Blutungsstörungen hatten oder ob sich diese nach der Operation nicht gebessert hatten. Geht man aber davon aus, dass 30,95 % der Befragten mit weniger starken oder häufigen Blutungen vor der Operation unter einer Blutungsstörung litten, stellt sich die Frage nach der Lokalisation der Endometriose bzw. nach dem Operationsausmaß. Dass eine Adenomyosis uteri häufig mit einer Hypermenorrhoe oder azyklischen Blutungen assoziiert ist, scheint in der Literatur unbestritten (Fedele et al., 1997). Ob und inwieweit eine Endometriosis genitalis externa mit Blutungsstörungen einhergeht, scheint bisher weitestgehend nicht untersucht worden zu sein, ist aber auch durch die nachfolgenden Begründungen erschwert. Eine Adenomyose geht häufig einher mit einer Endometriosis genitalis externa, somit ist eine Zuordnung der Symptome wie Schmerzen oder Blutungsstörungen zu den anatomischen bzw. histologischen Befunden nicht möglich. Ein bioptischer Nachweis der Adenomyose scheint nur bedingt verwertbar zu sein und die definitive Diagnose einer Adenomyosis wird letztlich meistens im Hysterektomiepräparat gestellt (Keckstein & Ulrich, 2004). Ob letztendlich eine Adenomyose bei den befragten Patientinnen vorgelegen hat (maximal wurde nur eine Biopsie vorgenommen) oder eine alleinige Endometriosis genitalis externa ist somit nicht abschließend zu klären. Eine Hysterektomie hat aber in keinem Fall stattgefunden, so dass die Besserung der Blutungsstörung nicht mit einer Therapie der Adenomyose assoziiert sein kann. Denkbar wären vorliegende Endometriome als Grund einer Blutungsstörung, da zumindest einige Studien eine reduzierte ovarielle Reserve in Assoziation mit Endometriose des Ovars dokumentierten (Somigliana et al., 2003; Pabuccu et al., 2004). Deren Entfernung würde dann die Besserung der Beschwerden nach der Operation erklären. Zusätzlich könnten aber auch die nach der letzten Operation in Gießen erfolgten hormonellen Therapien zur Besserung der Blutungsstörung geführt haben. Um den Zusammenhang genauer zu untersuchen, müssten weitere Daten mit genaueren präoperativen und intraoperativen Angaben untersucht werden.

Auf die Frage nach einer bestehenden Dysmenorrhoe nach der Operation zum Zeitpunkt der Befragung gaben 64,4% der Frauen an an einer Dysmenorrhoe zu leiden. 20% hatten keine Dysmenorrhoe und 15,56 % der Frauen hatten aufgrund einer Schwangerschaft oder einer oralen Kontrazeption im Langzeitzyklus zum Zeitpunkt der Befragung keine Menstruation. Trotz des hohen Anteils an Frauen, die weiterhin unter einer Dysmenorrhoe litten, gaben 63,41 % der Frauen eine Besserung der Beschwerden in Bezug auf deren Ausprägung oder Häufigkeit an. Bei der genauen Betrachtung der

Besserung der Dysmenorrhoe in Form der VAS zeigte sich, dass 39 Patientinnen im Mittel mit 4,13 (SD = 2,25) auf der VAS-Skala bei der Frage nach der jetzigen Ausprägung der Dysmenorrhoe antworteten im Vergleich zu 7,18 (SD = 2,46) vor der Operation. Somit ergab sich eine signifikante Reduktion der Ausprägung der Dysmenorrhoe nach der Operation ( $Z = -4,38$ ;  $p < 0,001$ ) um ca. 3 Punkte und den Faktor 1,74.

Auf die Frage nach einer bestehenden Dyspareunie gaben 35,56 % der Frauen an unter einer Dyspareunie nach der Operation zu leiden und 64,44 % verneinten dies. Von den 16 Patientinnen, die eine Dyspareunie angaben, beklagte der größte Anteil (75%) diese zu jedem Zeitpunkt des Zyklus. 35,71 % der Patientinnen gaben eine Besserung der Dyspareunie in Form von einer geringeren Ausprägung oder geringeren Häufigkeit an, wohingegen noch 28,57 % der Befragten über gleichbleibende oder stärkere bzw. häufigere Dyspareunie klagten. Auf der VAS-Skala zeigte sich, dass 22 Patientinnen im Mittel mit 4,0 (SD = 3,30) bei der Frage nach der jetzigen Ausprägung der Dyspareunie antworteten im Vergleich zu 21 Patientinnen mit 5,76 (SD = 3,22) vor der Operation. Somit ergab sich keine signifikante Reduktion der Ausprägung der Dyspareunie nach der Operation ( $Z = -2,31$ ;  $p = 0,21$ ). Vergleicht man die Mittelwerte prä- und postoperativ erscheint die Ausprägung der Dyspareunie auf einer VAS-Skala ausgedrückt um das 1,5-fache reduziert.

Verschiedene Studien konnten sowohl eine signifikante Reduktion der Dysmenorrhoe als auch der Dyspareunie anhand einer visuellen Analogskala zeigen (Abbott et al., 2003; Garry et al., 2000; Jones et al., 2000). Sowohl in der Arbeit von Abbott et al. (2003), als auch in der Arbeit von Garry et al. (2000) erhielten die Patientinnen eine 11 Punkte VAS-Skala. Abbott et al. (2003) zeigten in ihrer Studie eine Reduktion der VAS-Werte der Dysmenorrhoe im prä- und postoperativen Vergleich um den Faktor 2,73 und Garry et al. (2000) um den Faktor 2. In beiden Studien gaben die Patientinnen postoperativ im Mittel einen Wert von 0 auf der VAS-Skala bei der Frage nach einer bestehenden Dyspareunie an.

Im Vergleich zu oben genannten Studien handelt es sich bei den Patientinnen der Frauenklinik Giessen, die die VAS-Skala zur Frage nach einer Dysmenorrhoe ( $N = 39$ ) bzw. Dyspareunie ( $N = 22$ ) beantworteten um eine kleine Kohorte. In der Studie von Abbott et al. (2003) wurden 135 Patientinnen eingeschlossen und 57 in der Studie von

Garry et al. (2000). In beiden prospektiven Studien beantworteten die Patientinnen den jeweiligen Fragebogen vor und nach der Operation. In der vorliegenden Arbeit wurden die Patientinnen ausschließlich nach der Operation befragt, somit muss eine gewisse Erinnerungsverzerrung in Betracht gezogen werden.

Bezogen auf das zeitliche Intervall zwischen der Operation und dem Zeitpunkt der Befragung zeigt sich ein deutlicher Unterschied im Vergleich mit der Studie von Garry et al. (2000), in der die Patientinnen 4 Monate nach der Operation befragt wurden. Die 135 Endometriosepatientinnen der Studie von Abbott et al. (2003) wurden aber ähnlich wie die Patientinnen der vorliegenden Studie (3,03 Jahre) nach im Mittel 3,2 Jahren befragt. Dass das zeitliche Intervall der Befragung nach einer Operation in Bezug auf die Beschwerden aber einen Unterschied macht, konnten andere Studien zeigen (Abbott et al., 2004). In einem zeitlich längeren Intervall nach der Operation steigt z.B. die Wahrscheinlichkeit eines Rezidives oder die Wahrscheinlichkeit einer Medikation, die die Beschwerden zusätzlich verändert. Immerhin wurden zwei Frauen der 46 befragten Patientinnen der Frauenklinik Gießen nach der letzten Operation in der Frauenklinik noch einmal bzw. zweimal aufgrund von Endometriose operiert und 39,13 % erhielten eine medikamentöse Therapie in Form von hormonellen Kontrazeptiva oder GnRH-Analoga nach der letzten Operation. 73% der Patientinnen in der Studie von Abbott et. al. (2003) erhielten im Vergleich dazu postoperativ eine hormonelle Therapie.

Hinsichtlich des operativen Vorgehens beschreibt zumindest die Studie von Garry et al. (2000) ein standardisiertes Vorgehen, welches eine gute Vergleichbarkeit schafft und eine Sicherung aller vorhandenen Befunde erleichtert. In beiden Studien wurden ausschließlich Patientinnen, die eine Laparoskopie erhielten, befragt. Ein standardisiertes operatives Vorgehen lag in der vorliegenden Arbeit nicht vor und die Patientinnen wurden auch nach einem anderen operativen Vorgehen wie z.B. einer Laparotomie in die Befragung eingeschlossen. Intraoperative Komplikationen wie z.B. eine Eröffnung des Darms oder Wundheilungsstörungen wurden im Vergleich zu den oben genannten Studien nicht zusätzlich beschrieben. Sowohl intraoperative Komplikationen als auch das operative Vorgehen beeinflussen aber das Befinden und die Beschwerden nach einer Operation und müssen somit in Betracht gezogen werden. Zusätzlich ist aus den Daten nicht ersichtlich, ob die Endometriose immer vollständig operativ entfernt wurde, oder ob teilweise nur eine Biopsie erfolgte.

Vergleicht man die Einschlusskriterien der jeweiligen zwei Studien von Abbott et al. (2003) und Garry et al. (2000) sind sie weitestgehend gleich. Patientinnen wurden eingeschlossen, die aufgrund von Endometriose-typischen Beschwerden eine Laparoskopie erhielten und eine histologische Sicherung der Endometriose nach der Operation hatten. Ausschlusskriterien waren z.B. eine präoperative hormonelle Therapie. In der vorliegenden Studie war dies kein Ausschlusskriterium. Allerdings wurden ausschließlich Patientinnen befragt, die einen Kinderwunsch vor der letzten Operation in der Frauenklinik in Gießen angaben. Somit wurden z.B. Frauen nicht in die Befragung eingeschlossen, die eine Hysterektomie erhielten. Da aber eine Adenomyose häufig mit einer Dysmenorrhoe einhergeht (Garcia et al., 2011) und wie oben bereits diskutiert operativ durch eine Hysterektomie therapiert wird, verändert das die Stichprobe.

