

Aus der Klinik und Poliklinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe München-
Großhadern
Klinik der Ludwigs-Maximilians-Universität München
Vorstand: Prof. Dr. med. K. Friese

**Eine retrospektive Analyse:
Untersuchung der postoperativen Rezidivhäufigkeit
der Endometriose**

Dissertation
zum Erwerb des Doktorgrades der Medizin
an der Medizinischen Fakultät der
Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von
Miriam Cornelia Evertz
aus
Aachen

2006

**Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München**

Berichterstatter: Prof. Dr. med. P. Hillemanns

Mitberichterstatter: Prof. Dr. med. G. Debus

Mitbetreuung durch den
promovierten Mitarbeiter: Dr. med. R. Ochsenkühn

Dekan: Prof. Dr. med. D. Reinhardt

Tag der mündlichen Prüfung: 26.10.2006

Diese Arbeit widme ich
meiner Familie und
Stefan Uecker

Inhaltsverzeichnis

1.	Einleitung	6
1.1	Definition	6
1.2	Epidemiologie	6
1.3	Ätiologie	6
1.3.1	Transplantationstheorie	6
1.3.2	Metaplasietheorie	7
1.3.3	Induktionstheorie	8
1.3.4	Theorie der Endometrioseentstehung aus embryonalem Restgewebe	8
1.3.5	Konzept der lymphatischen und vaskulären Metastasierung	8
1.3.6	Pathogenese	9
1.4	Klinik und Symptomatik	10
1.5	Einteilung	11
1.6	Diagnostik	13
1.7	Therapie	14
2.	Fragestellungen	18
3.	Material und Methode	19
3.1	Material	19
3.2	Methode	19
3.2.1	Krankenakten	19
3.2.2	Fragebögen	21
3.3	Statistische Auswertung	21
4.	Ergebnisse	25
4.1	Anamnestische Daten / Präoperative Situation	25
4.1.1	Altersverteilung	25
4.1.2	Präoperative Beschwerdesymptomatik	25
4.1.3	Präoperativer Kinderwunsch	26
4.1.4	Bekannte Endometriose	27
4.1.5	Pathologische präoperative Veränderungen des Uterus	28

4.1.6	Lokalisation der Endometriose	29
4.1.7	Präoperative medikamentöse Therapie	30
4.1.8	Operationsindikation	30
4.1.9	Art des Operationszuganges	30
4.1.10	Art der Endometrioseentfernung	31
4.2	Postoperativer Verlauf	31
4.2.1	Postoperative medikamentöse Therapie	31
4.2.2	Wiederauftreten von Beschwerden nach der Operation	32
4.2.3	Rezidive der Endometriose nach der Operation	37
4.2.4	Schwangerschaft nach der Operation	37
5.	Diskussion	39
5.1	Nachbeobachtungszeitraum und Methode	39
5.2	Altersverteilung	39
5.3	Präoperative Beschwerdesymptomatik	40
5.4	Präoperativer Kinderwunsch	41
5.5	Pathologische, präoperative Veränderungen des Uterus	42
5.6	Lokalisation der Endometriose	42
5.7	Präoperative medikamentöse Therapie	44
5.8	Operationsindikation	44
5.9	Art des Operationszuganges	45
5.10	Operationstechnik	46
5.11	Postoperative medikamentöse Therapie	47
5.12	Wiederauftreten von Beschwerden nach der Operation	48
5.13	Rezidiv nach der Operation	49
5.14	Schwangerschaftsraten nach der Operation	50
6.	Zusammenfassung	55
7.	Literaturverzeichnis	56
8.	Danksagung	73
9.	Lebenslauf	74

1. Einleitung

1.1 Definition

Endometriose ist definiert als das Vorkommen von endometrialem Drüsengewebe und Stroma außerhalb des Cavum uteri.

1.2 Epidemiologie

Endometriose gehört zu den häufigsten gutartigen gynäkologischen Erkrankungen. Die exakte Inzidenz ist unbekannt, da zur genauen Diagnostik eine Laparoskopie (LSK) oder Laparotomie notwendig ist. Es wird davon ausgegangen, dass 4 bis 17% aller Frauen im reproduktionsfähigen Alter von einer Endometriose betroffen sind (Schweppe 1999). Bei 1 bis 15% aller gynäkologischen Laparotomien und bei 5 bis 53% aller gynäkologischen Pelviskopien wird eine Endometriose gefunden; die Häufigkeit bei Sterilitätspatientinnen, die aus diagnostischen und therapeutischen Gründen eine Pelviskopie erhalten, liegt bei 30 bis 50% (Mettler 1995). Bei asymptomatischen Patientinnen, die sich einer operativen Tubensterilisation unterzogen, wurde in 2 bis 18% der Fälle eine Endometriose festgestellt (Sangi-Haghpeykar und Poindexter 1995; Missmer et al. 2000).

1.3 Ätiologie

Das Krankheitsbild der Endometriose wurde erstmals 1860 von dem Wiener Pathologen Rokitansky in seiner Schrift „Über Uterusdrüsen-Neubildungen in Uterus und Ovarialsarkomen“ erwähnt (Rokitansky 1860).

Bis heute ist die genaue Ätiologie der Endometriose weitgehend unbekannt. Es bestehen verschiedene Hypothesen zur Entstehung der Endometriose: die Transplantationstheorie, die Metaplasie- und die Induktionstheorie, die Theorie der Endometrioseentstehung aus embryonalem Restgewebe sowie das Konzept der lymphatischen und vaskulären Metastasierung.

1.3.1 Transplantationstheorie

1921 formulierte Sampson die Transplantationstheorie, nach welcher durch retrograde Menstruation Endometriumzellen über die Tuben in den Bauchraum gelangen. Diese Theorie wurde durch Studien bestätigt, nach welchen es bei 76 bis

90% aller Frauen, bei denen kurz vor oder während der Menstruation eine LSK vorgenommen wurde, zu einer retrograden Menstruation kam (Halme et al. 1984; Liu et al. 1986). Auch die Beobachtung, dass die Inzidenz der Endometriose bei Frauen mit unteren Genitalobstruktionen, welche die retrograde Menstruation verstärken, höher ist als bei Frauen ohne diese Obstruktion bestätigt die Transplantationstheorie (Dmowski und Radwandska 1984).

Bei weiteren Untersuchungen wurde eine chirurgische Uterusinversion an zehn Rhesusaffen durchgeführt, so dass die Menstruation in die Peritonealhöhle erfolgte. Fünf der Affen entwickelten dadurch eine Endometriose (Te Linde und Scott 1950). Kurz darauf wurde die Lebensfähigkeit von abgestoßenem Endometrium durch Wachstum in Gewebekulturen nachgewiesen (Keettel und Stein 1951). Edwards und Ridley bewiesen, dass sich subkutan injizierte Menstruationsflüssigkeit zu vitalen endometrialen Drüsen und Stroma entwickeln kann (Ridley und Edwards 1958).

Im weiteren Verlauf wurden eine Reihe unterschiedlicher Substanzgruppen untersucht. Es wurde nachgewiesen, dass Endometriosezellen deutlich weniger E-Cadherin exprimieren, welches dem Zusammenhalt von Zellen dient, so dass sich Endometriosezellen leichter aus dem Zellverband lösen und in einen anderen einwachsen können (Gätje et al. 1997). Endometriale Stromazellen lagern sich an intaktes Mesothel an und wachsen invasiv in die submesotheliale extrazelluläre Matrix (Witz et al. 1999). In aktiven Endometrioseherden wurde eine erhöhte Kollagenasekonzentration nachgewiesen, so dass frühe Endometrioseherde in die extrazelluläre Matrix des Peritoneums eindringen können (Spuijbroek et al. 1992; Kokorine et al. 1997). In weiteren Studien wurde auf die Wichtigkeit der Produktion von Matrixmetalloproteinasen durch endometriale Zellen hingewiesen, durch welche die extrazelluläre Matrix durchdrungen werden kann (Martelli et al. 1993; Osteen et al. 1996).

1.3.2 Metaplasietheorie

Die Metaplasietheorie nach Meyer besagt, dass aus pluripotenten Zellen des Zoelomepithels durch Metaplasie Endometrioseherde entstehen (Meyer 1919; 1927). Es bedarf bestimmter Stimuli, z. B. Infektionen oder Hormone, die die Metaplasie induzieren. Diese Theorie wird unterstützt durch die Tatsache, dass auch Männer unter Östrogentherapie in Ausnahmefällen eine Endometriose ausbilden können. Bei allen betroffenen männlichen Patienten wurde wegen eines Prostatakarzinoms eine

Prostatektomie und beidseitige Orchidektomie mit anschließender langjähriger Östrogentherapie vorgenommen (Oliker und Harris 1971; Pinkert et al. 1979; Schrodt et al. 1980).

1.3.3 Induktionstheorie

Eine weitere Theorie zur Entstehung der Endometriose, die Induktionstheorie, die im Prinzip eine Weiterführung der Metaplasietheorie ist, geht davon aus, dass endogene biochemische oder immunologische Faktoren im Menstruationsblut im peritonealen Gewebe die Umwandlung in endometriales Gewebe induzieren (Witz 1999; Seli et al. 2003). Produkte des Endometriums und nicht vitale Zellen sind für die Endometrioseentstehung verantwortlich. Im Rahmen von Studien wurden weiblichen Hasen subkutan denaturierte und vitale Endometriumzellen implantiert. Endometrioseherde entwickelten sich hauptsächlich aus den denaturierten Zellen (Levander und Normann 1955).

1.3.4 Theorie zur Endometrioseentstehung aus embryonalem Restgewebe

Die Theorie der Endometrioseentstehung aus embryonalem Restgewebe hat ihren Ursprung in den 90er Jahren des 19. Jahrhunderts und wurde durch Von Recklinghausen und Russell erstmals formuliert (Von Recklinghausen 1896; Russel 1899). Diese Theorie besagt, dass sich Endometrioseherde aus Resten embryonaler Zellen, die vom Müllerschen Gangsystem stammen, entwickeln. Es befinden sich relativ häufig Reste embryonaler Zellen in den Ovarien. Ob diese sich zu Endometriosezellen differenzieren, ist unklar.

1.3.5 Konzept der lymphatischen und vaskulären Metastasierung

Das Konzept der lymphatischen und vaskulären Metastasierung geht auf Sampson und Halban zurück und stammt aus den 1920er Jahren. Nach dieser These gelangen endometriale Zellen über lymphatische und vaskuläre Wege in verschiedene Gewebe und setzen dort Metastasen. Diese Theorie wird durch die Tatsache unterstützt, dass vereinzelt Endometrioseherde in weit entfernten Gebieten wie Bauchnabel oder Retroperitonealraum gefunden wurden. Zwischen Uterus, den Tuben, dem Becken, den vaginalen Lymphknoten, den Nieren und dem Bauchnabel existieren zahlreiche lymphatische Verbindungen, so dass anatomisch dieser Weg möglich ist (Halban 1924; Sampson 1925; Seli et al. 2003).

1.3.6 Pathogenese

Es gibt Belege, dass die Aktivität und die Progression der Endometrioseimplantate östrogenabhängig sind, da Endometriose nicht bei Mädchen vor der Menarche beschrieben wird und die Symptomatik nach der Menopause und während der Schwangerschaft abnimmt (Mettler 1995; Schweppe 1999; Kùpker et al. 2002).

Neben den verschiedenen Theorien zur Entstehung der Endometriose gibt es Hinweise auf eine genetische Komponente: Bei Verwandten ersten Grades besteht eine erhöhte Prävalenz verglichen mit der Allgemeinbevölkerung. (Kennedy et al. 1995).

Bei Patientinnen mit Endometriose finden sich sowohl Veränderungen des zellulären wie auch des humoralen Immunsystems. In der Peritonealflüssigkeit sind erhöhte Leukozytenkonzentrationen nachweisbar verglichen mit gesunden Kontrollpersonen (Hill et al. 1988). Es ließ sich v.a. eine Erhöhung der Makrophagenkonzentration und -aktivität feststellen, sowie als Folge der Makrophagenaktivierung eine erhöhte Sekretion von Wachstumsfaktoren und Zytokinen wie macrophage-derived growth factor (MDGF), Interleukin-1 (IL-1) und Tumornekrosefaktor alpha (TNF alpha), welche proinflammatorisch wirken. TNF alpha aktiviert Leukozyten, stimuliert in Makrophagen die Produktion von weiterem IL-1, IL-6 und TNF alpha und führt darüber hinaus zu einer vermehrten Adhäsion der endometrialen Stromazellen an Bestandteile der extrazellulären Matrix (Halme et al. 1988; Overton et al. 1996; Harada et al. 1997).

Bei Endometriosepatientinnen wurden zudem vermehrt Angiogenesefaktoren wie z. B. der vascular endothelial growth factor (VEGF) in der Peritonealflüssigkeit festgestellt, welche auch von Makrophagen sezerniert werden (Oosterlynck et al. 1993). Die Aktivität der Natürlichen Killerzellen (NK) ist dagegen sowohl in der Peritonealflüssigkeit wie auch im peripheren Blut vermindert. Dies führt zu einer Abnahme des zytotoxischen Effekts und zu einer verminderten Phagozytose von intraperitonealem Fremdmaterial, so dass endometriale Zellen, welche durch retrograde Menstruation in den Bauchraum gelangen, nicht ausreichend entfernt werden (Oosterlynck et al. 1992). Auch im peripheren Blut von Endometriosepatientinnen produzieren Monozyten vermehrt TNF alpha, IL-6 und IL-8 (Braun et al. 1996).

Zudem wird bei Endometriosepatientinnen eine vermehrte Bildung von Autoantikörpern (IgG, IgA) gegen endometriale und ovarielle Antigene beobachtet,

die zu einer abakteriellen Entzündung im Bereich der Endometrioseherde führen (Mathur et al. 1982).

Trotz der Veränderungen des Immunsystems ist nicht geklärt, ob diese Ursache oder Folge der Endometriose sind (Missmer et al. 2003).

1.4 Klinik und Symptomatik

Endometriose kann für zahlreiche Beschwerden verantwortlich sein. Am häufigsten sind die Patientinnen von Dysmenorrhoe betroffen, bei der es sich meist um eine sekundäre und progressive Dysmenorrhoe handelt. Daneben bestehen häufig Dyspareunie und sowohl zyklische als auch zyklusunabhängige Unterbauchbeschwerden. Einige Frauen klagen zudem über Hypermenorrhoe. Dysurie und Hämaturie treten bei Befall der Blase auf oder es kommt zu Blutungen und Schmerzen während der Defäkation bei einer Darmbeteiligung (Hucke und Distler 1989; Feige et al. 2001; Küpker et al. 2002).

Ungefähr die Hälfte aller Endometrioseimplantate ist ausreichend differenziert und verfügt über Östrogenrezeptoren, um ähnliche zyklische Veränderungen zu durchlaufen wie die normale Gebärmutter Schleimhaut (Schweppe und Wynn 1981). Dies erklärt das Auftreten von zyklischen Blutungen außerhalb der Gebärmutterhöhle, welche zu reaktiven Entzündungen und Adhäsionsbildung führen können (Campo et al. 1989).

Neben diesen Beschwerden ist die Sterilität ein weiteres wichtiges Symptom der Endometriose. Im Zusammenhang mit Sterilitätspatientinnen wird über Endometrioseraten von 30-50% berichtet (Mettler 1995). Sowohl Verwachsungen im Rahmen der Endometriose als auch Endometrioseherde in den Tuben können, da sie mechanische Barrieren darstellen, zu ungewollter Kinderlosigkeit führen. (Campo et al. 1989; Stauber et al. 2001). Des Weiteren werden Störungen des endokrinen Systems wie z. B. eine sekundäre ovarielle Insuffizienz durch große Endometriosezysten oder entzündliche Veränderungen des Peritoneums zur Erklärung der Sterilität herangezogen. Auch eine erhöhte Konzentration von Prostaglandinen im Peritonealsekret und ein verändertes intrafollikuläres Milieu, welches zu einer schlechteren Implantationskapazität des Embryos führt, werden für die Sterilität und erhöhte Abortrate bei Endometriosepatientinnen verantwortlich gemacht (Campo et al. 1989; Barnhart et al. 2002; Navarro et al. 2003).

Obwohl die Endometriose eine benigne Erkrankung ist, kann es äußerst selten zu einer malignen Entartung kommen. Die Häufigkeit wird mit weniger als 1% angegeben. Um die Entstehung eines Malignoms aus einem Endometrioseherd zu vermuten, müssen folgende Kriterien, die bereits 1925 von Sampson aufgestellt wurden, erfüllt sein:

- In der nächsten Umgebung des Malignoms müssen Endometrioseherde vorliegen.
- Es darf kein anderer Primärtumor bestehen.
- Nach der Histologie muss der Tumor aus einer Endometriose entstanden sein können.

Histologisch handelt es sich am häufigsten um endometroide und klarzellige Karzinome (Hucke und Distler 1989; Baumann 2003)

Es bleibt zu erwähnen, dass die Intensität der Beschwerden nicht mit dem organischen Ausdehnung der Erkrankung übereinstimmen muss. So können Frauen mit minimalem organischem Befall starke Beschwerden haben, während Patientinnen mit ausgedehntem Organbefall kaum Beschwerden haben können. Man nimmt an, dass ungefähr die Hälfte aller Frauen mit Endometriose beschwerdefrei sind (Stauber et al. 2001; Feige et al. 2001).

1.5 Einteilung

Es wird zwischen Endometriosis genitalis interna, Endometriosis genitalis externa und Endometriosis extragenitalis unterschieden.

Die Endometriosis genitalis interna ist gekennzeichnet durch das Vorkommen von endometrialem Gewebe in den Tuben oder im Uterus. Ist Endometrium im Myometrium, im muskulären Anteil des Uterus zu finden, wird das als Adenomyosis uteri bezeichnet. Der Befall des interstitiellen Tubenabschnitts mit Endometrioseherden wird „Salpingitis isthmica nodosa“ genannt.

Bei einer Endometriosis genitalis externa sind die Ovarien, der Douglas-Raum, die Cervix uteri sowie die Ligamenta sacrouterina betroffen. Besonders typisch dabei ist die Einblutung in Ovarialzysten, welche dann als so genannte Schokoladenzysten imponieren.

Das Vorkommen von Endometrioseherden außerhalb des kleinen Beckens wird als Endometriosis extragenitalis bezeichnet. Am häufigsten sind dabei Dick- und Dünndarm sowie die Harnblase befallen. Auch an Laparotomie- oder Sectionarben

können Endometrioseimplantate auftreten. Extraabdominelle Endometrioseherde in der Pleura und Lunge oder an den Extremitäten kommen sehr selten vor (Baumann 2003).

