

Aus der Klinik und Poliklinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, Klinikum der
Universität München – Großhadern.
Direktor: Prof. Dr. med. Klaus Friese

**Ergebnisse der
Hysteroskopie in Korrelation zum histologischen Befund der Abrasio
fracta bei 838 Untersuchungen der Universitäts-Frauenklinik-München
im Zeitraum von 1995 bis 1998.**

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

vorgelegt von
Christina Heilmann

aus
Hamburg
2008

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter: Prof. Dr. med. Klaus Frieese

Mitberichterstatter: Prof. Dr. med. H. Letzel

Mitbetreuung durch den
promovierten Mitarbeiter: Dr. med. Steffen Kahlert

Dekan: Prof. Dr. med. D. Reinhardt

Tag der mündlichen
Prüfung: 14.02.2008

Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung	3
2. Fragestellung	8
3. Krankengut und Methode	8
3.1. Krankengut	8
3.2. Methoden der Auswertung des Krankengutes	10
3.2.1 <i>Indikation</i>	10
3.2.2 <i>Hysteroskopiefunde</i>	10
3.2.3 <i>Schleimhautbefunde</i>	11
3.2.4 <i>Zervix-Histologie</i>	11
3.2.5 <i>Korpus-Histologie</i>	12
3.2.6 <i>Statistik</i>	12
4. Ergebnisse	13
4.1. Patientendemographie	13
4.2. Indikation	13
4.3. Hysteroskopische Befunde	14
4.4. Schleimhautbeurteilung	16
4.5. Befunde der fraktionierten Abrasio (Histologie)	16
4.6. Korrelation zwischen hysteroskopischem Befund und Histologie	18
4.7. Korrelation zwischen Indikation und Histologie	22
4.8. Häufigkeit von Karzinomen in Abhängigkeit der Indikation	27
4.9. Ergebnisse bei Tamoxifen-Patientinnen	27
4.9.1 <i>Indikation</i>	28
4.9.2 <i>Ergebnisse der Korpus-Histologie</i>	28
4.9.3 <i>Vergleich der Indikationen bei Patientinnen mit und ohne Tamoxifen</i>	28
4.9.4 <i>Vergleich der Korpushistologie bei Patientinnen mit und ohne Tamoxifen</i>	29
4.9.5 <i>Korrelation zwischen Indikation und histologischem Befund des Korpusabradats bei Tamoxifen-Patientinnen</i>	30

4.10. Komplikationen	32
5. Diskussion	32
5.1 Kritische Bewertung der eigenen Ergebnisse	32
5.1.1 <i>Korrelation zwischen HSK-Befund und Histologie</i>	34
5.1.2 <i>Korrelation Indikation und Histologie</i>	35
5.1.3 <i>Diskussion der Ergebnisse bei Tamoxifen-Patientinnen</i>	36
5.2 Wertigkeit der Hysteroskopie in der Literatur	37
5.2.1 <i>Hysteroskopie in der Diagnostik von Blutungen</i>	39
5.2.2 <i>Peritoneale Tumorzellausschwemmung durch HSK?</i>	40
5.2.3 <i>Hysteroskopische Befunde bei Tamoxifenpatienten</i>	40
5.2.4 <i>Komplikationen</i>	42
6. Zusammenfassung	43
7. Literaturverzeichnis	44

1. Einleitung

Die Hysteroskopie ist ein endoskopisches Verfahren, das zur Inspektion der Gebärmutterhöhle dient.

Einer der Ersten, der die Idee der Besichtigung innerer Organe (Endoskopie) durch das Einführen einer Lichtquelle hatte, war ARANZI (1639). Er fokussierte Tageslicht durch eine Flasche Wasser und beleuchtete damit den nasalen Raum.

1806 kam es zu einem weiteren großen Schritt in der Entwicklung der Endoskopie und damit auch in der Hysteroskopie, als der Frankfurter Arzt Philip BOZZINI (1807) ein Instrument vorstellte, das in menschliche Körper eingeführt und mit dem das Innere der Organe sichtbar gemacht werden konnte. Dieses Instrument wurde „Lichtleiter“ genannt. Dabei handelte es sich um einen hohlen Aluminiumschlauch, mit dem es nun möglich war, die Nase, die Urethra, die Vagina und das Rektum zu betrachten. Als Lichtquelle diente das Licht einer Kerze, das durch einen Spiegel reflektiert wurde. Zwischen der Medizinischen Akademie Wien und der Militärischen Akademie, der BOZZINI angehörte, bestand eine starke Rivalität, was dazu führte, dass die Erfindung als ein Spielzeug abgetan wurde.