Die jeweiligen intraoperativen Befunde miteinander verglichen, erhielten von den Patientinnen aus der Giessener Frauenklinik 56,6% einen rASRM-Score von III oder IV. In der Studie von Abbott et al. (2003) machten diese Patientinnen vergleichsweise einen Anteil von 58% aus und in der Arbeit von Garry et al. (2000) bekamen 63,2% der Patientinnen postoperativ einen AFS-Score von III oder IV. Einen ENZIAN-Score erhielten 80,4% der befragten Patientinnen aus der Frauenklinik in Giessen. Ein ENZIAN-Score wurde in den Studien von Abbott et al. (2003) und Garry et al. (2000) nicht vergeben, somit ist eine Vergleichbarkeit hinsichtlich einer tief infiltrierenden Endometriose erschwert. Zumindest aber zeigt sich verglichen mit der Studie von Abbott et al. (2003) ein vergleichbares Patientenkollektiv in Bezug auf das rASRM-Stadium. Bisher konnte ohnehin keine ausreichende Korrelation zwischen dem rASRM-Stadium der Endometriose und den klinischen Faktoren, wie Schmerzen oder postoperativen Schwangerschaften gezeigt werden (Porpora et al., 1999; Vercellini et al., 2006; 2007).

In der vorliegenden Arbeit konnte keine signifikante Reduktion der Dyspareunie nach der Operation gezeigt werden und im Mittel gaben die Patientinnen auf der VAS-Skala postoperativ noch einen Wert nach der Operation reduziert auf 4,0 an. An dieser Stelle ist zum einen die deutlich geringe Anzahl der Patientinnen von 22 bzw. 21 zu bedenken, aber auch weitere Ursachen sind für die Abweichung zu anderen veröffentlichten Studien in Betracht zu ziehen (Garry et al., 2000; Abbott et al., 2003; Ferrero et al., 2005). Bei der Auswertung zeigte sich, dass 75% der Patientinnen unter Schmerzen während des Geschlechtsverkehrs unabhängig von ihrem Zyklus litten. Andere Veröffentlichungen

haben im Gegensatz dazu berichtet, dass die Schmerzen während des Geschlechtsverkehrs ihren Höhepunkt vor der Menstruation haben (Olive et al., 1998; Porpora et al., 1999;). Des Weiteren wurden in vielen Studien, wie bereits oben erwähnt, Patientinnen mit einer oberflächlichen Dyspareunie ausgeschlossen, weil diese viele andere Ursachen haben kann (Ferrero et al., 2005). Somit ist zu diskutieren, ob und inwiefern die Patientinnen in Gießen an einer tiefen, durch Endometriose bedingten Dyspareunie litten, die durch eine Operation behoben bzw. verbessert hätte werden können. Dass eine tiefe Dyspareunie mit tiefen Endometrioseläsionen der Ligamenta sacrouterina assoziiert ist, haben andere Studien gezeigt (Porpora et al., 1999). In dem vorliegenden Kollektiv der Gießener Patientinnen haben immerhin 32,75 % von 37 Patientinnen laut dem vergebenen ENZIAN-Score eine Endometrioseläsion im Bereich der Ligamenta sacrouterina aufgewiesen und hätten somit durchaus an einer tiefen Dyspareunie leiden können.

In der vorliegenden Studie kam es bei 43,48 % der Frauen zu insgesamt 26 Schwangerschaften nach der Operation. In 50% der Fälle handelte es sich um eine spontane Konzeption, bei 42,31% um eine IVF und in zwei Fällen (7,69%) um eine nach Hormonstimulation eingetretene Schwangerschaft. Vergleicht man die vorliegenden Daten aus Gießen mit denen einer Studie von Marcoux et al. (1997) in der 172 infertile Frauen mit einer minimalen oder milden Endometriose (Stadium I oder II nach rASRM) nach einer therapeutischen Laparoskopie über 36 Wochen untersucht worden sind, so zeigen sich vergleichbare Zahlen bezüglich der eingetretenen Schwangerschaften. In der oben genannten Studie von Marcoux et al. (1997) waren 29% der operierten Frauen nach dem Beobachtungszeitraum von 36 Wochen mindestens in der 20. SSW. In den vorliegenden Daten aus Gießen kam es bei 43,48 % der Frauen nach der Operation zu einer Schwangerschaft, aber nur in 32% zu einer Geburt. Geht man nun davon aus, dass nahezu alle 29 % der Schwangerschaften in der 20. SSW (Marcoux et al., 1997) zu einer Geburt geführt haben, scheinen sich die Zahlen zu ähneln. Eine direkte Vergleichbarkeit der Daten wird aber erschwert, da die Frauen in der oben genannten Studie ausschließlich spontan schwanger wurden und in der Kohorte der Patientinnen der Universitäts Frauenklinik Gießen erhielten immerhin 15 eine IVF. Zusätzlich befinden sich in den aus Gießen untersuchten Frauen 56,6% mit einem rASRM Stadium von III oder IV, Patientinnen mit diesem Stadium wurden in der Studie von Marcoux et al. (1997) nicht eingeschlossen. Der Follow-up Fragebogen wurde an die Patientinnen verschickt, die

zum Zeitpunkt der letzten Operation in Gießen einen Kinderwunsch angeben, es wurde aber kein unerfüllter Kinderwunsch erfragt bzw. definiert im Sinne eines Ausbleibens einer Schwangerschaft über einen definierten Zeitraum und dem gleichzeitigen Stattfinden von ungeschütztem Geschlechtsverkehr wie in der Studie von Marcoux et al. (1997).

Bezüglich der Frage nach Schwangerschaftskomplikationen kam es laut der vorliegenden Befragung in jeweils einer Schwangerschaft (von insgesamt 26) zu einer Präeklampsie bzw. einer Hypertonie in der Schwangerschaft. Fasst man die Hypertonie und die Präeklampsie zusammen unter der Diagnose Hypertensive Erkrankung in der Schwangerschaft zeigt sich in dem vorliegenden Kollektiv in 7,69% der Schwangerschaften eine hypertensive Erkrankung. Dies passt den aktuellen Leitlinien zum Thema Diagnostik und Therapie hypertensiver Schwangerschaftserkrankungen folgend zu dem dort angegebenen Auftreten von hypertensiven Schwangerschaftserkrankungen in 6-8% aller Schwangerschaften (AWMF, 2013). Studien haben keine Assoziation zwischen einer Präeklampsie oder einer Hypertonie in der Schwangerschaft und Endometriose (Hadfield et al., 2009) sowie ein reduziertes Risiko beider Erkrankungen gezeigt (Brosens et al., 2007).

Abschließend ist zu sagen, dass die Stichprobe der Patientinnen aus der Universitäts Frauenklinik Giessen hinsichtlich der allgemeinen gynäkologischen Anamnese im Vergleich zu anderen Studien oder der Gesamtbevölkerung eine vergleichbare Gruppe darstellt. Abweichende Ergebnisse sind teilweise durch die kleine Stichprobe, die Verfälschung der Antworten aufgrund des langen Zeitraums zwischen Operation und Befragung und das Fehlen wichtiger Informationen durch das Nichtvorhandensein einer standardisierten Anamnese zu erklären. Hinsichtlich der fehlenden Daten aufgrund einer fehlenden standardisierten Anamnese war es unter anderem Ziel der Arbeit durch das gezielte Sichten und Aufarbeiten vorhandener Daten einen standardisierten Fragebogen zu erstellen, der es in Zukunft erleichtert Daten zu erfassen, sie auszuwerten und vergleichbar zu machen.

## 5 Zusammenfassung

Ziel dieser Arbeit war es aus den Daten aller Patientinnen, die im Zeitraum von Januar 2006 bis Dezember 2009 in der Universitäts-Frauenklinik Gießen aufgrund von Endometriose operiert wurden, eine Datenbank zu erstellen und das vorliegende Kollektiv mit der Literatur zu vergleichen. Die medizinische Patientendatenbank Orbis des Universitätsklinikums wurde nach allen Operationen durchsucht, die postoperativ mit der Diagnose Endometriose (N80.0-N80.9) kodiert wurden. Als Informationsquellen dienten sowohl die Patientenakten und Operationsberichte als auch alle verfügbaren Daten des Informationssystems (KAOS). Die Datenbank umfasst Daten aus 355 Operationen an 331 Patientinnen. Es sind im ersten Teil Angaben zur allgemeinen Anamnese (Alter, Vorerkrankungen, Familienanamnese, Voroperationen) enthalten und im zweiten Teil Angaben zu einer endometriosespezifischen Anamnese (Symptomatik, vorbestehende Endometriose, Kinderwunsch). Der letzte Teil beinhaltet die Operationsdaten (Operationsgebiet, Histologieergebnisse, Stadium). Desweiteren besteht die vorliegende Arbeit aus der Auswertung eines Follow-up Fragebogens, der von 48 der in der Datenbank enthaltenen Patientinnen ausgefüllt wurde, die zum Zeitpunkt der Operation Kinderwunsch angaben. Es handelt sich hinsichtlich der Datenbank und deren Auswertung um eine retrospektive Studie.