Stadium I (gering):		1- 5 Punkte			
Stadium II (mäßig):		6-15 Punkte			
Stadium III (schwer):		16-40 Punkte			
Stadium IV (ausgedehnt):		40 Punkte			
Peritoneum	Endometriose	< 1 cm	1-3 cm	> 3 cm	
	Oberflächlich	1	2	4	
	Tief	2	4	6	
Ovar	Rechts	oberflächlich	1	2	4
		tief	4	16	20
	Links	oberflächlich	1	2	4
		tief	4	16	20
Douglas-obliteration		Partiell	Komplett		
		4	16		
Ovar	Verwachsungen		< 1/3 Einschuß	1/3-2/3 Einschuß	> 2/3 Einschuß
	Rechts	zart	1	2	4
		dicht	4	8	16
	Links	zart	1	2	4
		dicht	4	8	16
	Tube	Rechts	zart	1	2
dicht			4 ^a	8 ^a	16
Links		zart	1	2	4
		dicht	4 ^a	8 ^a	16

^a Falls das Fimbriende der Tube komplett umschlossen ist: 16 Punkte

Zusätzliche Endometriose:
Zum Gebrauch bei normalen Tuben und Ovarien

Zusätzliche Pathologie:
Zum Gebrauch bei anormalen Tuben und/oder Ovarien

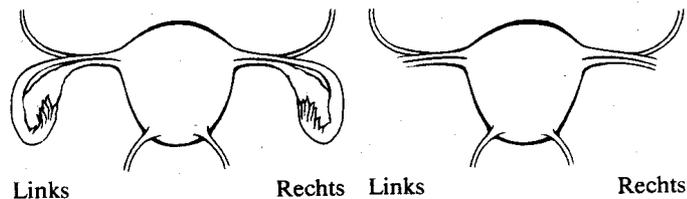


Abb. 1: Revidierte ASRM-Klassifikation der Endometriose (aus Hucke und Distler 1989)

1979 stellte die American Fertility Society (AFS) (seit 1995 in American Society for Reproductive Medicine (ASRM) umbenannt) ein Klassifikationssystem für Endometriose vor, in dem vier Stadien von gering bis ausgedehnt unterschieden wurden. Es wurden die Ausdehnung der Endometrioseherde, das ein- oder beidseitige Vorkommen von Endometriose und das Vorhandensein von Adhäsionen berücksichtigt. 1985 wurde ein modifiziertes, bis heute gültiges Klassifikationssystem

als „Revised ASRM-Classification“ vorgestellt (s Abb.1). Auch in diesem modifizierten System werden vier Stadien unterschieden, die nun als gering, mäßig, schwer und ausgedehnt beschrieben werden. Es wird u. a. zwischen oberflächlichen und tiefen Endometrioseherden sowie zwischen dünnen und dichten Adhäsionen unterschieden. Wie schon in der vorangegangenen Klassifikation wurden extragenitale Herde nicht einbezogen. Obwohl dieses System nicht alle Punkte erfasst, die im Rahmen der Endometriose von Bedeutung sind, ist es doch die von Experten anerkannte Form der Klassifikation (ASRM 1997; Roberts et al. 2003; Baumann et al. 2003).

1.6 Diagnostik

Bei anamnestischen Angaben der Patientin über Dysmenorrhoe, Dyspareunie, zyklische und zyklusunabhängige Unterbauchbeschwerden sowie bei ungewollter Kinderlosigkeit sollte differentialdiagnostisch an eine Endometriose gedacht werden. Die klinische Untersuchung kann unter Umständen, z. B. bei leichtem Befall, unauffällig sein. Eventuell sind bei Befall des Douglas-Raumes oder der Ligamenta sacrouterina schmerzhafte Knötchen zu tasten und ein Portioschiebeschmerz auslösbar. Eine fixierte Retroflexion des Uterus kann Hinweis auf ausgedehnte Verwachsungen sein. Seltene Endometrioseherde auf der Portiooberfläche oder im vorderen oder hinteren Scheidengewölbe lassen sich bei der SpekulumEinstellung erkennen (Baumann 2003).

Geben Anamnese und klinische Untersuchung Hinweise auf eine Endometriose, stehen verschiedene bildgebende Verfahren zur Verfügung. Bezüglich der zystischen Veränderungen der Ovarien ist die Ultraschall-Untersuchung am aussagekräftigsten. Auch in der Magnetresonanztomographie (MRT) sind größere Endometrioseherde (> 1cm) nachweisbar, doch hat sich dieses Verfahren bisher nicht durchgesetzt (Brosens et al. 2003).

Es existieren verschiedene Serummarker, die Hinweise auf eine Endometriose geben können. So geht Endometriose mit erhöhten Werten von CA 125 einher, einem Membranglykoprotein, das im Endometrium, in den Tuben, in der Zervix, im Peritoneum und im Perikard zu finden ist. Daher ist es sowohl bei verschiedenen gynäkologischen Erkrankungen, wie Ovarialkarzinom oder Adnexitis, als auch bei nicht gynäkologischen Erkrankungen, wie z. B. Perikarditis erhöht. Obwohl CA 125 nicht spezifisch für Endometriose ist, wird es teilweise zur Diagnostik und

Therapieüberwachung herangezogen (Konickx et al. 1993; Brosens et al. 2003). In anderen Untersuchungen wurde festgestellt, dass auch CA 19-9, ein weiteres Glykoprotein, bei Patientinnen mit Endometriose signifikant erhöht ist und mit den Stadien nach ASRM korreliert. Doch auch CA 19-9 ist nicht spezifisch für Endometriose und kann sowohl bei gutartigen als auch bei bösartigen Ovarialtumoren erhöht sein (Harada et al. 2002). Ein Serummarker mit hoher Sensitivität und Spezifität und von gutem prognostischem Wert, der eine Korrelation zwischen Serumwert und Stadium zeigt, ist weiterhin Gegenstand der aktuellen Forschung.

Definitiv kann die Endometriose nur durch LSK oder Laparotomie diagnostiziert werden. Um die Diagnose histologisch zu sichern, sollten Biopsien entnommen werden (Schweppe 1995). Besteht der Verdacht, dass Darm oder Harnblase befallen sind, sollte ggf. eine Zystoskopie oder eine Rektoskopie bzw. Koloskopie durchgeführt werden (Feige et al. 2001).

1.7 Therapie

Es bestehen verschiedene Möglichkeiten, die Symptome der Endometriose medikamentös und / oder chirurgisch zu behandeln, doch gibt es bei allen Therapieansätzen eine hohe Rezidivrate.

Medikament	Wirkung
NSAR	Analgesie, Prostaglandinsynthesehemmer
Gestagen	Gonadotropinspiegel sinkt ab => Endometriumdezidualisierung, Amenorrhoe
Orale Kontrazeptiva	Blockade der GnRH-Freisetzung
Danazol	Hemmung des LH- und FSH-Peaks in der Zyklusmitte => erniedrigte Östradiol- und Progesteronkonzentration
GnRH-Analoga	Suppression der Gonadotropine => Sekretion der ovariellen Hormone unterbleibt
Antigestagen	Östrogen- und Progesteronrezeptorblockade

Tab. 1: Medikamente zur Endometriosebehandlung und deren Wirkung

(NSAR: nicht-steroidale Antirheumatika, GnRH: Gonadotropin-Releasing-Hormon)

Es besteht die Möglichkeit, Schmerzen im Rahmen der Endometriose mit nicht-steroidalen Antirheumatika (NSAR) zu behandeln, welche die Synthese von Prostaglandinen hemmen, die als ein Trigger für Unterbauchschmerzen bei Endometriose angesehen werden (Moghissi 1999, Valle 2002).

Die Wirkung der hormonellen Therapien, die heute angewandt werden, beruht auf einer Funktionsunterdrückung der Ovarien.

Die Gabe von Medroxyprogesteronacetat, einem Gestagen, führt über einen negativen Feedback – Mechanismus auf die hypothalamische Hormonsekretion zu abfallenden Gonadotropinspiegeln und damit zu erniedrigten Serumöstradiolwerten. Dadurch wird eine Dezidualisierung des Endometriums und häufig eine Amenorrhoe bewirkt. Nebenwirkung dieses Medikamentes können uterine Blutungen, Übelkeit und Depression sein (Olive und Pritts 2001).

Auch orale Kontrazeptiva, eine Kombination aus Ethinylestradiol und Gestagen, werden zur Therapie der Endometriose eingesetzt. Sie unterdrücken die hypothalamische Gonadotropin-Releasing-Hormon (GnRH)-Ausschüttung und daraus resultierend die Sekretion von hypophysärem Luteinisierendem Hormon (LH) und von Follikelstimulierendem Hormon (FSH). Es kommt zu einer Hemmung der ovariellen Steroidsynthese und damit längerfristig zu einer Amenorrhoe und Resorption der Endometrioseherde sowie zu einer Pseudo-Schwangerschaft mit Dezidualisierung des Endometriums. Sie eignen sich in erster Linie zur Behandlung der Dysmenorrhoe und der nicht zyklusabhängigen Schmerzen (Vercellini et al. 1993; Moore et al. 2002).

Danazol ist eine Testosteronderivat, das durch direkten Effekt auf die Leber die Konzentration des freien Testosterons im Serum erhöht. Weiterhin beeinflusst es die Hypothalamus-Hypophysen-Achse, indem es den LH- und FSH-Peak in der Mitte des Zyklus verhindert und so zu einer erniedrigten Östradiol- und Progesteronkonzentration führt (Floyd 1980). Ein weiterer möglicher Wirkmechanismus von Danazol ist die direkte Bindung an Androgen- und Progesteronrezeptoren des endometriotischen Gewebes und die Hemmung der Proliferation der Endometriosezellen. Es wird ein guter Einfluss von Danazol auf die schmerzhaften Beschwerden im Rahmen der Endometriose sowie ein Rückgang der Endometrioseherde beschrieben (Moghissi 1999; Selak et al. 2003). Aufgrund seiner androgenen und anabolen Eigenschaften geht die Therapie mit Danazol mit zahlreichen Nebenwirkungen einher wie Akne, Hirsutismus, Gewichtszunahme und

irreversiblen Stimmveränderungen. In seltenen Fällen kann es zu einer Erniedrigung des „high-density-lipoproteine“ (HDL) und Anstieg des „low-density-lipoproteine“ (HDL) kommen. Aus diesen Gründen sollte die Therapiedauer sechs Monate nicht überschreiten (Moghissi 1993).

GnRH-Analoga führen über eine Blockade der GnRH-Rezeptoren der Adenohypophyse sowie durch Hemmung der LH- und FSH-Ausschüttung zu einer künstlichen Menopause durch Senkung der ovariellen Östradiolproduktion, wodurch eine Atrophie des Endometriums und der Endometrioseherde erreicht wird. Da GnRH-Analoga wegen eines schnellen Abbaus im Magen-Darm-Trakt nicht oral verabreicht werden können, sind sie als Nasensprays, Depot-Implantate oder – Injektionen erhältlich. Die Nebenwirkungen, wie Hitzewallungen, Migräne, trockene Vagina mit Dyspareunie oder Osteoporose sind auf den Östrogenmangel zurückzuführen. Es wird eine „Add-back-Therapie“ mit zusätzlichen Östrogenen empfohlen, um die Nebenwirkungen zu reduzieren. Trotzdem sollte eine Therapie nicht länger als sechs Monate erfolgen (Olive et al. 2001; Valle et al. 2002; Prentice et al. 2003).

Auch Antigestagene, die die Östrogen- und Progesteron-Rezeptordichte verringern, werden zur Therapie der schmerzhaften Symptome bei Endometriose eingesetzt (Prentice et al. 2003; Olive et al. 2001).

Im Gegensatz zu den schmerzhaften Symptomen der Endometriose, die medikamentös teilweise gut zu therapieren sind, sind Medikamente zur Behandlung der Sterilität ineffektiv. Zur Therapie der Infertilität im Rahmen der Endometriose wie auch bei einem ausgedehnten Organbefall ist eine operative Behandlung durch Laparotomie oder LSK indiziert. Die Endometriose ist keine maligne Erkrankung, kann aber zum Teil organdestruktiv wie eine solche wachsen und damit ausgedehnte Operationen notwendig machen. Oft kann eine diagnostische LSK gleich mit einer Therapie kombiniert werden. Zur Beseitigung der sichtbaren Endometrioseherde kommen Koagulation, scharfe Resektion oder Exzision sowie Zystenextirpation zur Anwendung. Wenn die Ligamenta sacrouterina betroffen sind, kann eine laparoskopische uterosakrale Nervenablation (LUNA) sinnvoll sein, bei der die efferenten Nervenfasern in den Ligamenta unterbrochen werden. Dadurch wird der Schmerz im kleinen Becken vermindert. Sterilitätspatientinnen profitieren besonders von der Adhäsiolyse und Wiederherstellung der normalen Anatomie (Gätje 2003). Der Therapieerfolg ist bei Laparotomie und LSK vergleichbar (Busacca et al. 1998).

Bei Patientinnen mit abgeschlossener Familienplanung kann bei starkem Organbefall eine Hysterektomie mit Adnexektomie erwogen werden, wenn die medikamentöse und konventionelle operative Therapie erfolglos waren. Die Grenzen der chirurgischen Therapie liegen bei makroskopisch nicht sichtbaren Endometrioseherden, welche nicht entfernt werden können. Die Effektivität einer prä- und / oder postoperativen medikamentösen Therapie wird kontrovers diskutiert (Vercellini et al. 2003).

2. Fragestellungen

In der vorliegenden Arbeit wird die Wirksamkeit einer Operation bei Endometriose in Bezug auf Beschwerdereduktion und die Fertilität untersucht. Es wird der Krankheitsverlauf bei 65 Patientinnen retrospektiv analysiert, die in der Klinik und Poliklinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe der Universität München-Großhadern wegen Endometriose operiert wurden. Mithilfe eines selbst erstellten Fragebogens wurden Patientinnen, die zwischen August 2000 und August 2002 wegen Endometriose operiert wurden, befragt. Es sollen Aussagen darüber gemacht werden, wie häufig endometrioseartige Beschwerden nach einer Operation in einem Zeitraum von mindestens eineinhalb Jahr wieder aufgetreten sind, wie oft ein Rezidiv diagnostiziert wurde und in wie vielen Fällen erneut wegen Endometriose operiert werden musste.

Es wird untersucht, ob Operationszugang, Operationstechnik oder die prä- und postoperative medikamentöse Therapie Einfluss auf das Wiederauftreten von Beschwerden nach der Operation haben.

Außerdem wird analysiert, wie viele derjenigen Patientinnen, die präoperativ Kinderwunsch angaben, nach der Operation schwanger wurden und ob die Schwangerschaft spontan oder nach IVF eingetreten ist. Auch wird geprüft, ob Lokalisation der Endometriose, eine präoperative medikamentöse Therapie und Operationszugang bzw. -technik Einfluss auf die Schwangerschaftsraten haben.

3. Material und Methode

3.1 Material

Im August 2003 wurden an der Klinik und Poliklinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe der Universität München–Großhadern aus dem Operationsbuch Patientinnen mit der Diagnose „Endometriose“ ausgewählt. Die Patientinnen wurden im Zeitraum zwischen dem 13.08.2000 und dem 30.08.2002 operiert, so dass zum Zeitpunkt der Untersuchung die Operation mindestens eineinhalb Jahre zurücklag. Von diesen 135 Patientinnen wurden die Operationsberichte und Krankenakten ausgewertet, wobei bei fünfzehn Patientinnen die präoperative Verdachtsdiagnose Endometriose intraoperativ nicht bestätigt werden konnte. Weitere fünfzehn Patientinnen konnten aufgrund ihres Wohnsitzes außerhalb des deutschsprachigen Raumes nicht kontaktiert werden. Im Februar 2004 wurden die verbleibenden 105 Patientinnen angeschrieben und gebeten, einen Fragebogen auszufüllen. 65 Patientinnen schickten den Fragebogen beantwortet zurück, das ergibt eine Rücklaufquote von 68,3%. Diese 65 Patientinnen wurden in die Studie aufgenommen.

3.2 Methode

Aus den Krankenakten der operierten Patientinnen wurden Anamnesedaten, Untersuchungsergebnisse sowie der Operationsbericht retrospektiv ausgewertet. Die Daten zur Langzeitbeobachtung wurden aus den Fragebögen, welche den Patientinnen zugesandt wurden, gewonnen. Jeder Fall wurde nur einmal erfasst. Somit liegt eine Querschnittsbeobachtung vor.

3.2.1 Krankenakten

Es wurden standardisiert folgende Parameter erfasst :

- *Geburtsdatum der Patientinnen und Operationsdatum*

Durch diese Angaben konnte das Alter der Patientinnen zum Operationszeitpunkt errechnet werden.

- *Präoperative Beschwerden*
Diese wurden unterteilt in Dysmenorrhoe, Hypermenorrhoe, Metrorrhagie, zyklusabhängige und zyklusunabhängige Schmerzen, Dysurie, Dyspareunie und rektale Blutung bzw. Schmerzen bei der Defäkation
- *Kinderwunsch*
Ein vor der Operation bestehender Kinderwunsch wurde erfasst.
- *Bekannte Endometriose*
Es wurde registriert, ob bei den Patientinnen bereits eine Endometriose bekannt war. Es wurde festgestellt, wie viele Rezidive der Endometriose vorlagen.
- *Pathologische Veränderungen des Uterus*
Diese wurden unterteilt in Polyp, Myom, Adenomyosis uteri und Z. n. Hysterektomie
- *Lokalisation der Endometriose*
Dabei wurde zwischen Endometriosis genitalis interna, Endometriosis genitalis externa und Endometriosis extragenitalis unterschieden. Das Vorhandensein von Adhäsionen wurde erfasst. Diese Informationen wurden den Operationsberichten entnommen. Der Bestand einer Adenomyosis uteri wurde dem histologischen Befund entnommen.
- *Präoperative medikamentöse Therapie*
Es wurde erfasst, ob die Patientinnen vor der Operation mit oralen Kontrazeptiva, Danazol, Zoladex® / Enantone® oder Gelbkörperhormon behandelt wurden.
- *Operationsindikation*
Es wurde dem Operationsbericht entnommen, welche Operationsindikation vorlag.
- *Art des Operationszugangs*
Es wurde zwischen LSK und Laparotomie unterschieden.
- *Operationstechnik*
Diese wurde unterteilt in Koagulation, Excision, LUNA, Zystenextirpation oder Organ(teil)resektion

3.2.2 Fragebögen

Die Patientinnen, bei denen sich intraoperativ laut Operationsbericht der Verdacht einer Endometriose bestätigte, wurden durch einen Fragebogen (Abb.2 a+b) zu folgenden Punkten befragt :

- *Postoperative Medikation*

Die Patientin wurde befragt, ob sie nach der Operation medikamentös behandelt wurde. Wenn dies Fall war, wurde nachgefragt, mit welchem der folgenden Medikamente: oralen Kontrazeptiva, Danazol, GnRH-Analoga oder Gelbkörperhormon bzw. mit einer Kombination aus diesen Präparaten. Außerdem wurde die Behandlungsdauer erfasst.

- *Wiederauftreten von Beschwerden nach der Operation*

Es wurde nach folgenden Symptomen gefragt: Dysmenorrhoe, Hypermenorrhoe, Metrorrhagie, zyklusabhängige und zyklusunabhängige Schmerzen, Dysurie, Dyspareunie und rektale Blutung bzw. Schmerzen bei der Defäkation. Bei diesem Abschnitt waren Mehrfachnennungen möglich. Es wurde außerdem erfasst, nach wie vielen Wochen die Beschwerden wieder aufgetreten sind.

- *Rezidivsituation*

Es wurde gefragt, ob ein Rezidiv der Endometriose diagnostiziert wurde, ob eine weitere Operation notwendig war, ob die Endometriose an einer anderen Lokalisation als beim letzten Mal auftrat und ob eine postoperative medikamentöse Behandlung erfolgte.