Einige Jahre später führte PANTALEONI (1869) bei einer 60jährigen Patientin mit therapieresistenten vaginalen Blutungen die erste Hysteroskopie durch, indem er einen Metalltubus von 12 mm Durchmesser in das Cavum uteri einführte. Auch bei ihm diente als Lichtquelle eine Kerze, die über ein Spiegelsystem eingestrahlt wurde. Als Ursache der Blutungen fand er einen Polypen, den er mit Silbernitrat verätzte.

Ein weiterer Fortschritt in der Endoskopie wurde von NITZE (1879) entwickelt. Er konstruierte ein Zystoskop mit einem Objektivsystem und einer Lichtquelle innerhalb eines endoskopischen Schlauchs. Mit dieser Innovation wurde das Bild klarer, und die Sichtweite verbesserte sich.

Das erste Instrument für optisch kontrollierte Gewebeentnahmen aus der Gebärmutterhöhle wurde 1927 von MIKULICZ-RADECKI und FREUND präsentiert. Das Besondere daran waren die getrennten Zu- und Abflusskanäle, womit dieses Instrument als das erste „double flow“-Hysteroskop bezeichnet werden kann.

Mit den ersten intrauterinen Druckmessungen beschäftigte sich SCHROEDER 1934 und fand dabei heraus, dass eine Entfaltung des Cavum uteri ab einem Druck von 25-30 mmHg beginnt und dass bei einem intrakavitären Druck über 55 mmHg Flüssigkeit über die Tuben in die freie Bauchhöhle abfließt.

Einen bedeutenden Schritt in der Miniaturisierung der hysteroskopischen Instrumentenausrüstung bedeutete die Verkleinerung des Instruments auf das Kaliber 5-Millimeter durch PALMER (1957).

Endoskopische Untersuchungen anderer Organe, wie der Blase oder des Darmes, fanden schnell Akzeptanz und wurden in der medizinischen Diagnostik sehr bald etabliert. Die Hysteroskopie konnte sich allerdings zunächst nicht recht durchsetzen, da bei diesem Verfahren die Schwierigkeit der schlechten Entfaltung des schmalen Cavum uteri sowie die Sichtbehinderung durch artifizielle und präexistente Blutungen bestand.

Eine deutliche Sichtverbesserung wurde durch das Einführen eines Dilatationsmediums erzielt. Anfänglich benutzte man dafür CO₂-Gas (RUBIN 1925), später auch hochkolloidale Lösungen (MENKEN 1967). MENKEN baute ein Kinderzystoskop zu einem Hysteroskop um und verwendete als hochkolloidale Lösung Polyvinylpyrrolidon (Luviscol®) zur Distension der Uterushöhle.

Weiterhin kam es zu einem entscheidenden Fortschritt in der Hysteroskopie durch die von LINDEMANN (1971; 1979) weiterentwickelte Technik der CO₂-Gasinsufflation. Das Cavum uteri mit CO₂ aufzudehnen, hatte wie oben schon erwähnt bereits 1925 RUBIN versucht. LINDEMANN griff diese Idee wieder auf, entwickelte sie weiter und perfektionierte sie. Dadurch entstand die Möglichkeit

der sogenannten Panorama-Ansicht des Cavum uteri, die zur genauen diagnostischen Klärung intrauteriner Veränderungen sehr hilfreich ist.

Einen neuen Weg gingen CORNIER (1986) und LIN (1987) mit dem flexiblen Hysteroskop. Dabei handelt es sich um ein dünnes flexibles Instrument mit einem Arbeitskanal, durch den Laserfasern geführt werden können. Durch den Einsatz des Neodym-YAG-Lasers konnte bei Patientinnen mit therapieresistenten uterinen Blutungen Endometrium vernichtet werden. Diese Methode erweckte 1981 ein sehr großes Interesse.