In der deskriptiven Auswertung der Daten zeigt sich eine Vergleichbarkeit der Stichprobe der Gießener Patientinnen zu anderen Studien hinsichtlich der allgemeinen Anamnese wie Alter, Vorerkrankungen etc. aber auch bezüglich spezifischer endometriositypischer Symptome. Auch die Erhebung nach der Operation durch den Follow-up Fragebogen zeigt eine Besserung der Symptomatik, wie schon in zahlreichen anderen Studien beschrieben und eine vergleichbare Anzahl an Schwangerschaften.

In der Auswertung der Daten zeigt sich wiederholt das Fehlen einiger wichtiger Informationen die Anamnese betreffend. Durch diesen Mangel an Informationen motiviert erfolgte mit Erstellung der Datenbank ebenfalls die Erstellung eines standardisierten Anamnesebogens für Endometriosepatientinnen. Der Fragebogen erlaubt eine standardisierte Anamnese, die sowohl dem Arzt als auch dem Wissenschaftler eine solide Basis für weitere Analysen zur Verfügung stellt. Zusätzlich

dient er der Optimierung der OP-Planung, der Sicherstellung einer vertrauensvollen Arzt-Patientinnen-Beziehung und verfolgt das Konzept, dass Wartezeit zur Behandlungszeit wird. Die bisherigen Erfahrungen sind für alle Seiten überaus positiv und werden deshalb weitergeführt und optimiert.

## 6 Summary

The aim of this study was to create a database from the data of all patients who underwent surgery for endometriosis at the Giessen University Hospital for the period from January 2006 to December 2009 and to compare the present cohort with the literature. The Orbis Medical Patient Database at the University Hospital was searched for all operations that were postoperatively diagnosed with endometriosis (N80.0-N80.9). The sources of information were patient records and surgical reports as well as all available data of the information system (KAOS). The database includes data from 355 operations on 331 patients. The first part contains information on the general history (age, pre-existing conditions, family history, previous operations) and, in a second part, information on the endometriosis-specific history (symptoms, pre-existing endometriosis, desire to have children). The last part contains the operation data (operation area, histology results, staging). Furthermore, the present study consists of the evaluation of a follow-up questionnaire, which was filled out by 48 of the patients included in the database, who had showed desire to have children at the time of the operation. It is a retrospective study regarding the database and its evaluation.

The descriptive evaluation of the data showed a comparability of the sample of patients from Giessen to other studies with regard to the general anamnesis such as age, previous illnesses etc. but also with regard to specific symptoms typical of the endometriosis. The follow-up questionnaire after the operation also showed an improvement in the symptoms, as described in numerous other studies and a comparable number of pregnancies after operation.

The evaluation of the data repeatedly revealed the lack of important informations regarding the medical history. Motivated by this lack of information, the completion of a standardized anamnesis questionnaire for endometriosis patients also took place when the database was created. The questionnaire allows for a standardized medical history that provides both the physician and the scientist with a sound basis for further analysis. In addition, it serves to optimize surgical planning, ensures a trustful doctor-patient relationship and pursues the concept that waiting time becomes treatment time. The experience so far is very positive for all sides and will therefore be continued and optimized.

# 7 Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Generierungsprozess der vorliegenden Stichprobe mit Einschluß- und Ausschlußkriterien. OP= Operation, a.G.= auf Grund .....	27
Abbildung 2: Verteilung über die Anzahl an Schwangerschaften je Frau .....	32
Abbildung 3: Überblick über die Anzahl bisheriger Geburten.....	32
Abbildung 4: Veränderung des Befindens nach der OP in der Frauenklinik Gießen ....	38
Abbildung 5: Verteilung der Häufigkeiten der Ausprägung der Dysmenorrhoe vor und nach OP bezogen auf die VAS-Werte .....	40
Abbildung 6: Boxplot der Verteilung der Angaben zur Dysmenorrhoe zum Zeitpunkt vor und nach der Operation.....	40
Abbildung 7: Verteilung der Häufigkeiten der Dyspareunie vor und nach OP bezogen auf die VAS-Werte .....	42
Abbildung 8: Boxplot der Verteilung der Angaben zur Dyspareunie zum Zeitpunkt vor und nach der Operation.....	43
Abbildung 9: Anzahl der Operationen auf Grund von Endometriose.....	44

## 8 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Lokalisation und Häufigkeit der Endometriose (Schindler, 2007).....	5
Tabelle 2: Symptome der Endometriose und deren Häufigkeit (Debus & Schumacher, 2001) .....	8
Tabelle 3: Einteilung der Endometriose-Stadien der rASRM-Klassifikation .....	13
Tabelle 4: Diagnosen der Endometriose nach ICD-10.....	25
Tabelle 5: Absolute und relative Häufigkeit der vorliegenden BMI-Werte (N=325)....	30
Tabelle 6: Absolute und relative Häufigkeit von Allergien (N=328) .....	31
Tabelle 7: Absolute und relative Häufigkeiten von Vorerkrankungen .....	31
Tabelle 8: Absolute und relative Häufigkeit der Differenz zwischen Parität und Gravidität .....	33
Tabelle 9: Absolute und relative Häufigkeit der Geburtsmodi.....	33
Tabelle 10: Absolute und relative Häufigkeit der Menstruationscharakteristik .....	34
Tabelle 11: Absolute und relative Häufigkeiten der Indikation zur letzten Operation ..	35
Tabelle 12: Absolute und relative Häufigkeiten der histologischen Bestätigung der Endometriose.....	35
Tabelle 13: Absolute und relative Häufigkeiten der Lokalisation der Endometriose ....	36
Tabelle 14: Absolute und relative Häufigkeiten des operativen Verfahrens .....	36
Tabelle 15: Absolute und relative Häufigkeiten der Dysmenorrhoe nach Operation....	38
Tabelle 16: Zeitpunkt der Dysmenorrhoe nach der Operation .....	39
Tabelle 17: Vergleich der Dysmenorrhoe nach der Operation mit dem Zeitpunkt vor der Operation.....	39
Tabelle 18: Absolute und relative Häufigkeit der Dyspareunie nach Operation .....	41
Tabelle 19: Vergleich der Dyspareunie nach der Operation mit dem Zeitpunkt vor der Operation.....	41
Tabelle 20: Absolute und relative Häufigkeiten der Art der Entbindung.....	45
Tabelle 21: Absolute und relative Häufigkeiten der Komplikationen während der Schwangerschaft oder unter der Geburt.....	46
Tabelle 22: Absolute und relative Häufigkeiten der vergebenen ENZIAN-Scores.....	46
Tabelle 23: Absolute und relative Häufigkeiten der rASRM Scores.....	47

# 9 Abkürzungsverzeichnis

AFS American Fertility Society

a.G. Auf Grund

ASRM American Society for Reproductive Medicine

AWMF Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften

BMI Body-Mass-Index

CA 125 Cancer-Antigen 125

DIR Deutsches IVF Register

EFI Endometriosis Fertility Index

FSH Follikelstimulierendes Hormon

GnRH Gonadotropin-releasing hormone

HC Hormonelle Contraception

HELLP Haemolysis/elevated liver enzymes/low platelets

ICD-10 International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems

ICSI Intracytoplasmatic sperm injection bzw. Intrazytoplasmatische Spermieninjektion

IUP Intrauterinpeessar

IVF In-vitro-Fertilisation

LH Luteinisierendes Hormon

Lig. Ligamentum

MRT Magnetresonanztomographie

MW Mittelwert

rASRM revised American Society for Reproductive Medicine

SSW Schwangerschaftswoche

SD Standardabweichung

TIAR Tissue Injury and Repair

TNF- $\alpha$  Tumornekrosefaktor  $\alpha$

VAS Visuelle Analog Skala

# 10 Literaturverzeichnis

AWMF (2010). *Diagnostik und Therapie der Endometriose*. Available from: [http://www.awmf.org/uploads/tx\\_szleitlinien/015045\\_S1\\_Diagnostik\\_und\\_Therapie\\_der\\_Endometriose\\_05-2010\\_05-2015.pdf](http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/015045_S1_Diagnostik_und_Therapie_der_Endometriose_05-2010_05-2015.pdf).

AWMF (2013). *Diagnostik und Therapie hypertensiver Schwangerschaftserkrankungen*.

Available from: [https://www.awmf.org/uploads/tx\\_szleitlinien/015-0181\\_S1\\_Diagnostik\\_Therapie\\_hypertensiver\\_Schwangerschaftserkrankungen\\_2014-verlaengert.pdf](https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/015-0181_S1_Diagnostik_Therapie_hypertensiver_Schwangerschaftserkrankungen_2014-verlaengert.pdf)

Abbas S, Ihle P, Köster I & Schubert I (2012). *Prevalence and incidence of diagnosed endometriosis and risk of endometriosis in patients with endometriosis-related symptoms: findings from a statutory health insurance-based cohort in Germany*. Eur J of Obstet Gynecol Reprod Biol 160(1): 79-83.

Abbott JA, Hawe J, Clayton RD & Garry R (2003). *The effects and effectiveness of laparoscopic excision of endometriosis: a prospective study with 2–5 year follow-up*. Hum Reprod 18(9): 1922-1927.

Abbott J, Hawe J, Hunter D, Holmes M, Finn P & Garry R (2004). *Laparoscopic excision of endometriosis: a randomized, placebo-controlled trial*. Fertil Steril 82(4): 878-84.

Abrao MS, Neme RM, Averbach M, Petta CA & Aldrighi JM (2004). *Rectal endoscopic ultrasound with a radial probe in the assessment of rectovaginal endometriosis*. J Am Assoc Gynecol Laparosc 11(1): 50-4.

Adamson GD (2011). *Endometriosis classification: an update*. J Am Assoc Gynecol Laparosc 23(4): 213-20.