- *Schwangerschaft nach der Operation*

Dieser Fragenkomplex richtete sich an diejenigen Patientinnen, bei denen vor der Operation ein Kinderwunsch bestand. Es wurde gefragt, ob eine Schwangerschaft eingetreten ist, ob es sich um eine spontane Konzeption handelte oder ob die Schwangerschaft nach In-Vitro Fertilisation (IVF) oder Insemination eintrat.

3.3 Statische Auswertung

Alle Daten wurden mit dem Tabellenkalkulationsprogramm Excel erfasst, verschlüsselt und als Tabelle dargestellt. Die statistische Auswertung erfolgte mit dem Programm SPSS Version 11.5 für Windows. Es wurden der Chi-Quadrat-

Test und der exakte Fisher-Test angewandt, da kategoriale Werte verglichen wurden. Das Signifikanzniveau liegt bei 5% ($p=0,05$).

Endometriose-Fragebogen

Patientinnenname

Datum.....

	Ja	Nein
Haben sie nach der Operation Medikamente wegen der Endometriose eingenommen ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Welches Medikament haben Sie nach der Operation eingenommen ?

- | | | |
|---------------------------------------|--------------------------|-------|
| Pille | <input type="checkbox"/> | |
| Danazol | <input type="checkbox"/> | |
| Zoladex®, Enantone® | <input type="checkbox"/> | |
| Chlormadinon, Gestafortin, Orgametril | <input type="checkbox"/> | |
| Andere | | _____ |

Wie viele Wochen haben Sie das Medikament eingenommen ? _____

	Ja	Nein
Sind nach der Operation folgende Beschwerden wieder aufgetreten ?		
Schmerzen bei der Regelblutung	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Übermäßig starke Regelblutung	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Länger als 7 Tage andauernde Blutung außerhalb der Regelblutung	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Zyklusabhängige Schmerzen, z. B. vor der Menstruation	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Zyklusunabhängige Schmerzen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Schmerzen beim Wasserlassen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Abb. 2a: 1. Seite des Fragebogens, der den Patientinnen zur Beantwortung zugesandt wurde

	Ja	Nein
Schmerzen beim Geschlechtsverkehr	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Schmerzen und / oder Blutung beim Stuhlgang	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Wie viele Wochen nach der Operation sind die Beschwerden wieder aufgetreten ?	_____	

	Ja	Nein
Ist bei Ihnen nach der Operation erneut Endometriose diagnostiziert worden ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
War eine weitere Operation notwendig ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Musste an einer anderen Stelle als bei der vorherigen Erkrankung operiert werden ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Welche Medikamente wegen Endometriose haben Sie nach dieser Operation genommen ?

Pille	<input type="checkbox"/>
Danazol	<input type="checkbox"/>
Zoladex, Enantone	<input type="checkbox"/>
Chlormadinon, Gestafortin, Orgametril	<input type="checkbox"/>
Andere	_____

Wenn bei Ihnen vor der Operation ein Kinderwunsch bestand :

	Ja	Nein
Sind Sie nach der Operation schwanger geworden ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Sind Sie spontan schwanger geworden ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Wurde die Schwangerschaft durch eine In-Vitro-Fertilisation oder Insemination o. ä. erreicht ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Falls ja, nach wie vielen Versuchen sind Sie schwanger geworden ?	_____	

Abb. 2b: 2. Seite des Fragebogens, der den Patientinnen zur Beantwortung zugesandt wurde

4. Ergebnisse

4.1 Anamnestische Daten / Präoperative Situation

4.1.1 Altersverteilung

Die jüngste Patientin war zum Operationszeitpunkt 21 Jahre alt, die älteste 55 Jahre, 75% der Patientinnen waren unter 40 Jahren alt. Abb. 3 zeigt die Verteilung der Altersgruppen zum Operationszeitpunkt.

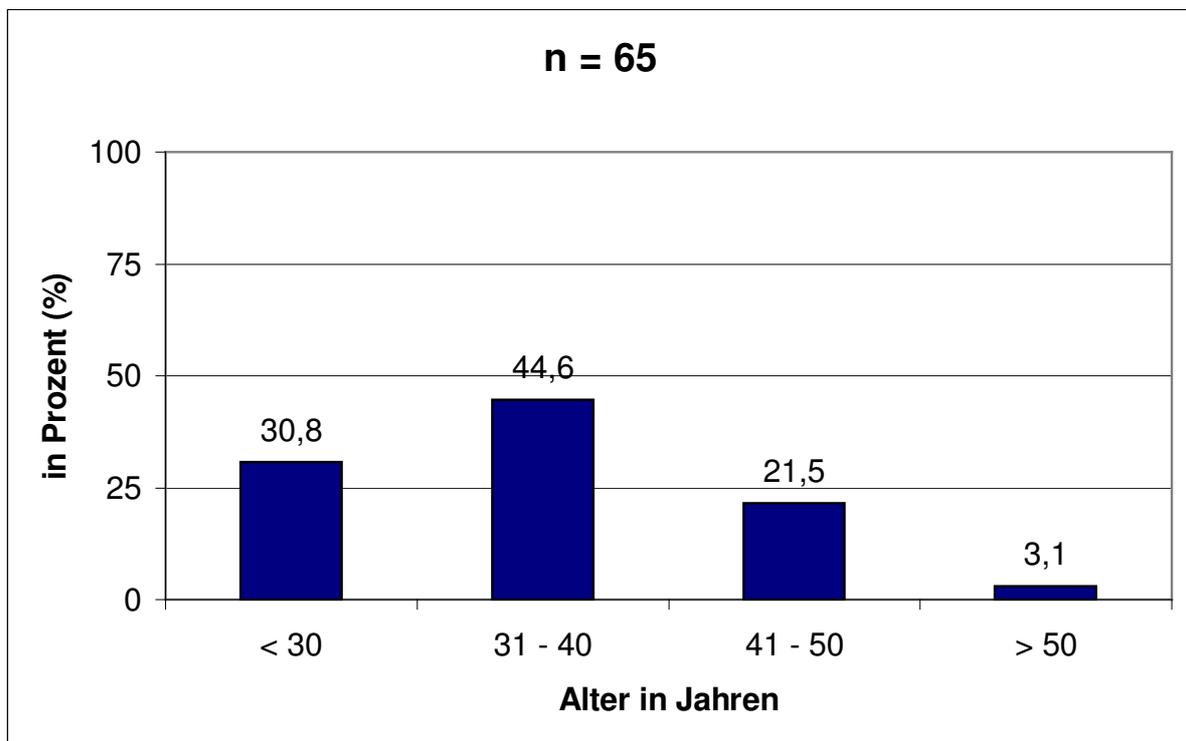


Abb. 3: Verteilung der Altersgruppen bei Endometriosepatientinnen zum Operationszeitpunkt

Das mittlere Alter der Patientinnen zum Operationszeitpunkt betrug 35,7 Jahre, im Median waren es 35 Jahre.

Bei Patientinnen mit Kinderwunsch vor der Operation lag das Alter im Mittel bei 33 Jahren, der Median war 32 Jahre zum Operationszeitpunkt.

4.1.2 Präoperative Beschwerdesymptomatik

Abb. 4 zeigt die prozentuale Verteilung der präoperativen Beschwerden, welche sich nach Auswertung der Krankenakten ergab. 55,4% aller Patientinnen gaben anamnestisch Dysmenorrhoe an, 46,2% hatten präoperativ zyklusabhängige

Schmerzen, 36,9% der Patientinnen klagten über zyklusunabhängige Schmerzen, 32,3% über Dyspareunie. 23,1% der Patientinnen schilderten eine Hypermenorrhoe, je 16,9% der Patientinnen eine Metrorrhagie und rektale Schmerzen bzw. Blutung bei Defäkation. Lediglich 13,8% der Patientinnen klagten über Dysurie.

4.1.3 Präoperativer Kinderwunsch

Ein unerfüllter Kinderwunsch bestand bei 20 Patientinnen (30,8%). Bei 75% dieser Patientinnen lag eine primäre Sterilität vor, bei den restlichen 25% eine sekundäre Sterilität.

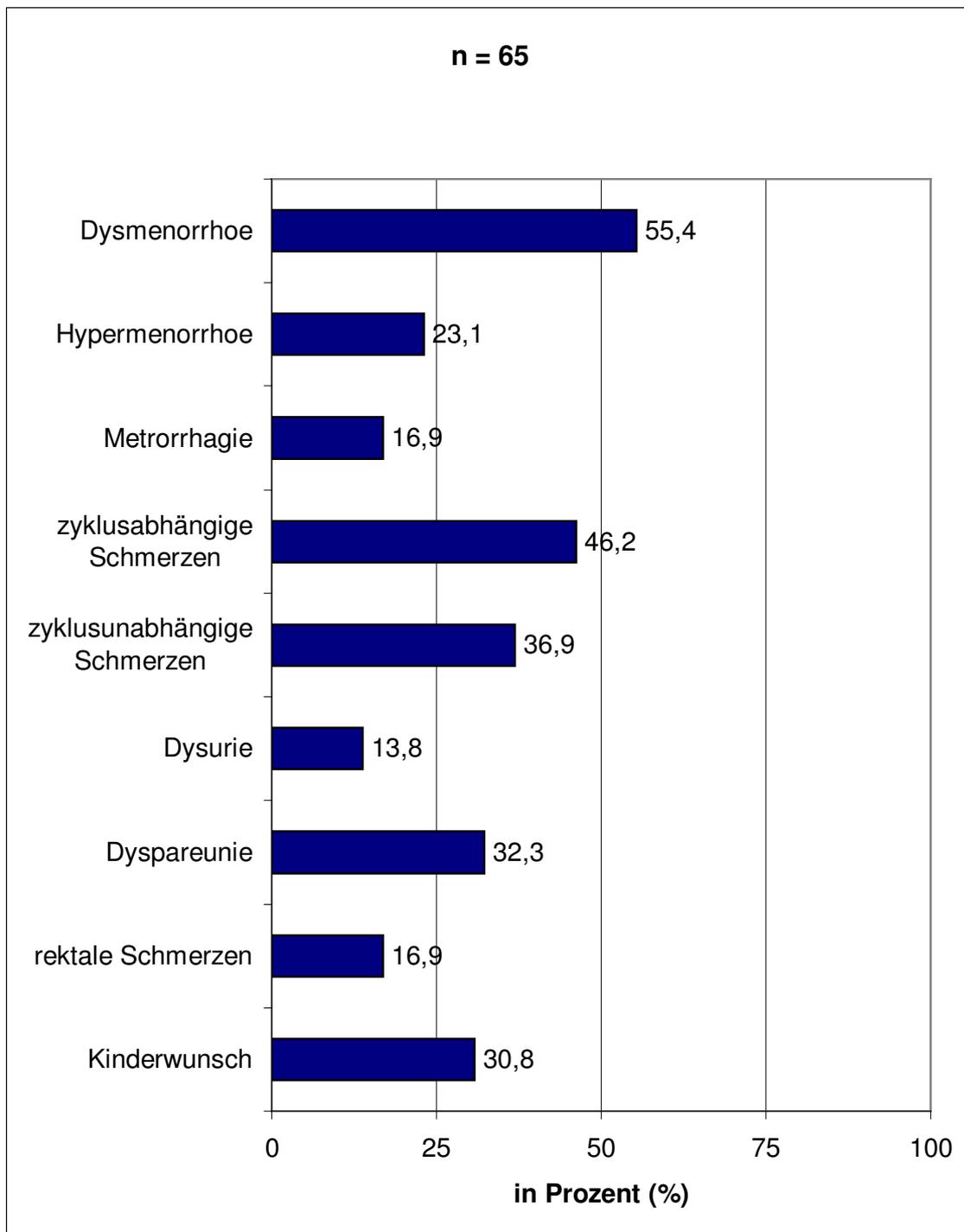


Abb. 4: Prozentuale Verteilung von präoperativen Beschwerden und unerfülltem Kinderwunsch (Angaben beruhen auf anamnestischen Daten aus den Krankenakten)

4.1.4 Bekannte Endometriose

Bei insgesamt 25 der 65 Patientinnen (38,5%) war eine Endometriose präoperativ bekannt, bei 17 dieser Patientinnen war es das erste Rezidiv der Endometriose. Bei sechs Patientinnen (9,2%) war es bereits das zweite Rezidiv und nur bei zwei Patientinnen gab es mehr als zwei Rezidive.

4.1.5 Pathologische, präoperative Veränderungen des Uterus

Bei 13 Patientinnen (20%) war vor der Operation ein Uterus myomatosus bekannt. Bei fünf dieser Patientinnen (7,7%) bestand neben einem Uterus myomatosus eine Adenomyosis uteri. Sechs Patientinnen (9,2%) waren vor der Operation im Z. n. Hysterektomie.

Bei den Patientinnen mit einem Uterus myomatosus weichen die Häufigkeiten der Beschwerdesymptomatik von denjenigen Patientinnen ohne Uterus myomatosus ab (s. Abb. 5): Die Patientinnen mit Uterus myomatosus sind von den meisten Beschwerden häufiger betroffen als diejenigen Patientinnen ohne Uterus myomatosus, v. a. fällt eine unterschiedliche Verteilung bei der Hypermenorrhoe auf, von der 46,2% aller Patientinnen mit Uterus myomatosus betroffen sind, aber nur 23,1% aller Patientinnen insgesamt.

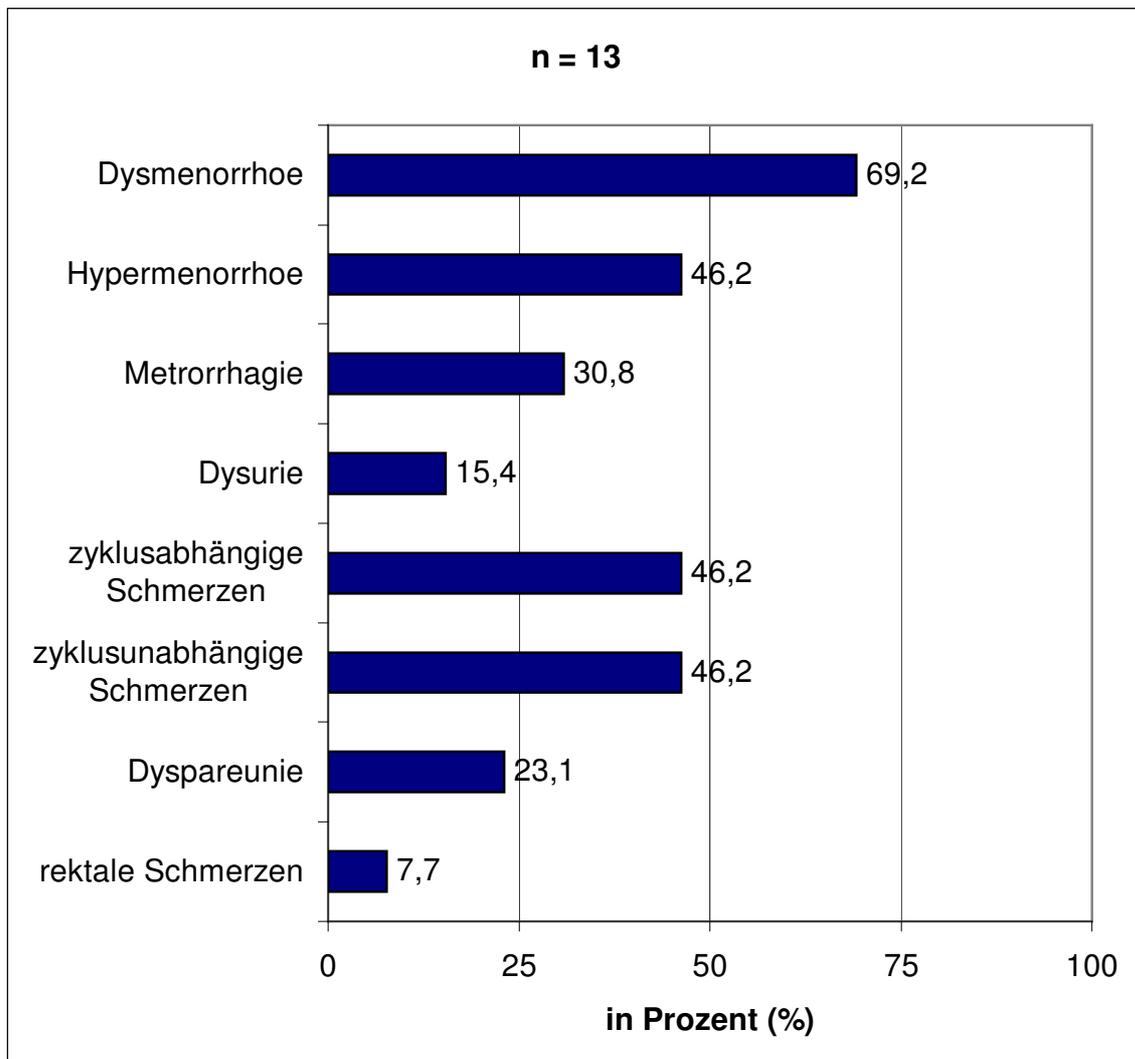


Abb. 5: Prozentuale Häufigkeiten der Beschwerdesymptomatik bei Patientinnen, die zusätzlich zu der Endometriose einen Uterus myomatosus hatten

4.1.6 Lokalisation der Endometriose

Durch Analyse der Operationsberichte konnte die Lokalisation der Endometriose bei den Patientinnen erfasst werden. Abb. 6 zeigt die prozentuale Verteilung der Lokalisation, die intraoperativ festgestellt werden konnte. 48 der 65 untersuchten Patientinnen (73,8%) hatten eine Endometriosis genitalis externa. Eine Adenomyosis uteri fand sich bei sieben Patientinnen (10,8%). Nur eine dieser Patientinnen hatte ausschließlich eine Adenomyosis uteri, bei den anderen sechs Patientinnen fanden sich weitere Endometrioseherde an anderen Lokalisationen. Vier dieser Patientinnen litten unter einer weit ausgebreiteten Endometriosis genitalis interna, externa und extragenitalis. Bei 10 Patientinnen (15,4%) bestand eine Endometriosis genitalis externa und extragenitalis.