Die operative Hysteroskopie zählt zu den jüngsten operativen Methoden in der Medizin (KECKSTEIN et HUCKE 2000). Indem die Optiken im Laufe der Zeit immer dünnlumiger wurden, entfiel die schmerzhaft Dilatation der Cervix uteri und damit die Notwendigkeit einer Narkose. Die Etablierung der Hysteroskopie war ein schwieriger Prozess, da es lange Zeit organspezifische Probleme gab. Beispiele sind die Enge des Zervixkanals, die Empfindlichkeit des Endometriums, das bei mechanischer Verletzung sehr schnell mit Blutung (Sichtbehinderung) reagiert, und die Notwendigkeit der Entfaltung des Cavum uteri mittels spezieller Distensionsmedien. Dies machte diese Methode für den Anfänger schwer zugänglich. Dazu kamen noch die technikspezifischen Probleme.

Zur Distension des Cavum uteri werden, wie schon oben erwähnt, flüssige oder gasförmige Medien verwendet. Zu den flüssigen Medien gehören wässrige Lösungen wie 5%ige Glukoselösung, physiologische Kochsalzlösung oder Ringer-(Laktat)-Lösung sowie niedrig visköse Lösungen wie Sorbit-/Mannitlösung (Purisol) oder 1,5%ige Glycinlösung (Glykokol) und hoch visköse Lösungen wie 32%iges Dextran (Hyskon®). Bei den flüssigen Medien ist zu beachten, dass es durch ihren in Bezug zur Luft verschiedenen Brechungsindex zu veränderten optischen Verhältnissen kommt. Vorteile gegenüber einem gasförmigen Medium sind die einfache Anwendbarkeit, die gute Visualisierung von kleinen Läsionen, das Ausbleiben einer blinden Phase bei Eintreten in das Cavum uteri sowie das Fehlen einer Peritonealreizung wie bei CO₂, wenn der Fall

eintritt, dass das Dilatationsmedium über die Eileiter in die freie Bauchhöhle gelangt.

Kohlendioxid wird weiterhin als gasförmiges Medium verwendet, da es sehr gute optische Qualitäten aufweist. LINDEMANN (1976) führte eine Multicenterstudie mit 185000 CO₂-Hysteroskopien durch, bei der keine ernsthaften Komplikationen auftraten. Verwendet man CO₂ als Distensionsmedium, benötigt man einen Hysteroflator, der, wenn der vorgewählte Druck erreicht ist, die weitere Gaszufuhr automatisch stoppt. Der maximale Druck des Hysteroflators beträgt 200 mmHg sowie eine Flussgeschwindigkeit von 100ml/min.

Die Hauptindikationen einer Hysteroskopie sind folgende:

- Uterine Blutungsstörungen
- Prä-/perimenopausal
- Postmenopausal
- Unklare Befunde, diagnostiziert durch andere Untersuchungsverfahren (z.B. Polypen, Myome, Synechien, Fremdkörper, usw.)
- Sterilitäts- und Infertilitätsdiagnostik
- Lyse von intrauterinen Adhäsionen
- Resektion von intrauterinen Polypen

Bei den Kontraindikationen kann man absolute und relative unterscheiden. Zu den absoluten Kontraindikationen gehören die akute Endomyometritis, die akute Adnexitis oder die akute Kolpitis. Bei allen drei Erkrankungen kann es zu einer Exazerbation des Krankheitsbildes kommen. Zu den relativen Kontraindikationen zählen Schwangerschaft, zweite Zyklusphase (da hierbei eine Störung der Implantation oder der Tubenpassage des befruchteten Eies durch die Hysteroskopie bisher noch nicht eindeutig ausgeschlossen werden konnte) sowie starke uterine Blutungen, da es dadurch meistens zu so starken Sichtbehinderungen kommt, dass eine eindeutige hysteroskopische Diagnose nicht mehr zu stellen ist.

An Komplikationen in der diagnostischen Hysteroskopie ist zum einen die Uterusperforation bekannt. Da man unter Sichtkontrolle arbeitet, sind Perforationen selten. Sie können z.B. bei der CO₂-Hysteroskopie in der kurzen

Blindphase bei der Passage des inneren Muttermundes durch das Anliegen der Zervixwände auftreten, insbesondere bei stark anteflektiertem Uterus, engem Zervikalkanal oder senil-atrophischem Uterus. Dabei kann das Hysteroskop in den freien Bauchraum gelangen und umliegende Organe verletzen. LINDEMANN (1975 u.a.) berichtet 1980 bei 5220 Hysteroskopien von 6 Uterusperforationen, einer Häufigkeit von 0,1%.