Adamson GD & Pasta DJ (2010). *Endometriosis fertility index: the new, validated endometriosis staging system*. Fertil Steril 94(5): 1609-15.

Albrecht H (1955). *Die Endometriose*. In: Seitz L, Amreich AI (Hrsg). *Biologie und Pathologie des Weibes*. Bd. IV. Berlin, Innsbruck, München, Wien: Urban & Schwarzenberg: S. 190-288.

Al-Fozan H & Tulandi T (2003). *Left lateral predisposition of endometriosis and endometrioma*. Obstet Gynecol 101(1): 164-166.

Andolf E, Thorsell M & Källén (2013). *Caesarean section and risk for endometriosis: a prospective cohort study of Swedish registries*. BJOG 120(9): 1061-5.

Apostolopoulos NV, Alexandraki KI, Gorry A, & Coker A (2016). *Association between chronic pelvic pain symptoms and the presence of endometriosis*. Arch Gynecol Obstet 293(2): 439-445.

Athey PA & Diment DD (1989). *The spectrum of sonographic findings in endometriomas*. J Ultrasound Med 8(9): 487-91.

Audebert A, Bäckström T, Barlow DH, Benagiano G, Brosens I, Buhler K, Donnez J, Evers JL, Pellicer A, Mettler L, Rönnerberg L, Smith SK (1992). *Endometriosis 1991: a discussion document*. Hum Reprod 7(3): 432-5.

Ballard KD, Seaman HE, De Vries CS & Wright JT (2008). *Can symptomatology help in the diagnosis of endometriosis? Findings from a national case-control study—part 1*. BJOG 115(11): 1382-1391.

Ballweg ML (2004). *Impact of endometriosis on women's health: comparative historical data show that the earlier the onset, the more severe the disease*. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol 18 (2): 201–218,

Bergqvist A, Ljungberg O & Skoog L (1993). *Immunohistochemical analysis of oestrogen and progesterone receptors in endometriotic tissue and endometrium*. Hum Reprod 8(11): 1915-22.

Bitzer J, Tschudin S, Frey B & Alder J (2008). *Psychosomatische Betreuung von Patientinnen mit Endometriose*. J Gynäkol Endokrinol 2(2): 54-57.

Buyalos RP & Agarwal SK (2000). *Endometriosis-associated infertility*. J Am Assoc Gynecol Laparosc 12(5): 377-81.

Bravi F, Parazzini F, Cipriani S, Chiaffarino F, Ricci E, Chiantera V, Vigano P & La Vecchia C (2014). *Tobacco smoking and risk of endometriosis: a systematic review and meta-analysis*. BMJ Open 4:e006325

Brosens IA, De Sutter P, Hamerlynck T, Imeraj L, Yao Z, Cloke B, Brosens JJ & Dhont M (2007). *Endometriosis is associated with a decreased risk of pre-eclampsia*. Hum Reprod 22(6): 1725-1729.

Canis M, Donnez JG, Guzick DS, Halme JK, Rock JA, Schenken RS, & Vernon MW (1997). *Revised American Society for Reproductive Medicine classification of endometriosis: 1996*. Fertil Steril 67(5): 817-821.

Chapron C, Dumontier I, Dousset B, Fritel X, Tardif D, Roseau G, Chaussade S, Couturier D & Dubuisson JB (1998). *Results and role of rectal endoscopic ultrasonography for patients with deep pelvic endometriosis*. Hum Reprod 13(8): 2266-70.

Chapron C, Fauconnier A, Dubuisson JB, Barakat H, Vieira M & Breart G (2003). *Deep infiltrating endometriosis: relation between severity of dysmenorrhoea and extent of disease*. Hum Reprod 18(4): 760-6.

Chopin N, Vieira M, Borghese B, Foulot H, Dousset B, Coste J, Mignon A, Fauconnier A & Chapron C (2005). *Operative management of deeply infiltrating endometriosis: results on pelvic pain symptoms according to a surgical classification*. J Minim Invasive Gynecol 12(2): 106-12.

Cramer DW, Wilson E, Stillman RJ, Berger MJ, Belisle S, Schiff I, Albrecht B, Gibson M, Stadel BV & Schoenbaum SC (1986). *The relation of endometriosis to menstrual characteristics, smoking and exercise*. JAMA 255(14): 1904-8.

Dai Y, Leng JH, Lang JH, Li XY & Zhang JJ (2012). *Anatomical distribution of pelvic deep infiltrating endometriosis and its relationship with pain symptoms*. Chin Med J (Engl) 125(2):209–213.

D'Hooghe TM, Debrock S, Hill JA & Meuleman C (2003). *Endometriosis and subfertility: is the relationship resolved?* Semin Reprod Med 21(2): 243-54.

de Ziegler D, Borghese B & Chapron C (2010). *Endometriosis and infertility: pathophysiology and management*. Lancet 376(9742): 730-8.

Debus G & Schuhmacher I (2007). *Endometriose*. In: Stauber M & Weyerstahl TH (Hrsg). Gynäkologie und Geburtshilfe. Stuttgart: Thieme, 3. Auflage: S. 310-317.

*DIR Jahrbuch 2010*. Available from: <http://www.kup.at/kup/pdf/10202.pdf>.

Dmowski WP, Lesniewicz R, Rana N, Pepping P & Noursalehi M (1997). *Changing trends in the diagnosis of endometriosis: a comparative study of women with pelvic endometriosis presenting with chronic pelvic pain or infertility*. Fertil Steril 67(2): 238-43.

Dogan S, Djalali S, Agic A, Diedrich K & Hornung D (2008). *Diagnostik der Endometriose: Neue Tests aus peripherem Blut*. J Gynäkol Endokrinol 2(2): 14-17.

Donnez J, Squifflet J, Pirard C, Jadoul P, Wyns C & Smets M (2002). *The efficacy of medical and surgical treatment of endometriosis-associated infertility and pelvic pain*. Gynecol Obstet Invest 54 Suppl 1: 2-7.

Duffy JMN, Arambage K, Correa FJS, Olive D, Farquhar C, Garry R, Barlow DH & Jacobson TZ (2014). *Laparoscopic surgery for endometriosis*. Cochrane Database Syst Rev 3 (4): C0011031

Ebert AD (2011). *Endometriose - Ein Wegweiser für die Praxis*. Berlin, New York: Walter de Gruyter, 3. Auflage.

Evans S, Moalem-Taylor G & Tracey DJ (2007). *Pain and endometriosis*. Pain 132 Suppl 1: S22-5.

Fanton JW & Golden JG (1991). *Radiation-induced endometriosis in Macaca mulatta*. Radiat Res 126(2): 141-6.

Fauconnier A, Chapron C, Dubuisson JB, Vieira M, Dousset B, & Bréart G (2002). *Relation between pain symptoms and the anatomic location of deep infiltrating endometriosis*. Fertil Steril 78(4):719-726.

Fauconnier A & Chapron C (2005). *Endometriosis and pelvic pain: epidemiological evidence of the relationship and implications*. Hum Reprod Update 11(6): 595-606.

- Fedele L, Bianchi S, Raffaelli R, Portuese A, & Dorta M (1997). *Treatment of adenomyosis-associated menorrhagia with a levonorgestrel-releasing intrauterine device*. Fertil Steril, 68(3): 426-429.
- Fedele L, Bianchi S, Zanconato G, Portuese A & Raffaelli R (2001). *Use of a levonorgestrel-releasing intrauterine device in the treatment of rectovaginal endometriosis*. Fertil Steril 75(3): 485-8.
- Ferrero S, Esposito F, Abbamonte LH, Anserini P, Remorgida V & Ragni N (2005). *Quality of sex life in women with endometriosis and deep dyspareunia*. Fertil Steril 83(3): 573-9.
- Ferrero S, Anserini P, Remorgida V & Ragni N (2005). *Body mass index in endometriosis*. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 121(1): 94-8
- Ferrero S, Abbamonte LH, Giordano M, Ragni N & Remorgida V (2007). *Deep dyspareunia and sex life after laparoscopic excision of endometriosis*. Hum Reprod 22(4): 1142-1148.
- Ferrero S, Ragni N & Remorgida V (2008). *Deep dyspareunia: causes, treatments, and results*. Curr Opin Obstet Gynecol 20(4): 394-9.
- Garry R (2004). *The effectiveness of laparoscopic excision of endometriosis*. J Am Assoc Gynecol Laparosc 16(4): 299-303.
- Garry R, Clayton R & Hawe J (2000). *The effect of endometriosis and its radical laparoscopic excision on quality of life indicators*. BJOG 107(1): 44-54.
- Garcia L & Isaacson K (2011). *Adenomyosis: review of the literature*. Min Inv Gynecol 18(4): 428-437.
- Giudice LC & Kao LC (2004). *Endometriosis*. Lancet 364(9447): 1789-99.
- Guo SW & Wang Y (2006). *The prevalence of endometriosis in women with chronic pelvic pain*. Gynecol Obstet Invest 62(3): 121-30.
- Gupta S, Goldberg JM, Aziz N, Goldberg E, Krajcir N & Agarwal A (2008). *Pathogenic mechanisms in endometriosis-associated infertility*. Fertil Steril 90(2): 247-57.
- Gurates B & Bulun SE (2003). *Endometriosis: the ultimate hormonal disease*. Semin Reprod Med 21(2): 125-34.
- Haas D, Chvatal R, Habelsberger A, Wurm P, Schimetta W & Oppelt P (2011). *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.