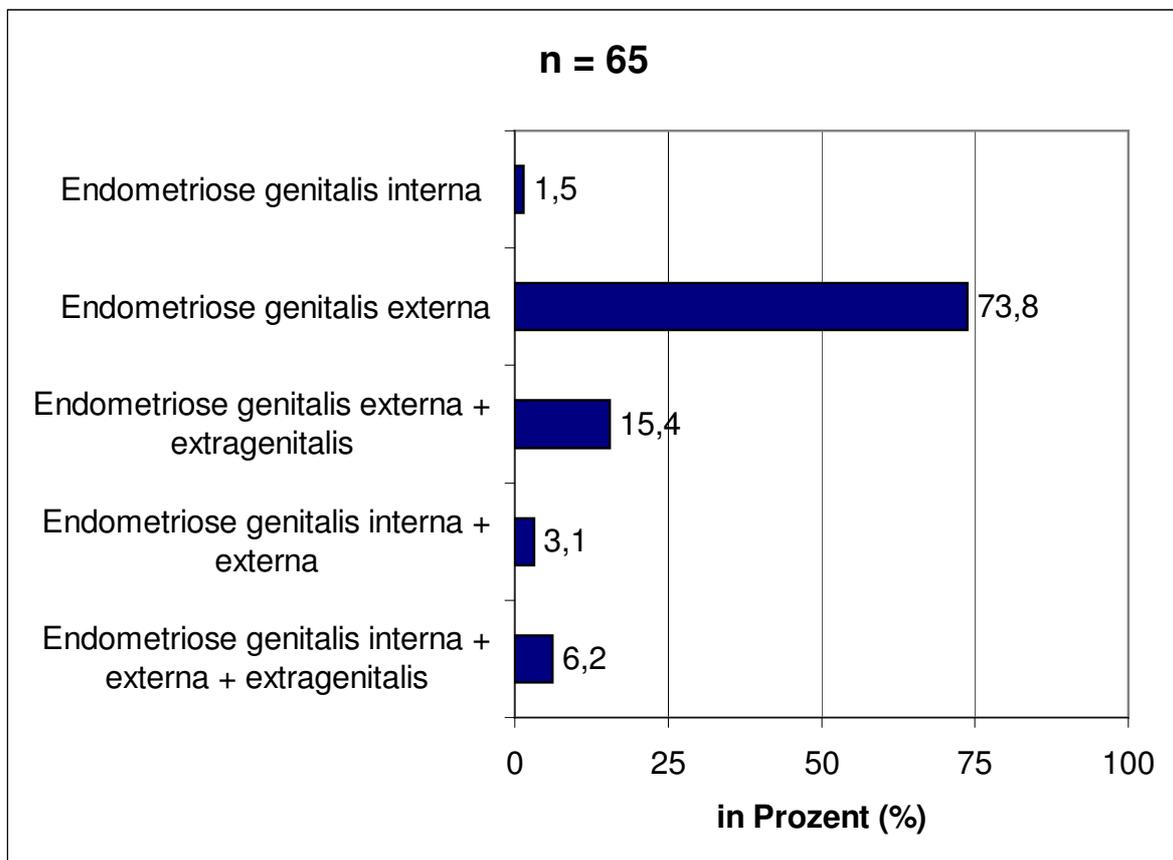


Abb. 6: Lokalisationen der Endometriose bei den Patientinnen, die durch Auswertung der Operationsberichte erfasst wurden.

Bei 47 Patientinnen (72,3%) fanden sich intraoperativ Verwachsungen, wobei bei 40 dieser Patientinnen Adhäsionen an Beckenwand und / oder Darm vorlagen.

4.1.7 Präoperative medikamentöse Therapie

Von den 65 untersuchten Patientinnen wurden 20 Frauen (30,8%) vor der Operation medikamentös behandelt. Die Hälfte dieser Patientinnen nahm orale Kontrazeptiva ein, vier der vorbehandelten Patientinnen (6,2%) wurden mit den GnRH–Agonisten Enantone® oder Zoladex® therapiert. Gelbkörperhormon war die präoperative Therapie der Endometriose bei drei Patientinnen (4,6%). Weitere drei Patientinnen nahmen regelmäßig NSAR gegen die Schmerzen im Rahmen der Endometriose ein.

4.1.8 Operationsindikation

Bei allen untersuchten Patientinnen war im Operationsbuch unter den Diagnosen „Endometriose“ aufgeführt. Die Operationsindikation war nicht in allen Fällen primär bzw. nicht allein die Endometriose, sondern nur in 72,3% der Fälle, bei den restlichen 27,7% wurde diese erst intraoperativ festgestellt (s. Abb. 7).

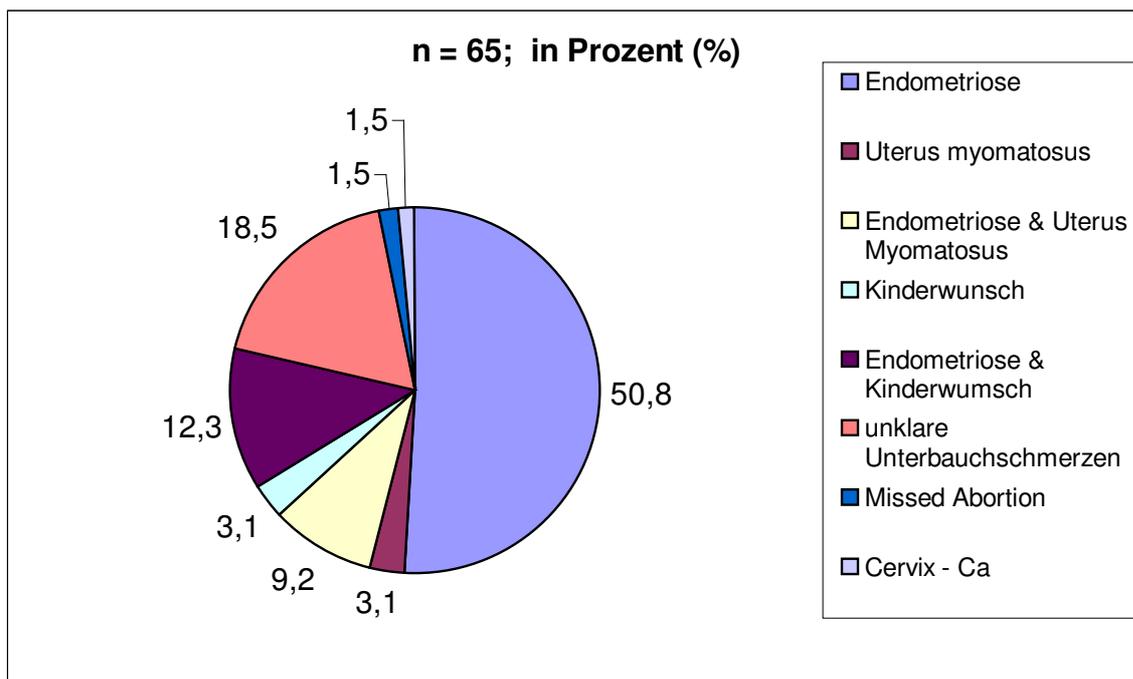


Abb. 7: Operationsindikationen, im Operationsbericht angegeben

4.1.9 Art des Operationszuganges

Bei 43 Patientinnen (66,2%) wurde der laparoskopische Operationszugang (LSK) gewählt, bei 22 (33,8 %) wurde eine Laparotomie durchgeführt. Neun Patientinnen (13,8%) wurden primär laparoskopiert, aber aufgrund der intraoperativen Situation sekundär laparotomiert. Nur bei 13 Patientinnen (20%) wurde primär laparotomiert.

4.1.10 Operationstechnik

Bei 26 Patientinnen (40%) wurde die Endometriose durch Exzision der einzelnen Herde entfernt. Eine Extirpation der Endometriosezysten wurde bei 24 Patientinnen (36,9%) durchgeführt. Eine laparoskopische uterosakrale Nervenablation (LUNA) wurde bei vier Patientinnen (6,2%) vorgenommen. Durch Koagulation wurden die Endometrioseherde bei sieben Patientinnen (10,8%) entfernt.

Bei vier Patientinnen (6,2%) wurde die Endometriose ausschließlich durch eine Organ- bzw. eine Organteilresektion entfernt.

Insgesamt erhielten 26 Patientinnen (40%) eine Organ(teil)resektion. Eine Hysterektomie wurde bei drei Patientinnen (4,6%) durchgeführt, bei zweien wurden zusätzlich die Adnexe entfernt, bei der dritten wurde zusätzlich ein Teil des Darmes reseziert. Eine Adnexektomie ohne Hysterektomie wurde bei sieben Patientinnen (10,8%) vorgenommen, bei zwei dieser Patientinnen wurde außerdem ein Teil des Darms reseziert. Insgesamt wurden bei elf Patientinnen (16,9%) Teile des Darmes reseziert. Bei einer Patientin wurde das Omentum majus entfernt, bei zwei Patientinnen wurden Teile der Ligamenta entfernt und bei fünf Patientinnen wurden Teile des Peritoneums reseziert, um die Endometriose zu entfernen.

Bei 37 Patientinnen (56,9%) wurde eine Adhäsioolyse durchgeführt.

4.2 Postoperativer Verlauf

4.2.1 Postoperative medikamentöse Therapie

Nach der Operation nahmen 44,6% der Patientinnen (n = 29) ein Medikament ein. Von 25 dieser Patientinnen (86,2%) wurden orale Kontrazeptiva eingenommen, vier Patientinnen (13,8%) wurden zusätzlich mit Gelbkörperhormon behandelt und je eine Patientin erhielt eine Kombinationstherapie aus oralen Kontrazeptiva und GnRH-Analoga bzw. aus GnRH-Analoga und Gelbkörperhormon. Vier Patientinnen (13,8%) wurden postoperativ ausschließlich mit Gelbkörperhormon therapiert.

Die Medikamente wurden postoperativ zwischen 4 Wochen und 4,5 Jahre eingenommen.

4.2.2 Wiederauftreten von Beschwerden nach der Operation

22 der 65 Patientinnen (33,8%) waren nach der Operation zum Zeitpunkt der Befragung beschwerdefrei. Sieben Patientinnen (10,8%) gaben an, dass sich die Beschwerden nach der Operation deutlich gebessert hätten. Bei 36 Patientinnen (55,4%) traten die Beschwerden postoperativ erneut auf.

Die Häufigkeit der Beschwerden zeigt Abb. 8; es wurde dabei die Beschwerdeverteilung bei denjenigen Patientinnen untersucht, die diese Beschwerden schon vor der Operation hatten. 22 der 36 Patientinnen (61,1%), die bereits präoperativ unter Dysmenorrhoe litten, klagten nach der Operation erneut über Dysmenorrhoe, auch unter zyklusabhängigen Schmerzen, Dysurie und Dyspareunie litten postoperativ über die Hälfte der Patientinnen, die diese Beschwerden bereits vor der Operation hatten. 32% der Patientinnen mit präoperativen zyklusunabhängigen Schmerzen klagten postoperativ erneut darüber. Am deutlichsten reduziert wurden Metrorrhagie und rektale Schmerzen / Blutung bei Defäkation durch die Operation bei den Patientinnen, die diese Beschwerden vor der Operation angaben: Jeweils bei 9,1% der Patientinnen, die diese Beschwerden anamnestisch präoperativ angaben, traten sie postoperativ erneut auf.

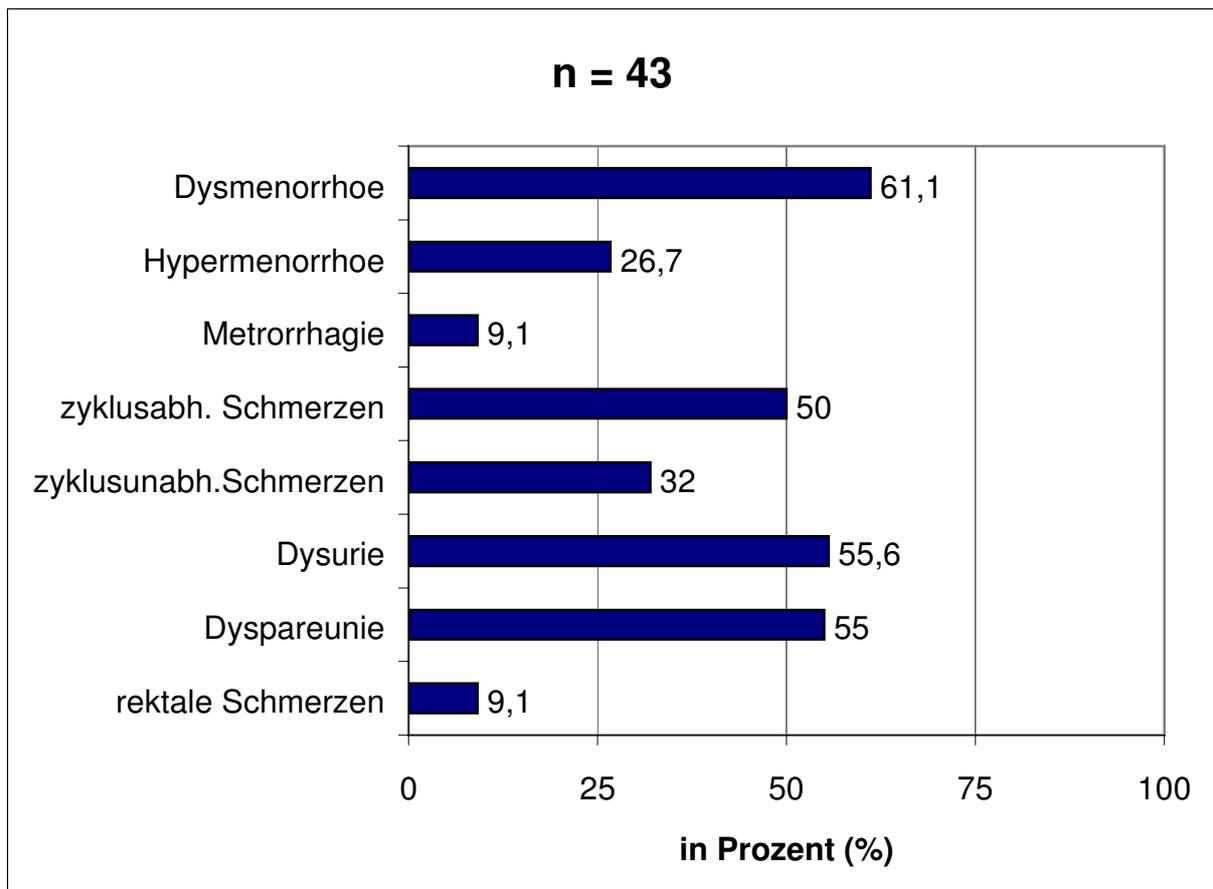


Abb. 8: Rezidivierende Symptomatik bei Patientinnen, die diese Beschwerden schon präoperativ hatten; diese Angaben wurden aus den Fragebögen gewonnen.

Die Beschwerden traten bei vier Patientinnen sofort nach der Operation wieder auf, bei weiteren vier Patientinnen erst nach zwei Jahren. Im Mittel setzten die Beschwerden sieben Monate postoperativ wieder ein.

Von den 20 Patientinnen, die präoperativ ein Medikament einnahmen, waren neun (45%) postoperativ beschwerdefrei, während 13 der 45 Patientinnen (28,9%), die präoperativ keine Medikament einnahmen, beschwerdefrei waren. Der Unterschied ist statistisch nicht signifikant ($p=0,205$).

25,6% der 43 Patientinnen ($n=11$), die eine LSK erhielten, waren nach der Operation beschwerdefrei, während von den 22 Patientinnen, die eine Laparotomie erhielten, 50% postoperativ beschwerdefrei waren. Dieser Unterschied ist statistisch fast signifikant ($p=0,059$).

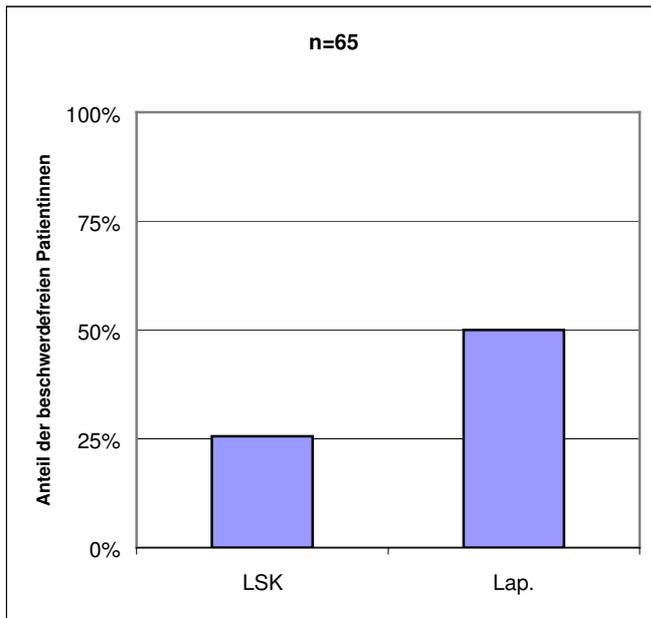


Abb. 9: Anteil der beschwerdefreien Patientinnen, abhängig vom Operationszugang

	postoperativ beschwerdefrei	postoperative Beschwerden
LSK [43 Pat. (66,2%)]	11 (25,6%)	32 (74,4%)
Lap. [22 Pat. (33,8%)]	11 (50%)	11 (50%)

Tab. 2: Postoperative Beschwerden nach LSK und Lap. ($p=0,059$)

Abhängig von der Operationstechnik ergaben sich verschiedene Häufigkeiten der postoperativen Beschwerden: Nach einer Exzision der Endometriose waren 42,3% der Patientinnen beschwerdefrei, bei einer ausschließlichen Koagulation der Herde nur 28,6%. Bei den Patientinnen, bei denen die Endometrioseherde exzidiert wurden oder die Endometriosezysten extirpiert, wurden teilweise zusätzliche kleine Herde koaguliert.

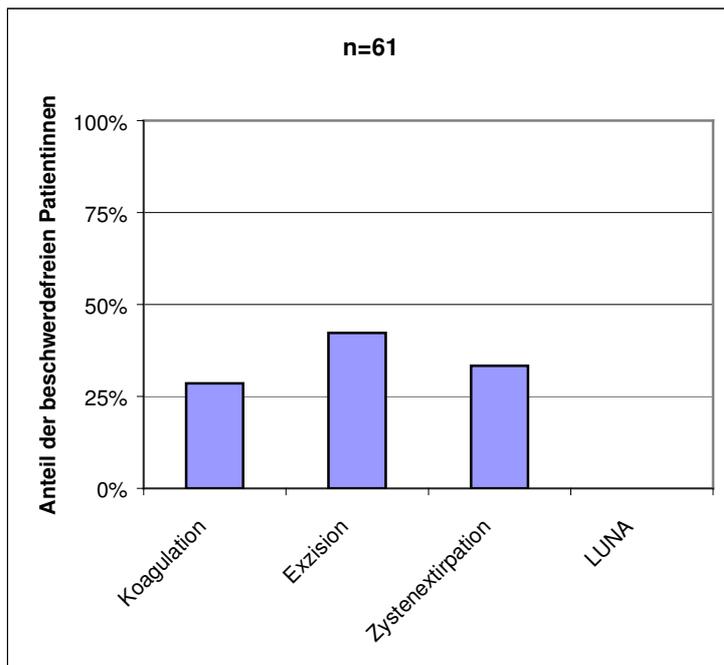


Abb. 10: Anteil der beschwerdefreien Patientinnen, abhängig von der Operationstechnik

	postoperativ beschwerdefrei	postoperative Beschwerden
Koagulation [7 Pat. (10,8%)]	2 (28,6%)	5 (71,4%)
Exzision [26 Pat. (40%)]	11 (42,3%)	15 (57,7%)
Zystenextirpation [24 Pat. (36,9%)]	8 (33,3%)	16 (66,7%)
LUNA [4 Pat. (6,2%)]	0	4 (100%)

Tab.3: Postoperative Beschwerden nach verschiedenen Operationstechniken

Von den insgesamt 26 Patientinnen, bei denen Teile eines Organs oder ein Organ entfernt wurden, waren 14 (53,8%) postoperativ beschwerdefrei. Je nach Organ hatte die Resektion bzw. Teilresektion unterschiedlichen Einfluss auf das Auftreten von postoperativen Beschwerden (s. Tab. 4).

	postoperativ beschwerdefrei	postoperative Beschwerden
Adnexektomie [5 Pat. (7,7%)]	2 (40%)	3 (60%)

Hysterektomie + Adnexektomie [2 Pat. (3,1%)]	2 (100%)	0
Darmteilresektion [8 Pat. (12,3%)]	5 (62,5%)	3 (37,5%)
Adnexektomie + Darmteilresektion [2 Pat. (3,1%)]	2 (100%)	0
Hysterektomie + Darmteilresektion [1 Pat.]	1 (100%)	0
Teilresektion des Peritoneums [5 Pat. (7,7%)]	2 (40%)	3 (60%)
Ligamentteilresektion [2 Pat. (3,1%)]	0	2 (100%)
Resektion des Omentum majus [1Pat.]	0	1 (100%)

Tab. 4: Postoperative Beschwerden nach Organ(teil)resektion

Sechs der neun Patientinnen (66,7%), die eine Adnexektomie erhielten, waren postoperativ beschwerdefrei, sowie alle Patientinnen, bei denen der Uterus entfernt wurde (3 / 3). Von den elf Patientinnen, bei denen Teile des Darms reseziert wurden, waren acht (72,7%) beschwerdefrei. Dagegen traten bei allen Patientinnen, bei denen das Omentum majus oder Teile der Ligamenta entfernt wurden, postoperativ erneut Beschwerden auf.