Eine weitere Komplikation ist die hypotone Hyperhydratation, da die Distensionsflüssigkeit über die Lymphgefäße und Venen in das Kreislaufsystem der Patientin gelangen kann. Wie stark Flüssigkeit resorbiert wird, hängt von der Höhe des angewandten intrauterinen Druckes sowie der Operationsdauer ab. In der Urologie ist dieses Phänomen bekannt als transurethrales Resektionssyndrom (TUR-Syndrom: STILL et MODELL 1973; MARTOV et al.1999). Klinische Symptome sind Übelkeit, Erbrechen, Verwirrtheit, Sehstörungen bis hin zu Krampfanfällen, Koma und Tod. Um eine hypotone Hyperhydratation zu vermeiden, sollte der Distensionsdruck zwischen 90 und 120 mmHg liegen und die Operationsdauer möglichst kurz gehalten werden.

Eine weitere beschriebene Komplikation ist die Verschleppung von Bakterien oder sogar Tumorzellen. Eine Untersuchung der Gynecologic Oncology Group (DISAIA 1982) zeigte, dass bei Patientinnen, bei denen ein Endometrium-Karzinom diagnostiziert wurde, ein hoher Anteil von Tumorzellen im Intraoperitonealraum nachgewiesen werden konnte. Bei insgesamt 747 Fällen fand sich bei der zytologischen Aufarbeitung der Lavage für das Stadium I in 7,7% und für das Stadium II in 21% ein positives Ergebnis. Diese Untersuchung warf die Frage auf, ob vielleicht die Hysteroskopie der Grund für die Verschleppung der Tumorzellen in das Abdomen sein könnte. JOELSON et al. (1971) sowie JOHNSON (1973) gingen dieser Frage nach, indem sie bei 700 Fällen eine Hysterographie durchführten, und die Patientinnen 5 bis 14 Jahre nach der Untersuchung weiterhin beobachteten. Es zeigte sich keine Verschlechterung, weder in der Überlebenszeit noch in der Rezidivrate, gegenüber Patientinnen, die keine Hysterographie bekommen hatten. Bisher findet sich in der Literatur kein eindeutiger Hinweis dafür, dass eine Hysteroskopie oder Hysterographie ein Tumorleiden nachteilig beeinflusst.

Mittlerweile gehört die Hysteroskopie zu den Standardverfahren in der Gynäkologie und dient der Diagnostik und Therapie intrauteriner Erkrankungen (LINDEMANN 1980).

Die Hysteroskopie mit anschließender Abrasio fracta hat sich als Kombinationsverfahren zunehmend durchgesetzt. Das Ziel dieser Arbeit ist es deshalb, die Ergebnisse beider Methoden aufzuarbeiten und miteinander zu vergleichen.

2. Fragestellung

1. Welche Befunde wurden hauptsächlich bei der Hysteroskopie erhoben?
2. Wie sicher kann man die Diagnose allein hysteroskopisch stellen, d.h. wie häufig stimmen die Diagnosen „benigne“ oder „maligne“ in Hysteroskopie und nachfolgender Histologie überein?
3. Wie häufig wurde kein Material gewonnen?
4. Unterscheidet sich das Krankengut von Mamma-Karzinom-Patienten unter Tamoxifenmedikation von Patienten ohne eine solche Medikation?
5. Wie hoch ist die Komplikationsrate der Untersuchungsmethode?

3. Krankengut und Methode

3.1. Krankengut

Für die vorliegende Arbeit wurden die Operationsberichte der Universitäts-Frauenklinik der LMU (Ludwig-Maximilians-Universität) (Grosshadern) vom 01.01.1995 bis 31.05.1998 nach Fällen durchsucht, in denen sowohl eine Hysteroskopie als auch eine Abrasio fracta in Kombination durchgeführt worden waren. Fälle, bei denen eine alleinige diagnostische Hysteroskopie oder eine alleinige Kürettage z.B. in Form einer Absaug-Kürettage gemacht wurde, sind außer Acht gelassen worden.