Haas D, Chvatal R, Reichert B, Renner S, Shebl O, Binder H, Wurm P & Oppelt P (2012). *Endometriosis: a premenopausal disease? Age pattern in 42,079 patients with endometriosis*. Arch Gynecol Obstet 286(3): 667-70.

Hackethal A, Luck C, Konrad L, Muenstedt K, Tinneberg H-R & Oehmke F (2010). *Deep infiltrating endometriosis is frequent in all stages of endometriosis and the depth of infiltration influences surgical parameters proportionally*. J Endom 2(4): 205-212.

Hackethal A, Luck C, von Hobe AK, Eskef K, Oehmke F & Konrad L (2011). *A structured questionnaire improves preoperative assessment of endometriosis patients: a retrospective analysis and prospective trial*. Arch Gynecol Obstet 284(5): 1179-88.

Hadfield RM, Lain SJ, Raynes-Greenow CH, Morris JM & Roberts CL (2009). *Is there an association between endometriosis and the risk of pre-eclampsia? A population based study*. Hum Reprod 24(9): 2348-2352.

Halis G, Mechsner S & Ebert AD (2010). *The diagnosis and treatment of deep infiltrating endometriosis*. Dtsch Arztebl Int 107(25): 446-55.

Hart RJ, Hickey M, Maouris P & Buckett W (2008). *Excisional surgery versus ablative surgery for ovarian endometriomata*. Cochrane Database Syst Rev (2): CD004992.

Holoch KJ & Lessey BA (2010). *Endometriosis and infertility*. Clin Obstet Gynecol 53(2): 429-38.

Hornstein MD, Hemmings R, Yuzpe AA & Heinrichs WL (1997). *Use of nafarelin versus placebo after reductive laparoscopic surgery for endometriosis*. Fertil Steril 68(5): 860-4.

Howard FM (2003). *Chronic pelvic pain*. Obstet Gynecol 101(3): 594-611.

Howell R, Edmonds DK, Dowsett M, Crook D, Lees B & Stevenson JC (1995). *Gonadotropin-releasing hormone analogue (goserelin) plus hormone replacement therapy for the treatment of endometriosis: a randomized controlled trial*. Fertil Steril 64(3): 474-81.

Huntington A & Gilmour JA (2005). *A life shaped by pain: women and endometriosis*. J Clin Nurs 14(9): 1124-32.

Imesch P & Fink D (2010). *Endometriose: Richtiges operatives Vorgehen bei unerfülltem Kinderwunsch*. Lead Opin Gyn 3. Available from: <http://gynaekologie-geburtshilfe.universimed.com/artikel/endometriose-richtiges-operatives-vorgehen-bei-unerf%C3%BClltem-kinder>.

Janssen EB, Rijkers ACM, Hoppenbrouwers K, Meuleman C & d'Hooghe TM (2013). *Prevalence of endometriosis diagnosed by laparoscopy in adolescents with dysmenorrhea or chronic pelvic pain: a systematic review*. Hum Reprod Update 19(5): 570-582.

Jha P, Farooq A, Agarwal N & Buckshee K (1996). *In vitro sperm phagocytosis by human peritoneal macrophages in endometriosis-associated infertility*. Am J Reprod Immunol 36(4): 235-7.

Jones KD & Sutton C (2003). *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.

Keckstein J & Ulrich U (2004). *Endokrine operative Therapie der Adenomyosis*. Gynäkol Endokrinol 2(1): 11-18.

Keckstein J, Ulrich U, Kandolf O, Wiesinger H & Wustlich M (2003). *Die laparoskopische Therapie der Darmendometriose und der Stellenwert der medikamentösen Therapie*. Zentralbl Gynäkol 125(7-8): 259-66.

Keckstein J & Wiesinger H (2005). *Deep endometriosis, including intestinal involvement--the interdisciplinary approach*. Minim Invasive Ther Allied Technol 14(3): 160-6.

Kennedy S, Bergqvist A, Chapron C, D'Hooghe T, Dunselman G, Greb R, Hummelshoj L, Prentice A & Saridogan E (2005). *ESHRE guideline for the diagnosis and treatment of endometriosis*. Hum Reprod 20(10): 2698-704.

Kissler S, Marx K, Scholtes M, Pfeiffer S, Meier W, & Neulen J (2011). *Predisposition of subtle endometriotic lesions predominantly on the left side assessed by transvaginal hydrolaparoscopy (THL)*. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 158(2): 285-288.

Köhler G, Faustmann TA, Gerlinger C, Seitz C & Mueck AO (2010). *A dose-ranging study to determine the efficacy and safety of 1, 2, and 4mg of dienogest daily for endometriosis*. Int J Gynaecol Obstet. 108(1): 21-5.

Kolip P, Nolting HD & Zich K (2012). *Faktencheck Gesundheit. Kaiserschnitt-Entwicklung und regionale Verteilung*. Bertelsmann Stiftung.

Koninckx PR, Meuleman C, Demeyere S, Lesaffre E & Cornillie FJ (1991). *Suggestive evidence that pelvic endometriosis is a progressive disease, whereas deeply infiltrating endometriosis is associated with pelvic pain*. Fertil Steril 55(4): 759-65.

Kupfer MC, Schwimer SR & Lebovic J (1992). *Transvaginal sonographic appearance of endometriomata: spectrum of findings*. J Ultrasound Med 11(4): 129-33.

Küpker W, Felberbaum RE, Krapp M, Schill T, Malik E & Diedrich K (2002). *Use of GnRH antagonists in the treatment of endometriosis*. Reprod Biomed Online 5(1): 12-6.

Langen U, Schmitz R & Steppuhn H (2013). *Häufigkeit allergischer Erkrankungen in Deutschland*. Bundesgesundheitsblatt 56: 698-706.

Lee HJ, Park YM, Jee BC, Kim YB, & Suh CS (2015). *Various anatomic locations of surgically proven endometriosis: A single-center experience*. *Obstet Gynecol Sci* 58(1): 53-58.

Leeners B & Imthurn B (2007). *Psychosomatische Aspekte der Endometriose-aktueller Stand der wissenschaftlichen Kenntnisse und der klinischen Erfahrungen*. *Gynäkol Geburtshilfliche Rundsch* 47(3): 132-9.

Leyendecker G, Kunz G, Noe M, Herbertz M & Mall G (1998). *Endometriosis: a dysfunction and disease of the archimetra*. *Hum Reprod Update* 4(5): 752-62.

Leyendecker G, Wildt L, & Mall G (2009). *The pathophysiology of endometriosis and adenomyosis: tissue injury and repair*. *Arch Gynecol Obstet* 280(4): 529-538.

Lorencatto C, Petta CA, Navarro MJ, Bahamondes L & Matos A (2006). *Depression in women with endometriosis with and without chronic pelvic pain*. *Acta Obstet Gynecol Scand* 85(1): 88-92.

Manolopoulos K & Tinneberg HR (2005). *Endometriose und Infertilität*. *Zentralbl Gynäkol* 127(5): 325-8.

Marcoux S, Maheux R & Berube S (1997). *Laparoscopic surgery in infertile women with minimal or mild endometriosis*. *Canadian Collaborative Group on Endometriosis*. *N Engl J Med* 337(4): 217-22.

Matalliotakis IM, Cakmak H, Koumantakis EE, Margariti A, Neonaki M & Goumenou AG (2009). *Arguments for a left lateral predisposition of endometrioma*. *Fertil Steril* 91(4): 975-978.

Mettler L & Schmutzler A (2007). *Endometriose*. In: Diedrich K, Holzgreve W, Jonat W, Schultze-Mosgau A, Schneider K-TM & Weiss JMH (Hrsg). *Gynäkologie & Geburtshilfe*. Heidelberg: Springer Medizin Verlag, 2. Auflage: S. 300-311.

Mettler L, Schollmeyer T, Lehmann-Willenbrock E, Schüppler U, Schmutzler A, Shukla D, Zavala A & Lewin A (2003). *Accuracy of laparoscopic diagnosis of endometriosis*. *JSLs* 7(1): 15-8.

Meyer R (1919). *Über den Stand der Frage der Adenomyositis und Adenome im allgemeinen und insbesondere über Adenomyositis seroepithelialis und Adenomyometritis sarcomatosa*. *Zentralbl Gynäkol* 43: 745-750.

Mishra VV, Gaddagi RA, Aggarwal R, Choudhary S, Sharma U & Patel U (2015). *Prevalence; characteristics and management of endometriosis amongst infertile women: A one year retrospective study*. *J Clin Diagn Res* 9(6), QC01.

Nielsen NM, Jorgensen KT, Pedersen BV, Rostgaard K & Frisch M (2011). *The co-occurrence of endometriosis with multiple sclerosis, systemic lupus erythematosus and Sjogren syndrome*. *Hum Reprod* 26(6): 1555-9.

Oehmke F, Deisting C & Tinneberg HR (2007a). *Datenlage zur Endometriose*. Gynäkologie 47(3): 118-23.

Oehmke F, Deisting C & Tinneberg HR (2007b). *Konservative Therapie der Endometriose*. Gynäkol Geburtshilfliche Rundsch 47(3): 118-23.

Oehmke F, Weyand J, Hackethal A, Konrad L, Omwandho C & Tinneberg HR (2009). *Impact of endometriosis on quality of life: a pilot study*. Gynecol Endocrinol 25(11): 722-5.

Olive DL, Blackwell RE & Copperman AB (1998). *Endometriosis and pelvic pain*. In: Blackwell RE, Olive DI, editors. Chronic pelvic pain. New York: Springer Verlag: S. 61-83.

Pagidas K, Falcone T, Hemmings R & Miron P (1996). *Comparison of reoperation for moderate (stage III) and severe (stage IV) endometriosis-related infertility with in vitro fertilization-embryo transfer*. Fertil Steril 65(4): 791-5.