Zwölf der 37 Patientinnen (32,4%), bei denen eine Adhäsioolyse, teilweise zusätzlich zu einer anderen Operationstechnik durchgeführt wurde, waren nach der Operation beschwerdefrei.

Elf der 29 Patientinnen (37,9%), die postoperativ ein Medikament erhielten, waren nach der Operation beschwerdefrei, während zehn der 36 Patientinnen (27,8%), die postoperativ kein Medikament erhielten, beschwerdefrei waren. Dieser Unterschied ist statistisch nicht signifikant ($p=0,600$).

4.2.3 Rezidive der Endometriose nach der Operation

Elf der untersuchten 65 Patientinnen (16,9%) gaben im Fragebogen an, dass bei ihnen nach der Operation ein Rezidiv der Endometriose diagnostiziert worden sei. Zwei dieser Patientinnen mussten erneut wegen Endometriose operiert werden.

Abb. 9 zeigt, dass die Rezidivhäufigkeit je nach Altersgruppe unterschiedlich ist, so hatten 25% der 31- bis 40jährigen ein Rezidiv der Endometriose, aber nur 16,7% der über 50jährigen Patientinnen.

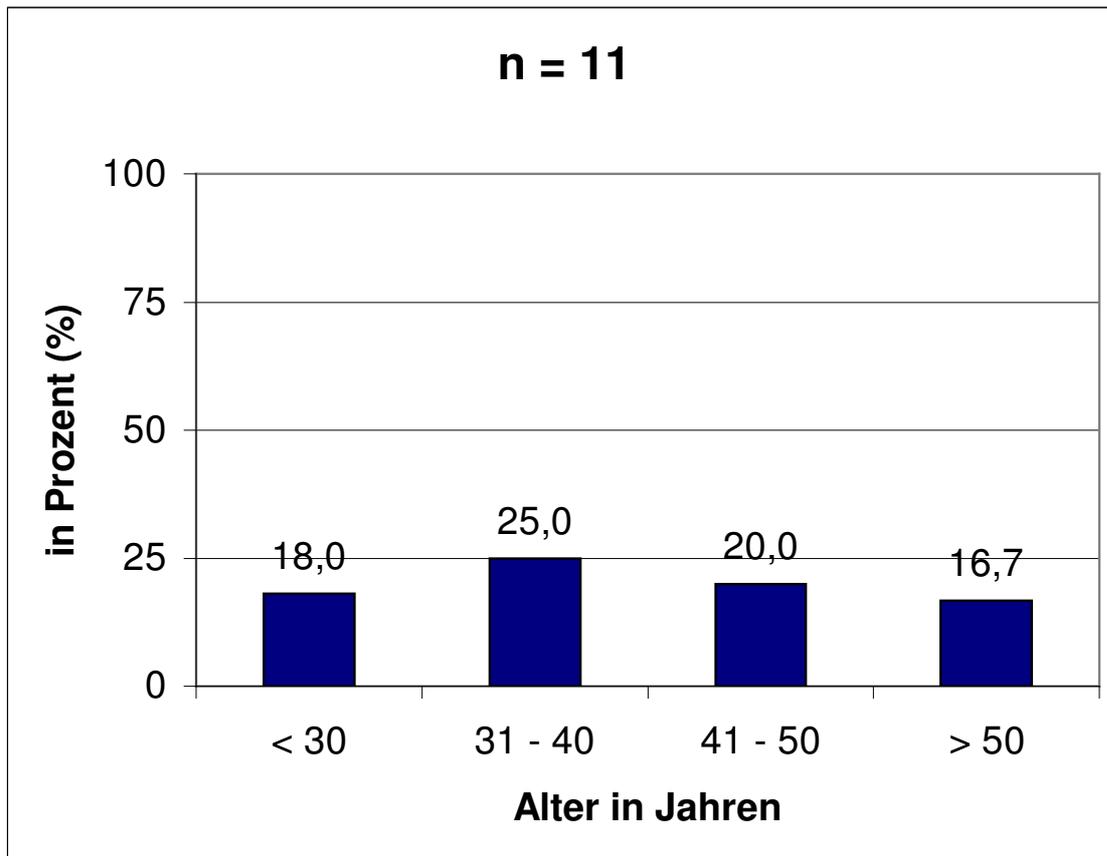


Abb. 11: Verteilung der Rezidivhäufigkeit nach den verschiedenen Altersgruppen; diese Angaben wurden aus den Fragebögen gewonnen

4.2.4 Schwangerschaft nach der Operation

Bei 20 der befragten 65 Patientinnen (30,7%) bestand vor der Operation ein unerfüllter Kinderwunsch. Von diesen Patientinnen wurden fünf (25%) nach der Operation schwanger.

Insgesamt wurden neun Patientinnen postoperativ schwanger. Bei sechs dieser neun Patientinnen waren nach der Operation erneut Beschwerden aufgetreten, nur drei waren beschwerdefrei.

Bei drei Patientinnen trat die Schwangerschaft spontan ein, fünf Patientinnen wurden durch IVF nach ein bis zwei Versuchen schwanger und eine Patientin nach Clomifen–Therapie.

Drei Patientinnen gaben an, verschiedene Versuche mit IVF unternommen zu haben, ohne schwanger geworden zu sein, eine dieser Patientinnen berichtete außerdem von einer Fehlgeburt.

Bei sieben der neun Patientinnen (77,8%), die nach der Operation schwanger wurden, fand sich eine Endometriosis genitalis externa, bei zweien eine Endometriosis genitalis externa und extragenitalis.

Drei der Patientinnen nahmen präoperativ Medikamente ein, eine nahm orale Kontrazeptiva, eine weitere GnRH-Agonisten und die dritte wurde präoperativ mit NSAR behandelt. Der Unterschied zwischen präoperativer medikamentöser Therapie und keiner präoperativen Therapie ist statistisch nicht signifikant ($p=0,886$).

Sieben der 43 Patientinnen (16,3%), die eine LSK erhielten, wurden schwanger, während nur bei zwei der 22 Patientinnen (9,1%), die laparotomiert wurden, postoperativ eine Schwangerschaft eintrat. Statistisch ist der Unterschied nicht signifikant ($p= 0,431$).

Abhängig von der Operationstechnik lässt sich folgende Verteilung der Schwangerschaftsraten sehen: Eine Patientin der sieben (14,3%), bei denen die Endometrioseherde koaguliert wurden, wurde schwanger, während drei der 26 Patientinnen (11,5%), bei denen die Herde exzidiert wurden, schwanger wurden. Nach einer Zystenextirpation wurden fünf der 24 Patientinnen (20,8%) schwanger, nach einer Adhäsiolyse sechs der 37 Patientinnen (16,7%). Auch die Unterschiede zwischen den verschiedenen Operationstechniken sind statistisch nicht signifikant ($p=0,513$).

5. Diskussion

5.1 Nachbeobachtungszeitraum und Methode

Bei der vorliegenden Arbeit wurden die Patientinnen mindestens eineinhalb Jahre und maximal dreieinhalb Jahre nach dem operativen Eingriff befragt, im Mittel umfasst der Nachbeobachtungszeitraum 30,3 Monate, d. h. 2,5 Jahre. Dies stellt im Vergleich zu anderen Studien einen langen Zeitraum dar, um den Verlauf der Endometriose nach chirurgischer Entfernung zu beurteilen. Die meisten Studien haben Nachbeobachtungszeiträume von sechs bis zwölf Monaten.

Es handelt sich um eine retrospektive Studie, bei der bereits vorhandene klinische Daten, Befunde und Untersuchungsergebnisse ausgewertet wurden, ohne dass darauf Einfluss genommen werden konnte.

Als Methode zur Datenerhebung wurde ein Fragebogens verwendet, um Informationen über den postoperativen Verlauf zu erhalten. 65 der 105 angeschriebenen Patientinnen sendeten den Fragebogen beantwortet zurück, womit sich eine Rücklaufquote von 68% ergibt. Zu beachten ist, dass es sich möglicherweise um ein vorselektiertes Patientengut handelt, da nicht bekannt ist, ob Patientinnen mit oder ohne Beschwerden eher geantwortet haben.

Wegen geringer Fallzahlen zur Untersuchung einzelner Punkte ist die Aussagekraft der Daten teilweise eingeschränkt. Auch sind die Stichproben von unterschiedlicher Größe, da es sich um eine retrospektive Arbeit handelt und auf die Verteilung der Patientinnen kein Einfluss genommen werden konnte. Bei zu kleinen Fallzahlen wurde daher auf eine statistische Auswertung verzichtet und die Ergebnisse ausschließlich deskriptiv betrachtet. Für verlässliche statistische Aussagen sollte die Studie mit größeren Fallzahlen wiederholt werden.

5.2 Altersverteilung

Das mittlere Alter der Patientinnen zum Operationszeitpunkt betrug 35,7 Jahre. Die Patientinnen mit präoperativem Kinderwunsch waren mit einem mittleren Alter von 33 Jahren etwas jünger als das Gesamtkollektiv. Dies ist die typische Altersgruppe für eine Endometrioseerkrankung. Auch in der Literatur wird eine ähnliche Altersverteilung beschrieben. In einer retrospektiven Studie wird berichtet, dass Patientinnen über 36 Jahren ein erhöhtes Risiko für eine Endometriose haben

(Sangi-Haghpeykar und Poindexter 1995). In einer auf Endometrioseerkrankungen spezialisierten Ambulanz waren fast die Hälfte der behandelten Patientinnen zwischen 31 und 40 Jahren alt. Ungefähr 30% der Erkrankungen traten vor dem 30. Lebensjahr auf (Schweppe 2005).

Die Endometriose ist also eine Erkrankung, die hauptsächlich, aber nicht ausschließlich Frauen im dritten und vierten Lebensjahrzehnt betrifft.

Insgesamt war die Mehrzahl der Patientinnen zum Operationszeitpunkt in einem Alter, in welchem die Familienplanung noch nicht abgeschlossen ist, somit waren bei diesen Patientinnen fertilitätserhaltende Operationstechniken von besonderer Bedeutung.

5.3 Präoperative Beschwerdesymptomatik

Die Auswertung der Krankenakten ergab, dass über die Hälfte aller Patientinnen anamnestisch über Dysmenorrhoe berichteten. Auch in anderen Untersuchungen ist Dysmenorrhoe das am häufigsten beschriebene Symptom der Endometriose. Bei einer Untersuchung der Schmerzsymptomatik bei über 90 Endometriosepatientinnen wurde festgestellt, dass 80% unter Dysmenorrhoe litten (Porpora et al. 1999). Im Rahmen einer Untersuchung über die Effektivität verschiedener laparoskopischer Operationstechniken (Zystektomie und Zystendrainage) gaben 56,3% der Patientinnen an, unter Dysmenorrhoe zu leiden (Beretta et al. 1998). 70% der Patientinnen, die an einer Endometriose im Stadium I oder II nach ASRM litten, berichteten über Dysmenorrhoe (Fedele et al. 1990). Daten von über 3000 Endometriosepatientinnen von einer Untersuchung über das Spektrum endometriosebedingter Beschwerden zeigen, dass über 90% unter Dysmenorrhoe litten (Schweppe 2005).

Die Dysmenorrhoe tritt nicht in jedem Fall einer Endometriose auf bzw. kann auch Zeichen einer anderen gynäkologischen Erkrankung sein. Dennoch gibt dieses Symptom wichtige diagnostische Hinweise auf eine Endometriose. In 15 bis 32% der Fälle ist die Dysmenorrhoe durch eine Endometriose bedingt (Kresch et al. 1984, Mahmood und Templeton 1991). Von einigen Autoren wird die Inzidenz der Endometriose bei Dysmenorrhoe von der Intensität der Beschwerden abhängig gemacht: Eine schwere Dysmenorrhoe ist mit großer Wahrscheinlichkeit Zeichen einer Endometriose, bei leichteren Beschwerden liegt eher eine andere Ursache für die Dysmenorrhoe vor (Martin und Ling 1999).

Neben der Dysmenorrhoe werden Dyspareunie und zyklische Unterbauchschmerzen als weitere Leitsymptome der Endometriose beschrieben. Von den befragten Patientinnen gaben 46,2% präoperativ zyklusabhängige Unterbauchschmerzen an, 32,3% litten unter Dyspareunie. In der oben zitierten Studie von Beretta et al. gaben dagegen 57,8% der untersuchten Patientinnen zyklusabhängige Unterbauchschmerzen an und 54,7% Dyspareunie, bei der Untersuchung von Schweppe klagten sogar über 80% über Unterbauchschmerzen und 60% über Dyspareunie. 25% der Patientinnen mit geringer und mäßiger Endometriose (Stadium I und II nach ASRM) gaben Dyspareunie an (Fedele et al. 1990).

Über Dysurie und rektale Schmerzen bei der Defäkation klagten 13,8 bzw. 16,9% der hier befragten Patientinnen. Auch diese Beschwerden werden als Symptome beschrieben, die zwar seltener als die zuvor genannten auftreten, aber auch auf eine Endometriose hinweisen können (Feige et al. 2001; Baumann 2003).

Es wurden prospektive und die hier vorliegende retrospektive Untersuchung miteinander verglichen. Daraus können sich die oben beschriebenen Unterschiede bei der Häufigkeitsverteilung der Beschwerden ergeben. Bei den prospektiven Studien wurden ausschließlich Patientinnen mit gesicherter Endometriose eingeschlossen. In vorliegender Arbeit bestanden dagegen unterschiedliche Operationsindikationen. Bei einigen Patientinnen wurde erst intraoperativ eine Endometriose festgestellt. Es sind auch beschwerdefreie Patientinnen oder Patientinnen mit unerfülltem Kinderwunsch einbezogen. Die Differenzen sind somit möglicherweise durch die unterschiedlichen Patientinnenkollektive erklärbar.

5.4 Präoperativer Kinderwunsch

Bei ca. 30% der Patientinnen bestand präoperativ unerfüllter Kinderwunsch, bei 75% von ihnen lag eine primäre Sterilität vor.

Die Endometriose ist häufig mit ungewollter Kinderlosigkeit assoziiert. Die Inzidenz der Endometriose bei Sterilitätspatientinnen wird unterschiedlich angegeben: 30 bis 50% aller Sterilitätspatientinnen, die diagnostisch oder therapeutisch eine Pelviskopie erhalten, haben eine Endometriose (Mettler 1995). Auch in anderen Studien wird angegeben, dass 25 bis 50% der infertilen Frauen Endometriose haben (Burns und Schenken 1999). In andere Untersuchungen fanden sich dagegen Endometrioseraten von 4,5 bis 33% bei Sterilitätspatientinnen (Pauerstein 1989).

Bei über 40% der Patientinnen mit Endometriose im Stadium III und IV nach ASRM liegt eine primäre Sterilität vor (Beretta et al. 1998). Ungefähr 45% der über 3000 Patientinnen, die innerhalb eines Jahres eine spezialisierte Endometrisoeambulanz aufsuchten, waren ungewollt kinderlos (Schweppe 2005).

5.5 Pathologische, präoperative Veränderungen des Uterus

Von den befragten Patientinnen gaben über 20% präoperativ eine Hypermenorrhoe an. In der Literatur wird dieses Symptom nicht einheitlich mit der Endometriose assoziiert. Einige Autoren nennen jedoch Hypermenorrhoe als Beispiel für Blutungsstörungen, die im Rahmen der Endometriose auftreten können (Hucke und Distler 1989, Feige et al. 2001, Valle 2002). Bei gleichzeitig bestehendem Uterus myomatosus, welcher bei 13 Patientinnen (20%) diagnostiziert wurde, ist unklar, ob die Hypermenorrhoe nicht vielmehr auf diese Erkrankung zurückzuführen ist. Bei den betroffenen Patientinnen ergab sich eine abweichende Häufigkeitsverteilung der Beschwerden: Unter den Patientinnen mit Uterus myomatosus klagten doppelt so viele über Hypermenorrhoe wie das Gesamtkollektiv. Man kann also davon ausgehen, dass die Hypermenorrhoe bei gleichzeitiger Endometriose und Uterus myomatosus auf letzteren zurückzuführen ist.

5.6 Lokalisation der Endometriose

In dieser Arbeit wurde die Lokalisation und Ausdehnung der Endometriose nach Endometriosis genitalis interna, genitalis externa und extragenitalis eingeteilt. Die heute übliche Stadieneinteilung nach ASRM konnte nicht herangezogen werden. Die Information über Ausdehnung und Lokalisation der Endometriose wurde aus den Operationsberichten gewonnen. In diesen war nur teilweise das Endometriosestadium angegeben. Auch konnten die Punkte zur Stadieneinteilung nach ASRM mithilfe der Operationsberichte nicht nachträglich vergeben werden, da die Beschreibung in den Berichten nicht einheitlich war. In den Operationsberichten erfolgte teilweise die Stadieneinteilung nach der ASRM-Klassifikation, in anderen Berichten war Klassifikation der Endometriose rein deskriptiv.

Bei fast 75% der Patientinnen lag eine Endometriosis genitalis externa vor, eine Endometriosis genitalis externa und extragenitalis bestand bei ca. 15%. Nur eine Patientin hatte ausschließlich eine Adenomyosis uteri, sechs weitere Patientinnen hatten diese in Verbindung mit anderen Lokalisationen der Endometriose. Es

bestand also bei insgesamt ungefähr 10% der Patientinnen eine Adenomyosis uteri. Vier Patientinnen litten unter einer weit ausgedehnten Endometriosis genitalis interna, externa und extragenitalis.