In den einzelnen Jahrgängen ergab sich folgendes Bild:

Jahrgang Fälle/Jahr ca. Fälle/Monat

1995	242	20
1996	237	20
1997	268	22
1998	91	18

Aus den Operationsberichten wurden Nachname, Vorname, Geburtsdatum und relevante medizinische Daten entnommen. Bei der Beurteilung der hysteroskopischen Befunde wurde der Gesamteindruck des Untersuchers unter folgenden Rubriken betrachtet:

Indikationen zur Hysteroskopie, Befunde der Hysteroskopie einschließlich der Beurteilung der Schleimhaut und der Tubenostien, Operationsdatum, ggf. sonographischer Untersuchungsbefund des Uterus und ggf. Komplikationen.

Zusätzlich wurde geprüft, ob in der Vorgeschichte ein Mamma-Karzinom vorgelegen und eine Tamoxifenbehandlung zur Zeit der Hysteroskopie stattgefunden hatte. Früher durchgeführte bzw. nicht dokumentierte Tamoxifenbehandlungen wurden dabei nicht erfasst.

Anschließend folgte die Auswertung der dazugehörigen histologischen Befunde des Pathologischen Instituts der LMU (Grosshadern), getrennt nach Histologien der Cervix und des Corpus uteri.

Die bei der Auswertung der Krankenunterlagen gewonnenen Daten waren sehr umfangreich und unterschiedlich. Um eine Übersicht zu gewinnen, bot sich eine Zusammenfassung in Obergruppen an, unter denen verschiedene thematisch zusammengehörende Befunde subsummiert wurden.

Im Folgenden werden die Gruppen, nach denen die einzelnen erhobenen Befunde statistisch erfasst wurden, in Tabellenform dargestellt.

3.2. Methoden der Auswertung des Krankenguts

3.2.1 Indikationen

Der Grund der Hysteroskopie sowie der Abrasio fracta wurde in die Rubriken Blutungsstörungen, benigne Pathologien und suspekte Pathologien unterteilt. Die Einzelheiten sind in der folgenden Tabelle aufgelistet:

- 1 Postmenopausale Blutungsstörung
- 2 Prä/Perimenopausale Blutungsstörung
- 3 Metrorrhagien bei Uterus myomatosus
- 4 Myom
- 5 Polyp
- 6 Serometra/Hämatometra
- 7 suspektes Endometrium (sonographisch)
- 8 suspekte Zytologie
- 9 unklare Unterbauchschmerzen
- 10 Tumorsuche bei CUP (Cancer of unknown Primary)
- 11 Kontrolluntersuchung nach pathologischen intrauterinen Befunden
- 12 Untersuchung bei extrauterinen Befunden
- 13 sonstige Indikationen

3.2.2 Hysteroskopiebefunde

Die Hysteroskopiebefunde sind unterteilt in unauffällige, benigne und suspekte Befunde, siehe folgende Tabelle:

- 1 unauffälliges Endometrium
- 2 Korpus-Polyp bzw. polypöse Schleimhautveränderungen
- 3 Zervix-Polyp
- 4 Myome (submukös, intramural)
- 5 Hämatometra bzw. Blutansammlung
- 6 andere Flüssigkeitsansammlungen
- 7 postentzündliche Veränderung/Verwachsung

- 8 Uterusformvarianten
- 9 suspektes Endometrium/unklare Veränderungen
- 10 nicht beurteilbar
- 11 keine Angabe
- 12 andere Befunde

3.2.3 Schleimhautbefunde

Die Schleimhautbefunde der Hysteroskopie sind nach den Schweregraden der Veränderung beschrieben und aufgeteilt worden:

- 1 unauffällig
- 2 hochaufgebaut
- 3 polypös
- 4 atropisch
- 5 suspekt
- 6 tumorös
- 7 ohne Angabe

3.2.4 Zervix-Histologie

Die vorige Einteilung in unauffällige, benigne oder suspekta Befunde ist auch bei den histologischen Befunden der Zervix und des Korpus eingehalten worden, siehe die nächsten beiden Tabellen:

- 1 unauffällige Zervixschleimhaut
- 2 Polyp
- 3 Myom
- 4 Hyperplasien
- 5 Dysplasien
- 6 Metaplasien
- 7 entzündliche Veränderungen
- 8 Ovula nabothii
- 9 schwangerschaftsassozierte Veränderungen