Pabuccu R, Onalan G, Goktolga U, Kucuk T, Orhon E & Ceyhan T (2004). *Aspiration of ovarian endometriomas before intracytoplasmic sperm injection*. Fertil Steril 82(3): 705-711.

Paulson JD & Delgado M (2007). *The relationship between interstitial cystitis and endometriosis in patients with chronic pelvic pain*. JSLS 11(2): 175-181.

Pillai S, Rust PF & Howard L (1998). *Effects of antibodies to transferrin and alpha 2-HS glycoprotein on in vitro sperm motion: implications in infertility associated with endometriosis*. Am J Reprod Immunol 39(4): 235-42.

Porpora MG, Koninckx PR, Piazzze J, Natili M, Colagrande S & Cosmi EV (1999). *Correlation between endometriosis and pelvic pain*. J Am Assoc Gynecol Laparosc 6(4): 429-34.

Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. (2014). *Treatment of pelvic pain associated with endometriosis: a committee opinion*. Fertil Steril 101(4): 927-935.

Pritts EA & Taylor RN (2003). *An evidence-based evaluation of endometriosis-associated infertility*. Endocrinol Metab Clin North Am 32(3): 653-67.

Reinhold C, Tafazoli F, Mehio A, Wang L, Atri M, Siegelman ES & Rohoman L (1999). *Uterine adenomyosis: endovaginal US and MR imaging features with histopathologic correlation*. Radiographics 19 Spec No: S147-60.

Rier SE, Martin DC, Bowman RE, Dmowski WP & Becker JL (1993). *Endometriosis in rhesus monkeys (Macaca mulatta) following chronic exposure to 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin*. Fundam Appl Toxicol 21(4): 433-41.

Saberi S, Farhoud AR & Radmehr A (2009). *Calf endometriosis: a case report and review of musculoskeletal involvement*. Am J Orthop 38(11): E175.

Sampson JA (1927). *Peritoneal endometriosis due to the menstrual dissemination of endometrial tissue into the peritoneal cavity*. Am J Obstet Gynecol 14(4): 422-69.

Schindler AE (2007). *Epidemiologie, Pathogenese und Diagnostik der Endometriose*. J Fertil Reprod 17(4): 22-27.

Schindler AE (2008). *Operative und medikamentöse Therapie der Endometriose/Adenomyose*. J Gynäkol Endokrinol 2(2): 18-26.

Schliep KC, Mumford SL, Peterson CM, Chen Z, Johnstone EB, Sharp HT, Stanford JB, Hammoud AO, Sun L & Buck Louis GM (2015). *Pain typology and incident endometriosis*. Hum Reprod 30(10): 2427-2438.

Schweppe KW (2003). *Differentialdiagnose und Behandlungsstrategien bei Endometriose: Was tun-wann?* J Fertil Reprod 13(3): 8-12.

Schweppe KW (2005). *Endometriose: Aktueller Stand von Diagnose und Therapie*. Frauenarzt 46: 373-381.

Schweppe KW (2007). *Long-term use of progestogens--effects on endometriosis, adenomyosis and myomas*. Gynecol Endocrinol 23 Suppl 1:17-21.

Sepulcri Rde P & do Amaral VF (2009). *Depressive symptoms, anxiety, and quality of life in women with pelvic endometriosis*. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 142(1): 53-6.

Sillem M & Ulrich U (2005). *Wann und wie großzügig diagnostische Laparoskopie?* Zentralbl Gynäkol 127(5): 299-301.

Simpson JL, Elias S, Malinak LR & Buttram VC, Jr. (1980). *Heritable aspects of endometriosis. I. Genetic studies*. Am J Obstet Gynecol 137(3): 327-31.

Sinaii N, Cleary SD, Ballweg ML, Nieman LK & Stratton P (2002). *High rates of autoimmune and endocrine disorders, fibromyalgia, chronic fatigue syndrome and atopic diseases among women with endometriosis: a survey analysis*. Hum Reprod Update 17(10): 2715-24.

Somigliana E, Ragni G, Benedetti F, Borroni R, Vegetti W & Crosignani PG (2003). *Does laparoscopic excision of endometriotic ovarian cysts significantly affect ovarian reserve? Insights from IVF cycles*. Hum Reprod 18(11): 2450-2453.

Suginami H (1991). *A reappraisal of the coelomic metaplasia theory by reviewing endometriosis occurring in unusual sites and instances*. Am J Obstet Gynecol 165(1): 214.

Statistisches Bundesamt (2014)a. *Jeder zweite Erwachsene in Deutschland hat Übergewicht*. Available from:

[https://www.destatis.de/DE/PresseService/Presse/Pressemitteilungen/2014/11/PD14\\_386\\_239.html](https://www.destatis.de/DE/PresseService/Presse/Pressemitteilungen/2014/11/PD14_386_239.html)

Statistisches Bundesamt (2014)b. Gesundheitszustand & -relevantes Verhalten.

Available from:

<https://www.destatis.de/DE/ZahlenFakten/GesellschaftStaat/Gesundheit/GesundheitszustandRelevantesVerhalten/GesundheitszustandRelevantesVerhalten.html>

Strowitzki T, Faustmann T, Gerlinger C & Seitz C (2010). *Dienogest in the treatment of endometriosis-associated pelvic pain: a 12-week, randomized, double-blind, placebo-controlled study*. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 151(2): 193-8.

Tomassetti C, Meuleman C, Pexeters A, Mihalyi A, Kyama C, Simsa P & D'Hooghe TM (2006). *Endometriosis, recurrent miscarriage and implantation failure: is there an immunological link?*. Reprod Biomed Online 13(1): 58-64.

Tuttles F, Keckstein J, Ulrich U, Possover M, Schweppe KW, Wustlich M, Buchweitz O, Greb R, Kandolf O, Mangold R, Masetti W, Neis K, Rauter G, Reeka N, Richter O, Schindler AE, Sillem M, Terruhn V & Tinneberg HR (2005). *ENZIAN-Score, eine Klassifikation der tief infiltrierenden Endometriose*. Zentralbl Gynäkol 127(5): 275-81.

Uhl B (2010). *Abort*. In: Uhl B. Gynäkologie und Geburtshilfe compact. Stuttgart: Georg Thieme Verlag KG, 4. Auflage: S. 79-87.

Ulrich U, Hucke J & Schweppe KW (2005). *Empfehlungen zur Diagnostik und Therapie der Endometriose*. Zentralbl Gynäkol 127(5): 338.

Ulrich U & Keckstein J (2005). *Diagnostik der Endometriose*. Zentralbl Gynäkol 127(5): 295-8.

Urđl W (2006). *Der derzeitige Stand der konservativen Therapie der Endometriose*. J Reproduktionsmed Endokrinol 3(1): 24-30.

Vercellini P, Trespidi L, Colombo A, Vendola N, Marchini M & Crosignani PG (1993). *A gonadotropin-releasing hormone agonist versus a low-dose oral contraceptive for pelvic pain associated with endometriosis*. Fertil Steril 60(1): 75-9.

Vercellini P, Trespidi L, De Giorgi O, Cortesi I, Parazzini F, Crosignani PG (1996). *Endometriosis and pelvic pain: relation to disease stage and localization*. Fertil Steril 65(2):299–293.

Vercellini P, Cortesi I & Crosignani PG (1997). *Progestins for symptomatic endometriosis: a critical analysis of the evidence*. Fertil Steril 68(3): 393-401.

Vercellini P, Aimi G, Giorgi O, Maddalena S, Carinelli S & Crosignani PG (1998). *Is cystic ovarian endometriosis an asymmetric disease?*. BJOG 105(9): 1018-1021.

Vercellini P, Crosignani PG, Fadini R, Radici E, Belloni C & Sismondi P (1999). *A gonadotrophin-releasing hormone agonist compared with expectant management after conservative surgery for symptomatic endometriosis*. BJOG 106(7): 672-7.

Vercellini P, Frontino G, De Giorgi O, Pietropaolo G, Pasin R & Crosignani PG (2003). *Continuous use of an oral contraceptive for endometriosis-associated recurrent dysmenorrhea that does not respond to a cyclic pill regimen*. Fertil Steril 80(3): 560-3.

Vercellini P, Fedele L, Aimi G, De Giorgi O, Consonni D & Crosignani PG (2006). *Reproductive performance, pain recurrence and disease relapse after conservative surgical treatment for endometriosis: the predictive value of the current classification system*. Hum Reprod 21(10): 2679-85.

Vercellini P, Fedele L, Aimi G, Pietropaolo G, Consonni D & Crosignani PG (2007). *Association between endometriosis stage, lesion type, patient characteristics and severity of pelvic pain symptoms: a multivariate analysis of over 1000 patients*. Hum Reprod 22(1): 266-71.

Vercellini P, Eskenazi B, Consonni D, Somigliana E, Parazzini F, Abbiati A & Fedele L (2011). *Oral contraceptives and risk of endometriosis: a systematic review and meta-analysis*. Hum Reprod Update 17(2): 159-70.

Zahradnik HP & Breckwoldt M (1988). *Die medikamentöse Therapie der Dysmenorrhoe*. Gynäkologie 21(1): 58-62.

# 11 Anhang

## 11.1 Endometriose-Follow-up Fragebogen

### Endometriose-Follow-up Fragebogen

#### **Persönliche Angaben:**

Name: ..... Größe: .....

Vorname: ..... Gewicht: .....

Geburtsdatum: .....