In anderen Untersuchung wird das häufige Vorkommen einer Endometriosis genitalis externa bestätigt: Bei 75% von 182 infertilen Patientinnen, bei denen laparoskopisch eine Endometriose diagnostiziert worden war, fand sich eine Endometriosis genitalis externa, v. a. am Peritoneum, an den Ovarien und an den Ligamenta sacrouterina. 17,5% der Patientinnen litten unter einer Endometriosis genitalis interna, 7,5% unter einer Endometriosis extragenitalis (Jenkins et al. 1981). Im Rahmen einer Untersuchung, bei der bei 3384 asymptomatischen, fertilen Frauen eine laparoskopische Tubensterilisation durchgeführt wurde, wurde in 3,7% der Fälle eine Endometriose entdeckt. In 8% der Fälle lag eine Endometriosis genitalis interna vor, bei den übrigen Patientinnen handelte es sich um eine Endometriosis genitalis externa. Eine ausgedehnte Endometriosis extragenitalis wurde bei keiner Patientin gefunden (Sangi-Haghpeykar und Poindexter 2003). Die Tatsache, dass keine der Patientinnen eine weit ausgedehnte Endometriose aufwies, lässt sich damit erklären, dass bei der oben zitierten Studie ausschließlich asymptomatische Patientinnen untersucht wurden. In vorliegender Untersuchung wurden dagegen symptomatische Patientinnen eingeschlossen.

Eine andere Lokalisationsverteilung der Endometriose fand sich bei ungewollt kinderlosen Patientinnen, die sich wegen des Verdachts einer tubar bedingten Sterilität mikrochirurgisch operieren ließen. Bei 19,9% der Patientinnen lag eine Endometriosis genitalis externa vor, bei 35,2% ein ausschließlicher Befall des Peritoneums. Bei 31,2% waren hauptsächlich die Ovarien betroffen, bei 17% vor allem die Eileiter. Ein ausgedehnter Befall lag in dieser Studie bei 17% der Patientinnen (Campo et al. 1989). Es waren also bei mehr Patientinnen als in der vorliegenden Arbeit von einer weit ausgedehnten Endometriose betroffen. Die unterschiedliche Lokalisationsverteilung der Endometriose in beiden Arbeiten ist dadurch zu erklären, dass in der Untersuchung von Campo et al. ausschließlich Sterilitätspatientinnen operiert wurden. In der vorliegenden Arbeit wurden indessen sowohl Endometriosepatientinnen mit endometriosetypischen Beschwerden als auch Patientinnen mit Kinderwunsch und asymptomatische Patientinnen eingeschlossen.

5.7 Präoperative medikamentöse Therapie

Ungefähr 30% der untersuchten Patientinnen (n=20) erhielten präoperativ eine medikamentöse Therapie. Die Hälfte dieser Patientinnen nahmen orale Kontrazeptiva ein, 20% wurden mit GnRH-Agonisten behandelt und je 15% erhielten Gelbkörperhormon bzw. NSAR. Von den Patientinnen, die präoperativ Medikamente einnahmen, waren 45% postoperativ beschwerdefrei, während nur 29% der Patientinnen ohne präoperative medikamentöse Therapie postoperativ beschwerdefrei waren. Dieser Unterschied ist statistisch nicht signifikant ($p=0,260$). In einer Untersuchung waren nach einer Kombinationstherapie aus präoperativer Progesterongabe und Chirurgie 45% der Patientinnen schmerzfrei und bei 42% waren die Beschwerden gebessert. Auch die Dyspareunie konnte bei 16% der Patientinnen durch diese Kombinationstherapie erfolgreich behandelt werden (Donnez 1987). In einer weiteren Studie konnte bei 64% Patientinnen Schmerzfreiheit nach präoperativer medikamentöser und chirurgischer Therapie beobachtet werden, während bei 16% eine Beschwerdebesserung eintrat. Von den Patientinnen, die ausschließlich eine chirurgische Therapie der Endometriose bekamen, waren nur 55% nach dem Eingriff beschwerdefrei. Bei 18% trat eine Verbesserung ein (Napolitano et al. 1994).

Diese Untersuchungen zeigen, dass durch eine präoperative medikamentöse Therapie eine höhere Beschwerdefreiheit bei den Patientinnen erreicht werden kann. In vorliegender Untersuchung ist nach den deskriptiven Zahlen ein Unterschied zu beobachten, der jedoch statistisch nicht signifikant ist. Dies ist möglicherweise durch die geringe Fallzahl zu erklären.

5.8 Operationsindikation

Bei über 70% der Patientinnen war die Operationsindikation „Endometriose“, bei den restlichen knapp 30% wurde die Endometriose erst intraoperativ diagnostiziert. Bei diesen Patientinnen war die Operationsdiagnose primär eine andere. Dies erklärt das recht inhomogene Patientenkollektiv in der vorliegenden Arbeit. Es wurden sowohl Patientinnen mit endometriotypischen Beschwerden wie auch Sterilitätspatientinnen und asymptomatische Patientinnen eingeschlossen.

Bei den über 1000 Patientinnen, die im Rahmen einer Studie wegen ungewollter Kinderlosigkeit operiert wurden, fand sich in 19,9% der Fälle eine Endometriose als

Haupt- oder Nebenbefund. Diese war nur bei 26,1% Operationsindikation (Campo et al.1989)

Dieser Unterschied lässt sich durch das unterschiedliche Patientenkollektiv erklären. Bei Campo et al. wurden ausschließlich Patientinnen mit Verdacht auf eine tubar bedingte Sterilität operiert, während in der vorliegenden Arbeit alle Patientinnen mit Endometriose eingeschlossen wurden.

5.9 Art des Operationszuganges

2/3 der Patientinnen wurden laparoskopiert, während ungefähr 30% laparotomiert wurden. Von den Patientinnen, bei denen eine LSK durchgeführt wurde, waren nach der Operation ca. 25% beschwerdefrei. Dagegen war die Hälfte der Patientinnen, die laparotomiert wurden, beschwerdefrei. Obwohl der Unterschied nach den deskriptiven Zahlen zwischen den beiden Gruppen relativ groß ist, ist er statistisch nicht signifikant ($p=0,059$). Patientinnen, bei denen eine Laparotomie durchgeführt wurde, hatten häufiger eine weit ausgedehnte Endometriose als Patientinnen, die eine LSK erhielten. So wurde bei 75% der Patientinnen, die unter einer ausgedehnten Endometriosis genitalis interna, externa und extragenitalis litten, der laparotomische Zugang gewählt. Patientinnen mit einer fortgeschrittenen Endometriose profitierten unter Umständen mehr von einer operativen Therapie als Patientinnen, bei denen die Endometriose weniger ausgedehnt war. Möglicherweise ist damit die höhere Schmerzfreiheit nach Laparotomie zu erklären.

In der Literatur werden LSK und Laparotomie als gleichwertig in Bezug auf die Beschwerdereduktion beschrieben. Bei einer Studie, in der die Effektivität von LSK und Laparotomie verglichen wurde, waren ungefähr 2/3 der 155 untersuchten Frauen mit Endometriose im Stadium IV nach ASRM 24 Monate nach dem chirurgischen Eingriff schmerzfrei. Der Effekt auf Dysmenorrhoe, Dyspareunie und menstruationsunabhängige Unterbauchschmerzen war bei beiden chirurgischen Verfahren ähnlich (Crosignani et al. 1996). Zu ähnlichen Ergebnissen kommt auch eine andere Untersuchung, die den Erfolg von LSK und Laparotomie bei 81 Patientinnen mit Endometriosestadien nach ASRM I bis IV vergleicht (Busacca et al. 1998). Auch bei einer Untersuchung von 132 Frauen mit Endometriose in den Stadien III bis IV nach ASRM konnten keine signifikanten Unterschiede zwischen den operativen Zugängen beobachtet werden (Catalano et al. 1996). Einen deutlichen Vorteil der LSK fanden Bateman et al. in ihrer retrospektiven Studie, in der die LSK

bei gleicher Effektivität mit vermindertem stationärem Aufenthalt und früherer Rückkehr an den Arbeitsplatz verbunden war (Bateman et al. 1994).

5.10 Operationstechnik

Bei 40% der Patientinnen (n=26) wurden die Endometrioseherde durch Exzision entfernt, bei ca. 37% (n=24) wurde eine Extirpation der Endometriosezysten durchgeführt. Eine LUNA wurde bei vier Patientinnen durchgeführt, während bei sieben lediglich eine Koagulation der Endometrioseherde vorgenommen wurde. Bei vier Patientinnen wurde die Endometriose durch Organ- bzw. durch Organteilresektion entfernt. Nach Exzision der Endometrioseherde waren über 40% der Patientinnen beschwerdefrei, während nur 28% der Patientinnen nach Koagulation beschwerdefrei waren. Auf eine statistische Auswertung wurde aufgrund der geringen Fallzahlen verzichtet. Bei der Betrachtung der deskriptiven Werte fällt auf, dass unabhängig von der Methode ungefähr zwei Drittel der Patientinnen postoperativ beschwerdefrei waren.

In einer retrospektiven Studie wurde die Schmerzfreiheit bei Frauen, bei denen die Endometrioseherde exzidiert wurden, mit solchen verglichen, bei denen die Herde koagulierte. Nach zwölf Monaten waren 96% der Patientinnen nach Exzision schmerzfrei, jedoch nur 69% nach Koagulation. Nach zwei Jahren waren 69% der Patientinnen nach Exzision und 23% nach Koagulation schmerzfrei (Winkel und Bray 1996). In einer prospektiven Studie wurde die Effektivität von Zystenextirpation gegenüber Zystendrainage und Koagulation verglichen. Auch in dieser Studie war das Wiederauftreten von Dysmenorrhoe, Dyspareunie und zyklusunabhängigen Schmerzen 24 Monaten postoperativ nach Zystendrainage / Koagulation signifikant häufiger als nach Zystenextirpation (Beretta et al. 1998). Exzision bzw. Zystenextirpation sind somit in allen drei Untersuchungen die effektiveren Methoden zur Endometrioseentfernung als Koagulation. Wahrscheinlich werden die Endometrioseherde durch Koagulation nur unzureichend entfernt.

In der vorliegenden Arbeit waren über die Hälfte der Patientinnen, bei denen eine Organ- oder eine Organteilresektion vorgenommen wurde, postoperativ beschwerdefrei. Alle Patientinnen, bei denen der Uterus entfernt wurde, waren beschwerdefrei, während nach einer Adnexektomie 2/3 der Patientinnen beschwerdefrei waren. Aufgrund der geringen Fallzahlen bei dieser Untersuchung wurde auf eine statistische Auswertung verzichtet. Auch Aussagen zur Häufigkeit der

Beschwerdewiederkehr sind problematisch, da insgesamt bei nur drei Patientinnen eine Hysterektomie durchgeführt wurde.

In der Literatur wird beschrieben, dass der einzige wirksame Schutz vor Rezidiven der Endometriose die Hysterektomie mit bilateraler Adnexektomie ist (Olive und Schwartz 1993, Prentice 2001, Schweppe 2005). Nach einer Hysterektomie ohne Adnexektomie treten bei über 60% der Patientinnen wieder Beschwerden auf, ca. 30% müssen erneut operiert werden (Namnoum et al. 1995). Auch in der vorliegenden Arbeit wurden sechs Patientinnen im Z. n. Hysterektomie sine Adnexe erneut wegen endometriosetypischer Beschwerden operiert

5.11 Postoperative medikamentöse Therapie

45% der Patientinnen (n=29) wurden nach dem Eingriff medikamentös behandelt. 25 Patientinnen nahmen orale Kontrazeptiva ein, sechs von ihnen erhielten Kombinationstherapien aus oralen Kontrazeptiva und Gestagenen oder GnRH-Analoga. Vier Patientinnen nahmen ausschließlich Gestagene ein. Von diesen Patientinnen waren 38% (n=11) beschwerdefrei. Von den 36 Patientinnen, die nach der Operation keine Medikamente erhielten, waren 28% (n=10) beschwerdefrei waren. Der Unterschied ist statistisch nicht signifikant ($p=0,600$). Es ist zu beachten, dass postoperative Medikamente v. a .dann verordnet wurden, wenn bei der Patientin eine ausgedehnte Endometriose vorlag: $\frac{3}{4}$ der Patientinnen mit einer ausgedehnten Endometriosis genitalis externa und extragenitalis erhielten eine postoperative medikamentöse Therapie. Möglicherweise profitierten diese Patientinnen schon mehr von der operativen Therapie als Patientinnen mit geringer ausgedehnter Endometriose.

In der Literatur wird die Wirksamkeit einer postoperativen medikamentösen Therapie zur Beschwerdereduktion kontrovers diskutiert. Patientinnen, die postoperativ mit Medroxyprogesteronacetat und Danazol behandelt wurden, hatten in einer Studie von 1987 weniger Schmerzen als diejenigen Patientinnen, die ein Plazebo erhielten (Telimaa et al. 1987) Eine effektive Schmerzreduktion durch postoperative Medikamente wurde auch in einigen prospektiven Studien festgestellt, die die Therapie mit Gestagenen, Danazol oder oralem Kontrazeptiva versus Plazebo verglichen (Prentice et al 2003). Andere Studien kommen jedoch zu abweichenden Ergebnissen. Nach einer Metaanalyse von vier Untersuchungen, die die postoperative Therapie mit Danazol mit niedrig dosiertem Medroxyprogesteronacetat

und Placebo verglichen, zeigte sich, dass die Schmerzen durch Danazol effektiver als durch Placebo reduziert wurden. Die Nebenwirkungen waren jedoch signifikant häufiger als bei einem Placebo (Selak et al. 2001). In einer weiteren Metaanalyse von elf Arbeiten, die die postoperative medikamentöse Therapie (orales Kontrazeptivum oder Medroxyprogesteronacetat oder Danazol oder GnRH-Agonist) mit einem Placebo oder fehlender Therapie verglichen, wurde dagegen kein Beweis für einen positiven Einfluss einer medikamentösen Therapie auf Schmerzreduktion oder Schwangerschaftsraten gefunden (Yap et al. 2004).

5.12 Wiederauftreten von Beschwerden nach der Operation

1/3 der Patientinnen waren bis zum Zeitpunkt der Befragung beschwerdefrei. Bei mehr als der Hälfte bestanden nach der Operation weiterhin Beschwerden. Unter Beschwerden wurden Dysmenorrhoe, zyklische und zyklusunabhängige Unterbauchschmerzen, Dyspareunie, Hypermenorrhoe und Metrorrhagie sowie Dysurie und rektale Schmerzen verstanden. Aufgrund der Methodik war es nicht möglich, einen Schmerzscore zu erstellen. Ziel der Arbeit war es vielmehr, über einen relativ langen Zeitraum die An- oder Abwesenheit von Schmerzen zu erfassen. Ungefähr 10% der Patientinnen fügten auf dem Fragebogen handschriftlich hinzu, dass sie nach der Operation wieder Beschwerden bekommen hätten, diese aber sehr viel milder wären als vor der Operation. Es ist jedoch nicht verlässlich, dass alle Patientinnen, bei denen eine Schmerzreduktion erreicht wurde, dies angaben.

Bei vier Patientinnen traten die Beschwerden sofort nach der Operation wieder auf, bei weiteren vier erst nach zwei Jahren. Im Mittel setzten die Schmerzen nach sieben Monaten postoperativ wieder ein.

Nach der Studienlage ist eine operative Sanierung der Endometriose einem abwartendem oder rein diagnostischem Verhalten vorzuziehen. Bei einer Untersuchung, die eine operative Therapie mit diagnostischem Verhalten verglich, gaben 62,5% der laparoskopisch operierten Frauen, bei denen die Endometriose durch Koagulation, LUNA und Adhäsiolyse behandelt wurde, nach einem Jahr eine Beschwerdebesserung an. Demgegenüber trat nur bei 22,6% der Patientinnen, die eine diagnostische Laparoskopie erhalten hatten, eine Besserung ein (Sutton et al. 1994).

Fünf Jahre nach der Operation bestand in einer Untersuchung bei 81% der operierten Patientinnen eine Besserung der Beschwerden (Redwine 1991). Bei einer

weiteren Studie hielt die Beschwerdeverbesserung nach einer Operation bei 90% der Patientinnen noch ein Jahr postoperativ an (Sutton et al. 2001). Im Unterschied zu den anderen beiden Studien wurden bei dieser nicht nur Patientinnen, die eine Koagulation der Endometrioseherde oder eine Adhäsionslyse erhielten, erfasst, sondern auch solche, bei denen eine LUNA durchgeführt wurde.

Die unterschiedlichen Ergebnisse nach einer Operation sind möglicherweise darauf zurück zu führen, dass in dieser Arbeit nur nach einem Wiederauftreten von Beschwerden, nicht aber nach Verbesserung der Beschwerden gefragt wurde.

5.13 Rezidive nach der Operation

Bei elf der 65 Patientinnen (17%) wurde nach der Operation ein Rezidiv diagnostiziert, zwei dieser Patientinnen mussten erneut operiert werden. Diese Daten befinden sich in Übereinstimmung mit vergleichbaren Studien. In einer Übersichtsarbeit wird von Rezidivraten zwischen 14 und 22% nach Laparotomie und zwischen 18 und 23% nach LSK berichtet (Keckstein et al. 1997). In einer anderen Übersichtsarbeit werden Rezidivraten nach einer operativen Sanierung der Endometriose zwischen 7 und 31% angegeben (Schweppe 2005). Nach einem Zeitraum von 18 Monaten traten bei 28% der operierten Patientinnen erneut Endometrioseherde auf (Gordts et al. 1984). Es wird eine Rezidivrate von 10 bis 20% pro Jahr beschrieben (Kim et al. 1999). Nach Zystektomie werden Rezidivraten von 6,2% bis 11,1% angegeben (Beretta et al. 1998, Bateman et al. 1994).

Unter den in vorliegender Arbeit untersuchten Patientinnen befanden sich 25 (38%), die wegen eines Rezidivs der Endometriose operiert wurden. Auch diese Tatsache beweist die hohe Rezidivhäufigkeit einer Endometrioseerkrankung hin. In diesen Fällen war das Patientinnengut dementsprechend vorselektioniert.

Bei der Altersverteilung ist festzustellen, dass die höchste Rezidivhäufigkeit in der Altersgruppe der 31 bis 40 Jährigen liegt, während sowohl jüngere als auch ältere Patientinnen seltener betroffen waren. Auch in anderen Studien wurden bei 31 bis 40jährigen Patientinnen die höchsten Endometrioseraten gefunden (Schweppe 2005). Es gilt als gesichert, dass die Progredienz der Endometrioseerkrankung östrogenabhängig ist (Olive und Schwartz 1993, Mettler 1995, Schweppe 1999). Die Symptomatik der Endometriose nimmt nach der Menopause durch die erniedrigten Östrogenspiegel ab. Die niedrigste Rezidivrate bei den über 50jährigen Patientinnen ist damit erklärbar.

5.14 Schwangerschaftsraten nach der Operation

Fünf der 20 Patientinnen (25%), die präoperativ einen Kinderwunsch angaben, sind nach der Operation schwanger geworden. Insgesamt sind neun Patientinnen (14% aller Patientinnen) postoperativ schwanger geworden.