- 10 Plattenepithel-Karzinom der Zervix
- 11 andere Tumorerkrankungen
- 12 Tumorlokalisation Korpus / Zervix unklar
- 13 keine Zervixschleimhaut oder Artefakt
- 14 kein Material
- 15 sonstige Befunde

3.2.5 Korpus-Histologie

- 1 unauffälliges Endometrium
- 2 Polyp /Polypen
- 3 Myom / Myome
- 4 Hyperplasien
- 5 Dysplasien
- 6 Metaplasien
- 7 entzündliche Veränderungen
- 8 Adenomyosis
- 9 schwangerschaftsassozierte Veränderungen
- 10 Endometrium-Karzinom
- 11 andere Karzinome
- 12 kein Endometrium oder Artefakt
- 13 kein Material
- 14 sonstige Befunde

3.2.6 Statistik

Zur Erfassung der erhobenen Befunde diente ein Statistik-Programm (SPSS), das die Zuordnung der verschiedenen Variablen zueinander und deren statistische Auswertung ermöglicht.

4. Ergebnisse

4.1. Patientendemographie

Die Suche nach der Kombinations-Operation Hysteroskopie und Abrasio fracta in dem Zeitraum 1995 bis 1998 ergab eine Fallzahl von 839. Dabei wurden bei 55 Patientinnen in den Operations-Berichten ein Mamma-Karzinom mit Tamoxifen-Medikation beschrieben. Das Durchschnittsalter der Patientinnen zum Untersuchungszeitraum lag zwischen 53 und 55 Jahren. Die jüngste Patientin war 14, die älteste Patientin 92 Jahre alt.

4.2. Indikationen

Die häufigste Indikation zur Hysteroskopie mit Abrasio fracta war die postmenopausale Blutung mit 34% (285 Fälle), gefolgt von der prä/perimenopausalen Blutung (26%; 220 Fälle). Weitere häufige Indikationen waren ein sonographisch suspektes Endometrium (9%; 75 Fälle), Metrorrhagien bei Uterus myomatosus (8%; 70 Fälle), Polypen (7%; 55 Fälle) sowie eine suspekta Zytologie (5%; 41 Fälle). Zu den weiteren Indikationen zählten die Flüssigkeitsretention (3%; 23 Fälle), die Untersuchung bei extrauterinen Befunden (ca.2%; 19 Fälle), Myome (ca.2%; 13 Fälle) und der Verdacht auf einen Tumor (ca.1%; 12 Fälle). Unter der Rubrik „sonstige Indikationen“, die ca.1% (11 Fälle) des Krankenguts ausmachte, wurden seltene Indikationen zusammengefasst, die im folgenden aufgelistet werden:

a.) intrauterine Veränderungen

- distale Tubenpathologie
- V.a. Uterus subseptus
- Partialprolaps
- V.a. Retentionszyste
- V.a. Asherman-Syndrom
- Lost IUD (intrauterine Device)

b.) extrauterine Veränderungen

- V.a. PCO-Syndrom (polyzystische Ovarien)
- VAIN III (vaginale intraepitheliale Neoplasie)
- Rektocele
- V.a. vaginalen Lichen ruber
- Endometriosis extragenitalis

Tabelle 1

Indikationen zur Abrasio fracta im Gesamt-Krankengut

Indikation	Fallzahl	Häufigkeit
postmenopausale Blutung	285	34%
prä/perimenopausale Blutung	220	26%
Metrorrhagien bei Uterus myomatosus	70	8%
Myome	13	2%
Polyphen	55	7%
Serometra/Hämatometra	23	3%
suspektes Endometrium (sonogr.)	75	9%
suspekte Zytologie	41	5%
Verdacht auf CUP (Ca. of unknown Primary)	12	1%
Untersuchung bei extrauterinen Befund	19	2%
sonstige Indikationen	11	1%

4.3. Hysteroskopische Befunde

Ein unauffälliges Endometrium war mit 40% (336 Fälle) der häufigste Befund. Unter den pathologischen Befunden fanden sich Korpuspolypen u. polypöse Schleimhautveränderungen mit 21% (174 Fälle), Myome (submukös, intramural) mit 11% (89 Fälle), ein suspektes Endometrium bzw. unklare Veränderungen mit 7% (55 Fälle), Zervixpolypen mit 7% (54 Fälle), sowie eine Hämatometra bzw. andere Blutansammlungen mit 6% (53 Fälle).