#### **Fragen zum Befinden**

- 1. Haben Sie das Gefühl, dass Ihnen die zuletzt durchgeführte Operation in der Frauenklinik Giessen geholfen hat (siehe 1a)?**

Ja  Nein

a) Wenn ja, worauf beziehen Sie dieses Gefühl? Bitte differenzieren Sie wenn möglich.  
(Mehrfachantworten möglich)

- Ich habe weniger Schmerzen
  - weniger oft Schmerzen
  - weniger starke Schmerzen
- Ich habe weniger Blutungen
  - weniger oft Blutungen
  - weniger starke Blutungen
- Ich habe weniger Bauchkrämpfe
  - weniger oft Bauchkrämpfe
  - weniger starke Bauchkrämpfe
- Mein Lebensgefühl ist besser
- Meine Leistungsfähigkeit ist besser
- Anderes (bitte benennen): .....
- .....

- 2. Haben Sie jetzt nach der Operation Schmerzen in Zusammenhang mit Ihrer Periode?**

Ja  Nein  ich habe keine Periode

a) Wenn ja, wann treten die Schmerzen in Bezug auf die Periode hauptsächlich auf?  
(Mehrfachantworten möglich)

- vor der Periode
- während der Periode
- nach der Periode
- immer

b) Wie sind die Schmerzen im Vergleich zum Zeitpunkt vor der Operation?

- ich hatte keine Schmerzen vor der Operation
- ich habe jetzt weniger Schmerzen als vor der Operation
  - weniger oft Schmerzen
  - weniger starke Schmerzen
- ich habe gleich starke Schmerzen
- ich habe jetzt mehr Schmerzen als vor der Operation
  - häufiger Schmerzen
  - stärkere Schmerzen

c) Wenn jetzt Schmerzen auftreten, wie stark sind diese auf einer Skala von 1 bis 10?

kein Schmerz            stärkster Schmerz  
1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

d) Wenn vor der Operation Schmerzen aufgetreten sind,  
wie stark sind diese auf einer Skala von 1 bis 10 gewesen?

kein Schmerz            stärkster Schmerz  
1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

### 3. Empfinden Sie Schmerzen beim Geschlechtsverkehr?

- Ja  Nein

a) Wenn ja, wann treten die Schmerzen beim Geschlechtsverkehr hauptsächlich auf?  
(Mehrfachantworten möglich)

- vor der Periode
- während der Periode
- nach der Periode
- immer

b) Wie sind die Schmerzen beim Geschlechtsverkehr im Vergleich zum Zeitpunkt vor der Operation?

- ich hatte keine Schmerzen vor der Operation



- Andere: .....
- weiß nicht

**5. Wie viele Operationen aufgrund von Endometriose hatten Sie insgesamt?**  
(Bitte geben Sie die Art des Operationszuganges und das jeweilige Jahr der Operation an.)

in dem/den Jahr(en):

- Bauchschnitt(e) .....
- Bauchspiegelung(en) .....
- Vaginale Operation(en) .....

**6. Hatten Sie nach der letzten Operation aufgrund von Endometriose in der Frauenklinik Giessen weitere gynäkologische Operationen oder Eingriffe ?**

- Ja    ○ Nein

Wenn ja, bitte geben Sie die Art des Operationszuganges und das jeweilige Jahr der Operation an. (Mehrfachantworten möglich)

in dem/den Jahr(en):

- Ausschabung der Gebärmutter .....
- Fehlgeburt .....
- Schwangerschaftsabbruch .....
- Eileiterschwangerschaft(en) .....
- Myomentfernung(en) .....
- Eierstockzyste(en) .....
- Gebärmutterentfernung .....
- gynäkologischer Krebs .....
- Andere .....

**7. Haben Sie nach der letzten Operation in der Frauenklinik Giessen eine medikamentöse Behandlung der Endometriose erhalten?**

- Ja    ○ Nein

Wenn ja, welche Medikamente haben Sie *nach der letzten Operation* erhalten und für wie lange?

Dauer (in Monaten):

- Antibaby-Pille: .....

Name des Präparates:.....

Spritze für künstliche Wechseljahre (GnRH): .....

IUD (Spirale/Hormonspirale): .....

Gestagene (z.B. Visanne): .....

Name des/der Präparate(s):.....

Andere Medikamente: .....

Name des/der Präparate(s):.....

## Fragen zum Kinderwunsch

**8. Hatten Sie vor der letzten Operation in der Frauenklinik Kinderwunsch?**

Ja  Nein

**9. Hatten Sie nach der letzten Operation in der Frauenklinik Kinderwunsch?**

Ja  Nein

**10. Sind Sie nach der letzten Operation in der Frauenklinik Giessen schwanger geworden?**

Ja  Nein

Wie ist die Schwangerschaft eingetreten und in welchem(n) Jahr(en)?

Die Schwangerschaft ist: in dem/den Jahr(en)

natürlich eingetreten .....

stimuliert durch Hormone eingetreten .....

durch künstliche Befruchtung eingetreten .....

durch andere Methoden eingetreten .....

weiß nicht wie eingetreten .....

**11. Hatten Sie nach der Operation in der Frauenklinik Giessen eine nicht erfolgreiche künstliche Befruchtung?**

Ja  Nein

Wenn ja, in welchem(n) Jahr(en)?

.....

**12. Haben Sie nach der Operation in der Frauenklinik Giessen Kinder geboren?**

Ja  Nein

Wie wurde(n) das/die Kinde(r) entbunden und in welchem(n) Jahr(en)?

Art der Entbindung:	<u>in dem/den Jahr(en):</u>
<input type="radio"/> auf natürlichem Weg entbunden	.....
<input type="radio"/> per vaginaler Operation (Saugglocke o.ä.)	.....
<input type="radio"/> per Kaiserschnitt entbunden	.....

**13. Gab es Komplikationen während der Schwangerschaft oder unter der Geburt?**

- Ja     Nein

Wenn ja, welche Art von Komplikationen gab es?  
(Mehrfachantworten möglich)

- Bluthochdruck
- Schwangerschaftsvergiftung (Praeklampsie)
- Diabetes (Zucker)
- vorzeitige Plazentalösung
- vorzeitige Wehen
- Frühgeburt
- andere

**Vielen herzlichen Dank für Ihre Mühe!**

## 11.2 Standard Anamnesebogen Endometriose

### Endometriose-Fragebogen

Name: \_\_\_\_\_

Vorname: \_\_\_\_\_

Geburtsdatum: \_\_\_\_\_

Größe: \_\_\_\_\_

Gewicht: \_\_\_\_\_

Ist in Ihrer Familie Endometriose bekannt?

Ja  Nein  Weiß nicht

Wenn ja, bei wem?

Großmutter  
 Mutter  
 Schwester  
 Tante

Sind in Ihrer Familie gynäkologische Krebserkrankungen bekannt?

Ja  Nein  Weiß nicht

Wenn ja, bei wem?

Großmutter  
 Mutter  
 Schwester  
 Tante

Ist in Ihrer Familie Magendarmkrebs bekannt?

Ja  Nein  Weiß nicht

Wenn ja, bei wem?

Mutter  
 Vater  
 Schwester  
 Bruder  
 Großmutter  
 Großvater  
 Tante  
 Onkel

Sind in Ihrer Familie andere Krebserkrankungen bekannt?

Ja  Nein  Weiß nicht

Wenn ja, bei wem?

Mutter  
 Vater  
 Schwester  
 Bruder  
 Großmutter  
 Großvater  
 Tante

- Onkel
- Rauchen Sie?  Ja  Nein
- Wie viele Zigaretten am Tag? \_\_\_\_\_ Zigaretten
- Seit wie vielen Jahren? \_\_\_\_\_
- Trinken Sie Alkohol?
   
 Nein
   
 gelegentlich
   
 regelmäßig
   
 übermäßig
- Leiden Sie an Allergien?  Ja  Nein  Weiß nicht
- Wenn ja, welche?
   
 Schmerzmedikamente
   
 Antibiotika
   
 Pflaster, Nickel, andere Kontaktstoffe
   
 Heuschnupfen
   
 Andere: \_\_\_\_\_
- Sind bei Ihnen chronische Erkrankungen bzw. Vorerkrankungen bekannt?
   
 Ja  Nein  Weiß nicht
- Wenn ja, welche?
   
 Asthma
   
 Autoimmunerkrankungen
   
 Diabetes
   
 Bluthochdruck
   
 Schilddrüsenerkrankung
   
 Andere: \_\_\_\_\_
- Arbeiten Sie im Schichtdienst?  Ja  Nein
- Wenn ja, seit wann? \_\_\_\_\_
- Ist bei Ihnen Endometriose bereits diagnostiziert worden?
   
 Ja  Nein
- Wenn ja, wann? \_\_\_\_\_
- Wurden Sie bereits aufgrund Ihrer Endometriose operiert?
   
 Ja  Nein
- Wenn ja, in welchem(n) Jahr(en)?
   
 Bauchschnitte: \_\_\_\_\_
   
 Bauchspiegelungen: \_\_\_\_\_

Vaginal \_\_\_\_\_

Hatten Sie bereits andere gynäkologische Bauchoperationen in der Vergangenheit?

Ja  Nein

Wenn ja, in welchem(n) Jahr(en)?

Bauchschnitte: \_\_\_\_\_

Bauchspiegelungen: \_\_\_\_\_

Vaginal: \_\_\_\_\_

Hatten Sie bereits Darmoperationen in der Vergangenheit?

Ja  Nein

Wenn ja, in welchem(n) Jahr(en)?

Bauchschnitte: \_\_\_\_\_

Bauchspiegelungen: \_\_\_\_\_

Wurden Sie bereits aus anderen,  
noch nicht genannten Gründen, am Bauch operiert?