Deutlich höhere Schwangerschaftsraten werden in Studien erzielt, in die ausschließlich Sterilitätspatientinnen eingeschlossen sind. Diese Studien zeigen auch, dass nach chirurgischer Sanierung der Endometriose signifikant häufiger Schwangerschaften eintreten als nach abwartendem Verhalten oder alleiniger medikamentöser Therapie. So wurden 60,8% der im Rahmen einer Studie untersuchten Patientinnen mit Minimalendometriose und Sterilität, deren Endometrioseimplantate pelviskopisch koaguliert wurden, innerhalb von acht Monaten postoperativ schwanger. Dagegen trat nur bei 18,5% der Kontrollgruppe, deren Endometrioseherde nicht behandelt wurden, im gleichen Zeitraum eine Schwangerschaft ein (Nowroozi et al. 1987). Bei Sterilitätspatientinnen mit Endometriose im Stadium I oder II konnten nach chirurgischer Sanierung der Endometrioseherde signifikant höhere Schwangerschaftsraten erzielt werden als durch abwartendes Verhalten oder ausschließliche medikamentöse Therapie (Paulson et al. 1991). Auch in einer prospektiven Studie zeigten sich signifikant höhere Schwangerschaftsraten bei Patientinnen mit minimaler und milder Endometriose nach Entfernung sichtbarer Endometrioseherde als nach diagnostischer Laparoskopie (29,2% vs. 17,2%) (Marcoux et al. 1997). Die Entfernung von Endometrioseherden bei infertilen Frauen erhöht also die Wahrscheinlichkeit auf eine Schwangerschaft im Vergleich zu abwartendem Verhalten.

Nur bei drei der neun Patientinnen, die postoperativ schwanger wurden, trat die Schwangerschaft spontan ein, fünf wurden nach IVF schwanger und eine Patientin nach Behandlung mit Clomifen. Diese Ergebnisse zeigen, dass auch nach einer operativen Therapie der Endometriose eine spontane Konzeption nicht selbstverständlich und die Fertilität oftmals weiterhin gestört ist .

Drei Patientinnen gaben im Fragenbogen an, trotz mehrer Versuche mit IVF nicht schwanger geworden zu sein. In einer Metaanalyse von 22 Studien wurden die Schwangerschaftsraten nach IVF bei Endometriosepatientinnen unterschiedlicher Stadien mit denen bei Patientinnen mit tubarer Sterilität verglichen. Patientinnen mit

Endometriose hatten signifikant geringere Schwangerschaftsraten nach IVF als die Patientinnen der Kontrollgruppe. Die Wahrscheinlichkeit einer Schwangerschaft nahm mit zunehmendem Endometriosestadium ab. Es wurden nur Studien in die Metaanalyse eingeschlossen, in denen die Endometriose weder medikamentös noch chirurgisch vorbehandelt war (Barnhart et al. 2002). Im Gegensatz dazu wurden in einer anderen Studie die Schwangerschaftsraten nach IVF und Intrazytoplasmatische Spermieninjektion (ICSI) bei 98 Endometriosepatientinnen, die chirurgisch behandelt waren im Vergleich zu 87 Patientinnen mit tubarer Sterilität verglichen. Auch in dieser Studie hatten Frauen mit einer Endometriose im Stadium III / IV geringere Schwangerschaftsraten (56,7%) als Patientinnen mit Endometriosestadien I / II (67,7%) oder tubarer Sterilität (81,6%) (Kuivasaari et al. 2005). Eine mögliche Erklärung könnte sein, dass die Endometriose nicht vollständig entfernt wurde. Andererseits ist die Fertilität nicht nur rein mechanistisch gestört. Es bleiben auch nach einem chirurgischen Eingriff mit Wiederherstellung der normalen Anatomie Faktoren bestehen, die die Implantation des Embryos stören. So wurden beispielsweise erhöhte Makrophagenkonzentrationen in der Peritonealflüssigkeit bei Patientinnen mit Endometriose festgestellt. Diese beeinflussen Spermienmotilität und -transport und die akrosomale Reaktion. Daneben phagozytieren die Makrophagen vermehrt Spermien (Burns und Schenken 1999). Auch die Prostaglandinkonzentration in der Peritonealflüssigkeit ist bei Endometriosepatientinnen erhöht. Dadurch sind sowohl die Ovulation und die Tubenmotilität gestört als auch die Corpus-luteum-Funktion vermindert. Zudem wird die Uteruskontraktilität verstärkt, die möglicherweise zu vermehrten Spontanaborten führt (Pittaway et al. 1984).

Drei der schwangeren Patientinnen erhielten präoperativ eine medikamentöse Therapie, so dass in dieser Untersuchung die präoperative medikamentöse Therapie keine Vorteile zeigt im Vergleich zu nicht vorbehandelten Frauen, der Unterschied ist statistisch nicht signifikant ($p=0,886$).

Auch in der Literatur wird kein positiver Effekt einer präoperativen medikamentösen Therapie auf die Fertilität beschrieben. In einer Untersuchung wurden die Schwangerschaftsraten von 129 infertilen Frauen mit Endometriose, die eine Laparoskopie erhielten, analysiert. Beim Vergleich der Schwangerschaftsraten bei präoperativ mit Danazol vorbehandelten Patientinnen mit denen ohne

medikamentöse Vorbehandlung ergaben sich keine statistisch signifikanten Unterschiede (Olive und Martin 1987). Ebenso wurden in einer Studie, bei der die präoperative Gabe von Medroxyprogesteronacetat, einem Gestagen, mit der präoperativen Gabe von Danazol und alleiniger operativer Therapie verglichen wurde, keine statistisch signifikanten Unterschiede bei den Schwangerschaftsraten in einem Nachbeobachtungszeitraum von 18 Monaten gefunden (Napolitano et al. 1994). Entsprechend hat auch eine alleinige medikamentöse Therapie der Endometriose keinen Einfluss auf die Fertilität. In einer Metaanalyse konnte weder ein Unterschied zwischen den verschiedenen Präparaten, noch zwischen Medikamenten und einem Plazebo entdeckt werden (Hughes et al. 2001).

Sieben der neun Patientinnen, die nach der Operation schwanger wurden, hatten eine Endometriosis genitalis externa, bei den zwei anderen lag zusätzlich eine Endometriosis extragenitalis vor.

Bei 1000 Patientinnen, die wegen des Verdachts einer tubar bedingten Sterilität mikrochirurgischen operiert wurden, wurde bei 19,9% der Patientinnen eine Endometriosis genitalis externa gefunden. Bei 35,2% dieser Patientinnen war ausschließlich das Peritoneum befallen, bei 31,2% die Ovarien. Ein ausgedehnter Befall wurde bei 16,6% der Patientinnen festgestellt. Bei Patientinnen mit alleinigem Peritoneumbefall oder überwiegendem Ovarbefall wurden in dieser Untersuchung die meisten intrauterinen Schwangerschaften festgestellt: 62,2% der Patientinnen mit einem solchen Befall wurden schwanger, während nur 15,2% der Patientinnen mit einem ausgedehnten Endometriosebefall schwanger wurden (Campo et al. 1989). Diese Ergebnisse weisen darauf hin, dass die Schwangerschaftsraten von der Lokalisation und von der Ausdehnung der Endometriose abhängig sind. Je ausgedehnter der Endometriosebefall ist, desto geringer ist die Wahrscheinlichkeit einer Schwangerschaft.

Von den 43 Patientinnen, bei denen eine LSK als Operationszugang gewählt worden war, sind sieben (16,3%) postoperativ schwanger geworden, von den 22 Patientinnen, bei denen eine Laparotomie durchgeführt wurde, sind zwei (9,1%) nach der Operation schwanger geworden. Eine Erklärung für die höhere Schwangerschaftsrate nach einer LSK könnte sein, dass es nach dieser weniger zu Verwachsungen kommt, die einen störenden Einfluss auf die Fertilität haben können,

als nach einer Laparotomie. Der Unterschied ist statistisch nicht signifikant ($p=0,431$). In einer Übersichtsarbeit werden die Schwangerschaftsraten nach Laparotomie und nach LSK, abhängig vom Schweregrad der Endometriose verglichen. Nach Laparotomie bestehen Schwangerschaftsraten von 59% bis 75% bei leichter und von 28% bis 51% bei ausgedehnter Endometriose. Nach LSK liegen die Raten bei 38% bis 75% bei leichter und bei 20 bis 64% bei ausgedehnter Endometriose (Schweppe 2005). Die Schwangerschaftsraten sind annähernd gleich nach Laparotomie und LSK. Das Stadium der Endometriose hat dagegen, wie bereits oben beschrieben, einen größeren Einfluss auf eine postoperative Schwangerschaft.

Bei den Operationsmethoden lassen sich keine großen Unterschiede in Bezug auf die Schwangerschaftsraten feststellen. Von den sieben Patientinnen, bei denen die Endometriose ausschließlich durch Koagulation entfernt wurde, wurde eine Patientin postoperativ schwanger, nach Exzision der Endometrioseherde wurden drei der 26 Patientinnen (11,5%) schwanger und nach Zystenextirpation fünf der 24 Patientinnen (20,8%). Die Unterschiede sind statistisch nicht signifikant ($p=0,513$).

Im Unterschied dazu stehen die Ergebnisse einer Untersuchung, bei der nach Zystenextirpation signifikante höhere Schwangerschaftsraten als nach Zystendrainage und Koagulation (66,7% vs. 23,5%) festgestellt wurden. In dieser Untersuchung war die Zystenextirpation der Zystendrainage und Koagulation eindeutig überlegen (Beretta et al. 1998). Der Unterschied zu vorliegender Arbeit lässt sich dadurch erklären, dass in der Studie von Beretta et al. nur Patientinnen mit Endometriose im Stadium III und IV eingeschlossen waren, bei deren Behandlung der Unterschied der Operationsmethode deutlicher wird als in dieser Arbeit, in der auch Patientinnen mit Endometriose Grad I und II untersucht wurden.

Bei sechs der neun Patientinnen, die postoperativ schwanger wurden, wurde eine Adhäsioolyse, teilweise zusätzlich zu anderen Operationsmethoden durchgeführt. Bei 17% dieser Patientinnen trat eine Schwangerschaft ein. Durch Wiederherstellung der normalen Anatomie, v. a. durch die Beseitigung von Verwachsungen kann ein günstiger Einfluss auf die gestörte Fertilität genommen werden.

In der oben zitierten Untersuchung von Campo et al. wurden nach einer Adhäsioolyse 28,1% der Patientinnen schwanger. Die höhere Rate an Schwangerschaften in der Arbeit von Campo et al. lässt sich dadurch erklären, dass ausschließlich Sterilitätspatientinnen operiert wurden, während in vorliegende Arbeit alle

Patientinnen mit Endometriose einbezogen wurden, so dass nicht von allen operierten Patientinnen eine Schwangerschaft angestrebt wurde.

Nur 33% der Frauen, die postoperativ schwanger wurden, waren beschwerdefrei. Das Wiederauftreten von Beschwerden scheint nach diesem Ergebnis keinen negativen Einfluss auf das Entstehen einer Schwangerschaft zu haben.

Primäres Ziel dieser Arbeit war es nicht, Untersuchungen über die ungewollte Kinderlosigkeit bei Endometriose durchzuführen. Um genauere Angaben über die Effektivität einer operativen Therapie bei endometriosebedingter Infertilität machen zu können, sollten in einer prospektiven Studie ausschließlich Patientinnen mit Kinderwunsch untersucht werden. Auch ist, um statistisch verlässliche Aussagen zu erhalten, auf eine ausreichende Fallzahl zu achten.

6. Zusammenfassung

Das Ziel der Arbeit war es, ein Bild von der Effektivität einer Operation bei Endometriose in Bezug auf Beschwerdereduktion und Fertilität zu erhalten. Es wurden 65 Patientinnen, die zwischen August 2000 und August 2002 an der Klinik und Poliklinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe München-Großhadern wegen Endometriose operiert worden waren, mithilfe eines Fragebogens zum Wiederauftreten von Beschwerden, zu einem Rezidiv und zu einer Schwangerschaft befragt. 33,8% der Patientinnen waren postoperativ beschwerdefrei, bei 10,8% waren die Beschwerden reduziert worden und 55,4% hatten nach der Operation erneut Beschwerden. Bei 16,9% der Patientinnen wurde ein Rezidiv der Endometriose diagnostiziert, zwei dieser Patientinnen mussten erneut operiert werden.

Fünf der 20 Patientinnen (25%), die präoperativ einen Kinderwunsch angegeben hatten, waren nach der Operation schwanger geworden; insgesamt wurden neun Patientinnen postoperativ schwanger, drei von ihnen spontan, fünf nach IVF und eine Patientin nach Clomifentherapie.

Nach einer Laparotomie traten seltener als nach einer LSK erneute Beschwerden auf, die Schwangerschaftsraten waren nach einer LSK höher als nach einer Laparotomie. Hinsichtlich der Operationstechnik wurde mit einer Exzision der Endometrioseherde und mit einer Organ- oder Organteilresektion bei den meisten Patientinnen Beschwerdefreiheit erzielt, während die Schwangerschaftsraten nach Zystenextirpation am höchsten waren. Die Unterschiede zwischen Operationszugang und -technik sowie zwischen prä- und postoperativer medikamentöser Therapie vs. keiner medikamentöser Therapie sind statistisch nicht signifikant. Nach den deskriptiven Zahlen sind jedoch Trends auszumachen. Die Tatsache, dass keine statistisch signifikanten Unterschiede auftraten, lässt sich möglicherweise mit den relativ geringen Fallzahlen erklären.

Diese Arbeit kann Ausgangspunkt für weitere, prospektive Studien sein, die verlässliche Ergebnisse liefern können.

7. Literaturverzeichnis

- American Society for Reproductive Medicine
Revised American Society for Reproductive Medicine classification of endometriosis: 1996
Fertil Steril 1997; 67, No.5: 817-821
- Barnhart K., Dunsmoor-Su R., Coutifaris C.
Effect of endometriosis on in vitro fertilisation
Fertil Steril 2002; 77, No.6: 1148-1155
- Bateman B.G., Kolp L.A., Mills S.
Endoscopy versus laparotomy management of endometriomas
Fertil Steril 1994; 62: 690-695
- Baumann R.
Endometriose. In: Kaufmann M., Costa S.D., Scharl A. (Hrsg.): Die Gynäkologie, Springer Verlag 2003; 283-301
- Beretta P., Franchi M., Ghezzi F., Busacca M., Zupi E., Bolis P.
Randomized clinical trial of two laparoscopic treatments of endometriomas: cystectomy versus drainage and coagulation
Fertil Steril 1998; 70, No.6:1176-1180
- Braun D.P., Gebel H., House R., Rana N., Dmowski N.P.
Spontaneous and induced synthesis of cytokines by peripheral blood monocytes in patients with endometriosis
Fertil Steril 1996; 65: 1125-1129
- Brosens J., Timmerman D., Stazinski-Powitz A., Brosens I.
Noninvasive diagnosis of endometriosis: the role of imaging and markers
Obstet Gynecol Clin N Am 2003; 30: 95-114
- Burns W.N., Schenken R.S.

Pathophysiology of Endometriosis-Associated Infertility

Clin Obstet Gynecol 1999;42, No.3: 586-610

- Busacca M., Fedele L., Bianchi S., Candiani M., Agnoli B., Raffaelli R., Vignali M.
Surgical treatment of recurrent endometriosis: laparotomy versus laparoscopy
Hum Reprod 1998; 13: 2271-2274
- Cahill D.J.
What is the optimal medical management of infertility and minor endometriosis? Analysis and future prospects
Hum Reprod 2002; 17, No. 5: 1135-1140
- Campo R.L., Schlösser H.W., Hucke J.
Endometriose als Haupt- oder Nebenbefund bei Fertilitätsoperationen
Gynäkologe 1989; 22: 302-309
- Campbell P.F.
Relieving endometriosis pain: why is it so tough?
Obstet Gynecol Clin North Am 2003; 30, No.1: 209-220
- Catalano G.F., Marana R., Caruana P., Muzii L., Mancusco S.
Laparoscopy versus microsurgery by laparotomy for excision of ovarian cysts in patients with moderate or severe endometriosis.
J Am Assoc Gynecol Laparosc 1996; 3: 267-270
- Cramer D.W., Wilson E., Stillman R.J., Berger M.J., Belisle S., Schiff I., Albrecht B., Gibson M., Stadel B.V., Schoenbaum S.C.
The relation of endometriosis to menstrual characteristics, smoking and exercise
JAMA 1986, 255/14: 1904-1908
- Crosignani P.G., Vercelli P., Biffignandi F., Costantini W., Cortesi I., Imperato E.

Laparoscopy versus laparotomy in conservative surgical treatment for severe endometriosis

Hum Reprod 1998; 13: 2271-2274

- D´Hooghe T.M., Bambra C.S., Raeymaekers B.M., deJonge I., Lauweryns J.M., Koninckx P.R.
Intrapelvic injection of menstrual endometrium causes endometriosis in baboons (*Papio cynocephalus* and *Papio anubis*)
Am Obstet Gynecol 1995; 173: 125-134
- D´Hooghe T.M., Debrock S., Meuleman C., Hill J.A., Mwenda J.M.
Future directions in endometriosis research
Obstet Gynecol Clin North Am 2003; 30, No.1: 221-244
- Dmowski W.P., Radwanska E.
Current Concepts on pathology, histiogenesis and etiology of endometriosis
Acta obstet Gynecol Scand 1984; 123 : 29-33
- Donnez J., Lemaire-Rubbers M., Karaman Y., Nisolle-Pochet M., Casanas-Roux F.
Combined (hormonal and microsurgical) therapy in infertile women with endometriosis
Fertil Steril 1987; 48: 239-242
- Donnez J., Squifflet J., Casanas-Roux F., Pirard C., Jadoul P., Van Langendonck A.
Typical and subtle atypical presentation of endometriosis
Obstet Gynecol Clin N Am 2003; 30 : 83-93
- Fedele L., Marchini M., Acaia B., Garagiola U., Tiengo M.
Dynamics and significance of placebo response in primary dysmenorrhoea
Pain 1990; 36: 43-47
- Feige A., Rempen A., Würfel W., Jawny J., Caffier H. (Hrsg.)

Endometriose. In: Frauenheilkunde. Fortpflanzungsmedizin-Geburtsmedizin-Onkologie. Urban&Fischer-Verlag, München, Jena 2001; 455-475

- Floyd W.S,
Danazol: endocrine and endometrial effects
Int J Fertil 1980; 25: 75-80
- Gätje R., Kotzian S., Herrmann G., Baumann R., Starzinski-Powitz A.
Nonmalignant epithelial cells, potentially invasive in human endometriosis, lack the tumor suppressor molecule E-cadherin
Am J Pathol 1997; 150, No. 2: 461-467
- Gätje R.
Neue Trends in der konservativen und operativen Therapie der Endometriose
Gyn 2003; 8: 45-49
- Gambone J.C., Mittman B.S., Munro M.G., Scialli A.R., Winkel C.A.
Consensus statement for the management of chronic pelvic pain and endometriosis: proceedings of an expert-panel consensus process
Fertil Steril 2002; 78, No. 5: 961-972
- Gordts S., Boeckx W., Brosens I.
Microsurgery of endometriosis in infertile patients
Fertil Steril 1984; 42: 520-525
- Halban J.
Metastatic hysteroadenosis
Wien Klin Wochenschr 1924; 37:1205-1206
- Halme J., Hammond M.G., Hulka J.F., Raj S.G., Talbert L.M.
Retrograde menstruation in healthy women and in patients with endometriosis
Obstet Gynecol 1984; 64: 151-154
- Halme J., White C., Kauma S., Estes J., Haskill S.