Ja  Nein

Wenn ja, in welchem(n) Jahr(en)?

Bauchschnitte: \_\_\_\_\_

Bauchspiegelungen: \_\_\_\_\_

Hatten Sie bereits eine Ausschabung in der Vergangenheit?

Ja  Nein

Wenn ja, warum und in welchem(n) Jahr(en)?

Blutungsstörung: \_\_\_\_\_

Diagnostik: \_\_\_\_\_

Abort/Abbruch: \_\_\_\_\_

In welchem Alter haben Sie das erste Mal Ihre Regelblutung bekommen? \_\_\_\_\_

Ist Ihr Zyklus regelmäßig?

Ja  Nein

Wie viele Tage dauert Ihr Zyklus im Durchschnitt? \_\_\_\_\_ Tage

Wie lange dauert Ihre Blutung im Durchschnitt? \_\_\_\_\_ Tage

Wie beurteilen Sie Ihre Blutungsstärke bei der letzten Menstruation?

unverändert

- stärker
- schwächer als sonst

Verhüten Sie zur Zeit?

- Ja     Nein

Wenn ja, wie verhüten Sie?

- Anti-Baby-Pille
- IUP (Spirale)
- Hormonspirale (Mirena)
- vaginal (Nuvaring)
- Depot (Spritze/Stäbchen)
- Kondom
- Andere: \_\_\_\_\_

Seit wann verhüten Sie?

\_\_\_\_\_

Waren Sie schon einmal schwanger?

- Ja     Nein

Wenn ja, wie oft?

\_\_\_\_\_

Wie ist die Schwangerschaft eingetreten?

- natürlich \_\_\_\_\_mal
- stimuliert durch Hormone \_\_\_\_\_mal
- Insemination \_\_\_\_\_mal
- IVF \_\_\_\_\_mal
- ICSI \_\_\_\_\_mal
- andere \_\_\_\_\_mal
- weiß nicht \_\_\_\_\_mal

Hatten Sie bereits eine nicht erfolgreiche IVF-Behandlung?

- Ja     Nein

Wenn ja, in welchem(n) Jahr(en)?

\_\_\_\_\_

Wie wurden die Kinder entbunden?

Auf natürlichem Weg, in welchem(n) Jahr(en)? \_\_\_\_\_

Per Kaiserschnitt, in welchem(n) Jahr(en)? \_\_\_\_\_

Per vaginaler Operation (Saugglocke oder ähnliches), in welchem(n) Jahr(en)? \_\_\_\_\_

Wurde bei Ihnen eine Ausschabung nach der Geburt durchgeführt?

- Ja     Nein

Wenn ja, in welchem(n) Jahr(en)?

\_\_\_\_\_

Aus welchem Grund wurde die Ausschabung durchgeführt?

- Plazentalösungsstörung
- andere: \_\_\_\_\_

Besteht bei Ihnen aktuell Kinderwunsch?

- Ja     Nein

Sind Sie ungewollt kinderlos?  Ja  Nein

Wenn ja, seit wann? \_\_\_\_\_

Ist bei Ihrem Partner diesbezüglich ein Spermogramm durchgeführt worden?  
 Ja  Nein

Wenn ja, mit welchem Ergebnis?  
 ohne Befund  
 eingeschränkt

Seit wann besteht Kinderwunsch bei regelmäßigem Geschlechtsverkehr?  
\_\_\_\_\_

Haben Sie Schmerzen in Zusammenhang mit Ihrer Periode?  
 Ja  Nein

Wenn ja, wann?  
 vorher  
 währenddessen  
 nachher

Wie stark sind die Schmerzen auf einer Skala von 1 bis 10?  
kein Schmerz           stärkster Schmerz  
1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

Haben Sie chronische Schmerzen im Unterbauch?  Ja  Nein

Wenn ja, wie stark sind die Schmerzen auf einer Skala von 1 bis 10??  
kein Schmerz           stärkster Schmerz  
1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

Haben Sie Schmerzen beim Wasserlassen?  Ja  Nein

Wenn ja, wie stark sind die Schmerzen auf einer Skala von 1 bis 10??  
kein Schmerz           stärkster Schmerz  
1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

Haben Sie Schmerzen beim Stuhlgang?  Ja  Nein

Wenn ja, wie stark sind die Schmerzen auf einer Skala von 1 bis 10??  
kein Schmerz           stärkster Schmerz  
1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

Empfinden Sie Schmerzen beim Geschlechtsverkehr?  
 Ja  Nein

Wenn ja, wie stark sind die Schmerzen auf einer Skala von 1 bis 10??  
kein Schmerz           stärkster Schmerz  
1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

Haben Sie regelmäßig Verstopfungen?  Ja  Nein

Haben Sie schon mal Blutauflagerung auf Ihrem Stuhlgang festgestellt?  Ja  Nein

Haben Sie schon einmal aufgrund Ihrer Endometriose eine Hormonbehandlung erhalten?  
 Ja  Nein  weiß nicht

Wenn ja, welche Behandlung haben Sie in welchem Jahr erhalten?

Orale Kontrazeptiva: \_\_\_\_\_

GnRH: \_\_\_\_\_

IUD (Spirale): \_\_\_\_\_

Andere: \_\_\_\_\_

## 12 Publikationsverzeichnis

Hackethal A, Luck C, Konrad L, Münstedt K, Tinneberg H-R & Oehmke F (2010).  
Deep infiltrating endometriosis is frequent in all stages of endometriosis and the depth  
of infiltration influences surgical parameters proportionally. *Journal of Endometriosis*  
2(4):205-12.

Hackethal A, Luck C, von Hobe AK, Eskef K, Oehmke F & Konrad L (2011).  
A structured questionnaire improves preoperative assessment of endometriosis patients:  
a retrospective analysis and prospective trial. *Archives of Gynecology and Obstetrics*  
284(5):1179-88.

## 13 Erklärung zur Dissertation

„Hiermit erkläre ich, dass ich die vorliegende Arbeit selbständig und ohne unzulässige Hilfe oder Benutzung anderer als der angegebenen Hilfsmittel angefertigt habe. Alle Textstellen, die wörtlich oder sinngemäß aus veröffentlichten oder nichtveröffentlichten Schriften entnommen sind, und alle Angaben, die auf mündlichen Auskünften beruhen, sind als solche kenntlich gemacht. Bei den von mir durchgeführten und in der Dissertation erwähnten Untersuchungen habe ich die Grundsätze guter wissenschaftlicher Praxis, wie sie in der „Satzung der JustusLiebig-Universität Gießen zur Sicherung guter wissenschaftlicher Praxis“ niedergelegt sind, eingehalten sowie ethische, datenschutzrechtliche und tierschutzrechtliche Grundsätze befolgt. Ich versichere, dass Dritte von mir weder unmittelbar noch mittelbar geldwerte Leistungen für Arbeiten erhalten haben, die im Zusammenhang mit dem Inhalt der vorgelegten Dissertation stehen, oder habe diese nachstehend spezifiziert. Die vorgelegte Arbeit wurde weder im Inland noch im Ausland in gleicher oder ähnlicher Form einer anderen Prüfungsbehörde zum Zweck einer Promotion oder eines anderen Prüfungsverfahrens vorgelegt. Alles aus anderen Quellen und von anderen Personen übernommene Material, das in der Arbeit verwendet wurde oder auf das direkt Bezug genommen wird, wurde als solches kenntlich gemacht. Insbesondere wurden alle Personen genannt, die direkt und indirekt an der Entstehung der vorliegenden Arbeit beteiligt waren. Mit der Überprüfung meiner Arbeit durch eine Plagiatserkennungssoftware bzw. ein internetbasiertes Softwareprogramm erkläre ich mich einverstanden.“

---

Ort, Datum

---

Unterschrift

# 14 Danksagung

An dieser Stelle möchte ich mich bei all denjenigen bedanken, die mich während der Anfertigung dieser Doktorarbeit unterstützt haben. Insbesondere gilt mein Dank den folgenden Personen, ohne deren Hilfe die Anfertigung dieser Doktorarbeit niemals zustande gekommen wären:

Mein Dank gilt an erster Stelle Herrn PD Dr. Konrad, der mich zu jeder Zeit empfangen hat und beratend und helfend zur Seite stand, für die Betreuung dieser Arbeit sowie der Hilfe und Unterstützung. Insbesondere der konstruktive Austausch und die regelmäßigen Gespräche auf fachlicher und persönlicher Ebene waren stets eine große Hilfe für mich und haben mich stets positiv beeinflusst und ermutigt.

Auch danke ich Herrn PD Dr. Hackethal. Sowohl seine wissenschaftliche Betreuung als auch die Hilfsbereitschaft waren mir stets eine große Unterstützung. Besonderer Dank gilt auch den Mitarbeitern und Mitarbeiterinnen des Labors für die wissenschaftliche Zusammenarbeit, die stets geprägt war von wertvollen Diskussionen und gegenseitiger Unterstützung.

Meinem zukünftigen Ehemann Peter Natterer danke ich von ganzem Herzen für seine uneingeschränkte Unterstützung, seine Liebe, Motivation und Geduld. Meinem Vater und meinem Bruder möchte ich ganz besonders herzlich danken für die aufmerksame, liebevolle und vielseitige Unterstützung während dem Verfassen dieser Arbeit und während meines gesamten Studiums. Darüber hinaus gilt mein Dank allen Verwandten, Freunden und Studienkollegen, die mich auch in schwierigen Zeiten unterstützt und immer wieder motiviert haben. Dies war stets ein großer Rückhalt für mich, der als wichtiger Teil zum Erfolg meines Studiums beigetragen hat.