Peritoneal macrophages from patients with endometriosis release growth factor activity in vitro

J Clin Endocrinol Metab 1988; 66: 1044-1049

- Harada T., Yoshioka H., Yoshida S., Iwabe T., Onohara Y., Tanikawa M., Terakawa N.
Increased interleukin-6 levels in peritoneal fluid of infertile patients with active endometriosis
Am J Obstet Gynecol 1997; 176: 593-597
- Harada T., Kubota T., Aso T.
Usefulness of CA19-9 versus CA125 for the diagnosis of endometriosis
Fertil Steril 2002; 78, No.4: 733-739
- Harrison R.F., Barry-Kinsella C.
Efficacy of medroxyprogesterone treatment in infertile women with endometriosis: a prospective, randomized, placebo-controlled study
Fertil Steril 2000; 74, No.1: 24-30
- Heinig J., Kiesel L.
Hormonsubstitutionstherapie bei Patientinnen mit Endometriose
Gyn 2003; 8: 51-55
- Hill J.A., Faris H.M., Schiff I., Anderson D.J.
Characterization of leukocyte subpopulations in the peritoneal fluid of woman with endometriosis
Fertil Steril 1988; 50: 216-222
- Hücke J., Distler W.
Klinische Manifestation und Klassifizierung der Endometriose
Gynäkologie 1989; 22: 289-293
- Hughes E., Fedorkow D., Collins J., Vandekerckhove P.
Ovulation suppression for endometriosis (Cochrane Review)

Cochrane Database Syst Rev 2001; 2: CD 000155

- Jacobson T.Z., Barlow D.H., Koninckx P.R., Olive D., Farquhar C.
Laparoscopic surgery for subfertility associated with endometriosis
Cochrane Database Syst Rev 2002; 4: CD 001398
- Jenkins S., Olive D.L., Haney A.F.
Endometriosis: Pathogenic implications of the anatomic distribution
Obstet Gynecol 1981; 57: 667-670
- Keckstein J., Tuttlies F.
Die laparoskopische Therapie der Endometriose
Gynäkologe 1997; 30: 473-482
- Keettel W.C., Stein R.J.
The viability of the cast-off menstrual endometrium
Am J Obstet Gynecol 1951; 61: 440-442
- Kennedy S., Mardon H., Barlow D.
Familial endometriosis
J Assist Reprod Genet 1995; 12: 32-34
- Kim A.H., Adamson G.D.
Surgical treatment options for endometriosis
Clin Obstet Gynecol 1999; 42: 633-644
- Kokorine I., Nisolle M., Donnez J., Eeckhout Y., Courtoy P.J., Marbaix E.
Expression of intestinal collagenase (matrix metalloproteinase-1) is related to
the activity of human endometriotic lesions
Fertil Steril 1997; 68: 246-251
- Koninckx P.R., Muyldermans M., Meuleman C., Cornillie F.J.
CA 125 in the management of endometriosis
Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 1993; 49: 109-113

- Koninckx P.R., Kennedy S.H., Barlow D.H.
Pathogenesis of endometriosis: the role of peritoneal fluid
Gynecol Obstet Invest 1999; 47 (Suppl 1): 23-33
- Kresch A.J., Seifer D.B., Sachs L.B., Barrese I.
Laparoscopy in 100 women with chronic pelvic pain
Obstet Gynecol 1984;64: 672-674
- Küpker W., Distler W., Malik E.
Neue Konzepte zur Diagnostik und Therapie der Endometriose
In: Bender H.G. (Hrsg): Klinik der Frauenheilkunde und Geburtshilfe. Gutartige gynäkologische Erkrankungen I.
Urban und Fischer Verlag München, Jena 2002: 187-200
- Küpker W., Felberbaum R.E., Krapp M., Schill T., Malik E., Diedrich K.
Use of GnRH antagonists in the treatment of endometriosis
Reprod Biomed Online 2002; 5, No.1: 12-16
- Küpker W., Felberbaum R.E., Malik E., Diedrich K.
Medikamentöse Therapie der Endometriose mit GnRH-Antagonisten
Gynäkologe 2002; 35, No.3: 243-249
- Kuivasaari P., Hippeläinen M., Anttila M., Heinonen S.
Effect of endometriosis on IVF/ICSI outcome: stage III/IV endometriosis worsens cumulative pregnancy and live-born rates
Hum Reprod 2005;20, No.11: 3130-3135
- Levander G., Normann P.,
The pathogenesis of endometriosis: an experimental study
Acta Obstet Gynecol Scand 1955 ; 34 : 366-398
- Liu D.T.Y., Hitchcock A.

Endometriosis: its association with retrograde menstruation, dysmenorrhoea and tubal pathology

Br J Obstet Gynecol 1986, 93:859-862

- Mahmood T.A., Templeton A.
Prevalence and genesis of endometriosis
Hum Reprod 1991; 6: 544-549
- Malik E., Kressin P., Buchweitz O., Diedrich K.
Endometriose und Aktivität
Gynäkologe 2002; 35, No.3: 232-237
- Marcoux S., Maheux R., Bérubé S.
Laparoscopic Surgery in infertile women with minimal or mild endometriosis
N Engl J Med 1997; 337: 217-222
- Martelli M., Campana A., Bischof P.
Secretion of matrix metalloproteinases by human endometrial cells in vitro
J Reprod Fertil 1993; 98: 67-76
- Martin D.C., Ling F.W.
Endometriosis and pain
Clin Obstet Gynecol 1999; 42: 664-686
- Mathur S., Peress M.R., Williamson H.O., Youmans C.D., Mayne S.A., Garvin A.J., Rust P.F., Fudenberg H.H.
Autoimmunity to endometrium and ovary in endometriosis
Clin Exp Immunol 1982; 50: 259-266
- Mettler L.
Inzidenz, Progredienz und Problematik einer Klassifikation der Endometriose
Frauenarzt 1995; 36: 334-338
- Meyer R.

Über den Stand der Adenomyositis und Adenomyome im allgemeinen und insbesondere über Adenomyositis seroepithelialis und Adenomyometritis sacromatosa

Zentralbla Gynäkol 1919; 36: 745-750

- Meyer R.
Über Endometrium in der Tube, sowie über die hieraus entstehenden wirklichen und vermeintlichen Folgen
Zentralbl Gynäkol 1927; 51: 1482
- Missmer S.A., Cramer D.W.
The epidemiology of endometriosis
Obstet Gynecol Clin N Am 2003; 30: 1-19
- Moghissi K.S.
Medical treatment of endometriosis
Clin Obstet Gynecol 1999; 42: 620-632
- Moore J., Kennedy S., Prentice A.
Modern combined oral contraceptives for pain associated with endometriosis
The Cochrane Library, issue 1. Oxford: Update Software 2002
- Namnoum A.B., Hickman T.N., Goodman A.B., Gehlbach D.L., Rock J.A.
Incidence of symptom recurrence after hysterectomy for endometriosis.
Fertil Steril 1995; 64: 898-902
- Napolitano C., Marziani R., Mossa M., Perniola L., Benagiano G.
Management of stage III and IV endometriosis: a 10-year experience
Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 1994; 53: 199-204
- Navarro J., Garrido N., Remohi J., Pellicer A.
How does endometriosis affect infertility?
Obstet Gynecol Clin N Am 2003; 30: 181-192

- Nawroth F., Ludwig M.
Endometriose. Postoperative Therapie zwischen aktueller Praxis und Evidenz
Frauenarzt 2005; 46: 656-659
- Nothnik W.B.
Treating endometriosis as an autoimmune disease
Fertil Steril 2001; 76, No.2: 223-231
- Nowroozi K., Chase J.S., Check J.H., Wu C.H.
The importance of Laparoscopic Coagulation of Mild Endometriosis in Infertile Women
Int J Fertil 1987; 32: 442-444
- Oliker A.J., Harris A.E.
Endometriosis of the bladder in a male patient
J Urol 1971; 106: 858-859
- Olive D.L., Martin D.C.
Treatment of endometriosis-associated infertility with CO2 laser laparoscopy: the use of one- and two-parameter exponential models
Fertil Steril 1987; 48: 18-23
- Olive D.L., Schwartz L.B.
Endometriosis
N Engl J Med 1993; 328, No. 24: 1759-1769
- Olive D.J., Pritts E.A.
Treatment of endometriosis
N Engl J Med 2001, 345, No.4: 266-275
- Olive D.L., Pritts E.A.
The treatment of endometriosis: a review of the evidence
Ann N Y Acad Sci 2002; 955: 360-372; discussion 389-393

- Oral E., Arici A.
Pathogenesis of endometriosis
Obstet Gynecol Clin North Am 1997; 24, No.2: 219-233
- Osteen K.G., Bruner K.L., Sharpe-Timms K.L.
Steroid and growth factor regulation of matrix metalloproteinase expression and endometriosis
Semin Reprod Endocrinol 1996; 14: 247-255
- Oosterlynck D.J., Meuleman C., Waer M., Vandeputte M., Koninckx P.R.
The natural killer activity of peritoneal fluid lymphocytes is decreased in women with endometriosis
Fertil Steril 1992; 58: 290-295
- Oosterlynck D.J., Meuleman C., Sobis H., Vandeputte M., Koninckx P.R.
Angiogenic activity of peritoneal fluid from women with endometriosis
Fertil Steril 1993; 59: 778-782
- Overton C., Fernandez-Shaws S., Hicks B., Barlow D., Starkey P.
Peritoneal fluid cytokines and the relationship with endometriosis and pain
Hum Reprod 1996; 11:380-386
- Pauerstein C.
Clinical presentation and diagnosis. In: Schenken R.S., editor: Endometriosis: contemporary concepts in clinical management.
Philadelphia: J.B. Lippincott Co; 1989; 127-144
- Paulson J.D., Asmar P., Saffan D.S.
Mild and Moderate Endometriosis. Comparison of Treatment Modalities for Infertile Couples
J Reprod Med 1991; 36: 151-155
- Pinkert T.C., Catiow C.E., Straus R.
Endometriosis of the urinary bladder in a man with prostatic carcinoma

Cancer 1979; 43: 1562-1567

- Pittaway D.E., Wentz A.C.
Endometriosis and Corpus-luteum-function. Is there a relationship?
J Reprod Med 1984; 29:712-716
- Porpora M.G., Koninckx P.R., Piazzze J., Natili M., Colagrande S., Cosmi E.V.
Correlation between endometriosis and pelvic pain
J Am Assoc Gynecol Laparoscop 1999; 6/4: 429-434
- Prentice A.
Endometriosis
BMJ 2001; 323: 93-95
- Prentice A., Deary A.J., Bland E.
Progestagens und anti-progestagens for pain associated with endometriosis
Cochrane Library 2003, Issue 2
- Prentice A., Deary A.J., Goldbeck-Wood S., Farquar C., Smith S.K.
Gonadotropin-releasing hormone analogues for pain associated with endometriosis
Cochrane Library 2003; Issue 2
- Redwine D.B.
Conservative laparoscopic excision of endometriosis by sharp dissection: life table analysis of reoperation and persistent or recurrent disease
Fertil Steril 1991; 56: 628-634
- Ridley J.H., Edwards I.K.
Experimental endometriosis in the human
Am J Obstet Gynecol 1958; 76: 783-790
- Roberts C.P., Rock J.A.
The current staging system for endometriosis: does it help?

Obstet Gynecol Clin N Am 2003; 30: 115-132

- Rokitansky C.
Über Uterusdrüsen-Neubildung in Uterus und Ovarialcarcinom
ZKK Gesellschaft d Ärzte zu Wien 1860; 37:577-584
- Russell W.W.
Aberrant portions of the müllerian duct found in an ovary: ovarian
cysts of müllerian origin
Bull John Hopkins Hospital 1899; 10: 8-10
- Sampson J.A.
Endometrial carcinoma of the ovary, arising in endometrial tissue in that organ
Arch Surg 1925; 10: 1-72
- Sampson J.A.
Heterotopic or misplaced endometrial tissue
Am J Obstet Gynecol 1925; 10: 649-664
- Sampson J.A.
The development of the implantation theory for the origin of peritoneal
endometriosis
Am J Obstet Gynecol 1940; 40: 549-556
- Sangi-Haghpeykar H., Poindexter III A.N.
Epidemiology of endometriosis among parous women
Obstet Gynecol 1995; 85/6 : 983-992
- Schrodt G.R., Alcorn M.O., Ibanez J.
Endometriosis of the male urinary system: a case report
J Urol 1980; 124: 722-723
- Schweppe K.W., Wynn R.M.
Ultrastructural changes in endometriotic implants during the menstrual cycle

Obstet Gyecol 1981; 58: 465-469

- Schweppe K.W.
Pathophysiologie der Endometriose
Gynäkologe 1989; 22: 279-288
- Schweppe K.W.
Pathogenese und Therapie der Endometriose
GynSpectrum 1995; 1: 14-15
- Schweppe K.W.
Diagnostik der Endometriose
Frauenarzt 1995; 36: 325-333
- Schweppe K.W.
Individuelle Therapiekonzepte bei endometriosebedingter Sterilität
Reproduktionsmedizin 1999; 15: 29-36
- Schweppe K.W.
Therapie der Endometriose unter Berücksichtigung der Aktivitätsgrade
Gynäkologe 2002; 35: 255-261
- Schweppe K.W.
Endometriose. Aktueller Stand von Diagnose und Therapie
Frauenarzt 2005; 46:373-380
- Selak V.
Danazol for pelvic pain associated with endometriosis
Cochrane Database Syst Rev 4; 2001, CD000068
- Selak V., Farquar C., Prentice A., Singla A.
Danazol for pelvic pain associated with endometriosis
Cochrane Library 2003, Issue 2

- Seli E., Berkkanoglu M., Arici A.
Pathogenesis of endometriosis
Obstet Gynecol Clin North Am 2003; 30: 41-61
- Spuijbroek M.D., Dunselman G.A., Menheere P.P., Evers J.L
Early endometriosis invades the extracellular matrix
Fertil Steril 1992;58: 929-933
- Stauber M., Weyerstahl T.
Endometriose. In: Gynäkologie und Geburtshilfe
Thieme Verlag, Stuttgart 2001; 306-313
- Steele R.W., Dmowski W.P., Marmer D.J.
Immunobiologic aspects of human endometriosis
Am J Reprod Immunol 1984; 6: 33-36
- Surrey E.S., Hornstein M.D.
Prolonged GnRH agonist and add-back therapy for symptomatic
endometriosis: long-term follow-up
Am College Obstet Gynecol 2002; 99, No.5: 709-719
- Sutton C.J.G., Ewen S.P., Whitelaw N., Haines P.
Prospective, randomized, double-blind, controlled trial of laser laparoscopy in
the treatment of pelvic pain associated with minimal, mild and moderate
endometriosis
Fertil Steril 1994; 62: 696-700
- Sutton C.J.G., Pooley A.S., Jones K.D., Dover R.W., Haines P.
A prospective, randomized, double-blind controlled trial of laparoscopic uterine
nerve ablation in the treatment of pelvic pain associated with endometriosis
Gynecol Endosc 2001; 10: 217-222
- Telimaa S., Ronnberg L., Kauppila A.

Placebo-controlled comparison of danazol and high-dose medroxyprogesterone acetate in the treatment of endometriosis after conservative surgery
Gynecol Endocrinol 1987; 1: 363-371

- TeLinde R.W., Scott R.B.
Experimental endometriosis
Am J Obstet Gynecol 1950; 60: 1147-1173
- Valle R.F.
Endometriosis: current concepts and therapy
Int J Gynecol Obstet 2002; 78: 107-119
- Vercellini P., Trespidi L., Colombo A., Vendola N., Marchini M., Crosignani P.G.
A gonadotropin-releasing hormone agonist versus a low-dose oral contraceptive for pelvic pain associated with endometriosis
Fertil Steril 1993; 60: 75-79
- Vercellini P., Frontino G., De Giorgi O., Pietropaolo G., Pasin R., Crosignani P.G.
Endometriosis: preoperative and postoperative medical treatment
Obstet Gynecol Clin North Am 2003; 30, No.1: 163-180
- Von Recklinghausen F.
Adenomyomas and cystadenomas of the wall of the uterus and tube: their origin as remnants of the wolffian body
Wien Klin Wochenschrift 1896; 5: 530
- Winkel C.A., Bray M.
Treatment of women with endometriosis using excision alone, ablation alone, or ablation in combination with leuprolide acetate
Proceedings of the 5th World Congress on Endometriosis, Oct. 21-24, 1996, Pacifico, Yokohama, Japan; 1996: 55

- Witz C.A., Montoya-Rodriguez I.A., Schenken R.S.
Whole peritoneal explants: A novel model of the early endometriosis lesion
Fertil Steril 1999; 71: 56-60
- Witz C.A.
Current concepts in the pathogenesis of endometriosis
Clin Obstet Gynecol 1999; 42: 566-585
- Yap C.
Pre and post operative therapy for endometriosis surgery
Cochrane Database Syst Rev 3; 2004, CD003678

8. Danksagung

Herrn Prof. Dr. med. P. Hillemanns danke ich für die Überlassung des Themas und für die Unterstützung bei der Durchführung der Arbeit.

Herrn Dr. med. R. Ochsenkühn danke ich für die hilfsbereite Unterstützung bei dieser Dissertation. Er stand mir für meine Fragen immer geduldig zur Verfügung. Ich danke ihm für konstruktive Hinweise und Verbesserungsvorschläge.

Des weiteren danke ich Herrn Dr. Müller vom biomathematischen Institut und Herrn A. Hautmann für die Unterstützung bei der statistische Auswertung.

9. Lebenslauf

Persönliche Daten:

Name	Evertz
Vornamen:	Miriam Cornelia
Geburtsdatum und -ort:	20. Februar 1978 in Aachen
Anschrift:	Silcherstr. 21 80807 München
Staatsangehörigkeit:	deutsch
Familienstand:	ledig

Schulbildung:

1984 – 1988:	Grundschule Aachen
1988 – 1997:	St. Leonhard-Gymnasium, Aachen
1997:	Erhalt der Allgemeinen Hochschulreife

Hochschulbildung:

November 1997- März 1999:	Studium der Theaterwissenschaft, der Geschichte und der französischen Sprache an der Ludwig- Maximilian-Universität München
Seit November 1999:	Studium der Humanmedizin an der Ludwig- Maximilian-Universität München
August 2001:	Ärztliche Vorprüfung
September 2002:	1. Staatsexamen
September 2004:	2. Staatsexamen
Oktober 2005:	3. Staatsexamen

Dissertation:

August 2003:	Beginn der Dissertation in der Klinik und Poliklinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe-Großhadern
--------------	---

bei Herrn Prof. Dr. P. Hillemanns

Pflegepraktikum und Famulaturen:

- April 1999 – Mai 1999: Krankenpflegepraktikum in der Chirurgischen Klinik der Universität Innenstadt
- März 2002: Wolfart – Klinik Gräfelfing (Chirurgie)
- März 2003: Städt. Krankenhaus München-Schwabing (Innere Medizin)
- August 2003: Praxis Dr. Mikorey-Lechner, München (Gynäkologie und Geburtshilfe)
- März 2004: NIZAM´s Institute of Medical Sciences, Hyderabad, Indien (Anästhesie)

Praktisches Jahr:

- Oktober 2004-Februar 2005: Städt. Krankenhaus München-Neuperlach (Innere Medizin)
- Februar 2005-Mai 2005: Hôpital Tenon, Paris (Chirurgie)
- Mai 2005-September 2005: Klinik und Poliklinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe -Großhadern (Gynäkologie und Geburtshilfe)

Berufliche Tätigkeit:

- März 2006-April 2006: Studienassistentin bei APEX
- Seit Mai 2006: Assistenzärztin im Zentrum für Frauenheilkunde am Klinikum Nürnberg-Nord