Befunde, deren Häufigkeit unter 5% lagen, waren andere Flüssigkeitsansammlungen mit ca. 3% (22 Fälle), Uterusformvarianten mit ca. 2%

(18 Fälle) sowie postentzündliche Veränderungen/Verwachsungen mit ca.2% (15 Fälle). Zwei Befunde waren nicht beurteilbar, die Ursache dafür konnte man den OP-Berichten nicht entnehmen. Zu einem Befund wurde keine Angabe gemacht.

Unter der Rubrik „andere Befunde“ (ca. 2%; 19 Fälle) befand sich Folgendes:

- Vorwölbung
- Perforationsstelle
- derb und vernarbt aussehender Uterus
- Plazentarest(e)
- V.a. Ovulum Nabothii
- V.a. Retentionszysten
- polypös vorgewölbte Ovula Nabothii
- narbenartige Spangen
- IUD (intrauterine Device)

Tabelle 2

Hysteroskopische Befunde

Befund	Fallzahl	Häufigkeit
unauffälliges Endometrium	336	40%
Korpuspolyp, polyp.Schleimhautveränd.	174	21%
Zervixpolypen	54	6%
Myome (submukös, intramural)	89	11%
Hämatometra, andere Blutansammlungen	53	6%
andere Flüssigkeitsansammlungen	22	3%
postentz. Veränd./Verwachsung	15	2%
Uterusformvarianten	18	2%
suspektes Endometrium, bzw. unklare Veränd.	55	7%
andere Befunde	19	2%

4.4. Schleimhautbeurteilung

Die Schleimhaut des Endometriums wurde während der Hysteroskopie am häufigsten mit unauffällig beurteilt (41%; 344 Fälle), gefolgt von hochaufgebauter Schleimhaut (17%; 144 Fälle) und atrophischer Schleimhaut (15%; 128 Fälle). Weitere Befunde waren als polypös beschriebene mit 14% (114 Fälle) sowie als suspekt beschriebene Mukosa mit 8% (70 Fälle). Nur bei knapp 1% (5 Fälle) wurde Tumorverdacht geäußert. In 4% (33 Fälle) fehlten Beschreibungen bzw. Angaben zur Schleimhaut.

4.5. Befunde der fraktionierten Abrasio (Histologie)

Die histologische Untersuchung des Korpusabradates ergab in 52% (435 Fälle) den Befund eines unauffälligen Endometriums. In 13% (108 Fälle) lautete der Befund Polyp und in 11% (87 Fälle) Hyperplasie. Bei 1% (8 Fälle) fand sich eine Metaplasie. Bei 5% (39 Fälle) wurde ein Myom festgestellt. Befunde seltener als 1% waren Adenomyosis (7 Fälle), entzündliche Veränderungen (6 Fälle), schwangerschaftsassoziierte Veränderungen (5 Fälle) und Dysplasien (2 Fälle).

Bei 4% (37 Fälle) konnte ein Endometrium-Karzinom diagnostiziert werden.

1% (8 Fälle) waren „andere Karzinome“. Unter „andere Karzinome“ wurden zusammengefasst:

- mäßig differenziertes Plattenepithel-Karzinom (4/8)
- kein eindeutiger Primärtumor: monozelluläres verschleimendes Karzinom (1/8)
- Rhabdomyosarkom mit Infiltration ins Myometrium (1/8)
- kein eindeutiger Primärtumor: solides relativ klarzelliges Karzinom (1/8)
- mesenchymaler Tumor mit Übergang in Nekrose (1/8)

In 7% (59 Fälle) wurde bei der Abrasio fracta kein verwendbares Material gewonnen bzw. konnte dieses Material in der Histologie nicht als Endometrium

identifiziert werden und bei knapp 1% (12 Fälle) ging kein Material in der Pathologie ein.

Die Kategorie „sonstige Befunde“ machte in der Histologie 3% (25 Fälle) aus, hierunter befanden sich folgende Befunde:

- Zeichen einer "starren Sekretion"
- Anteile eines fibrösen Stromas
- fibromuskuläres Stroma u. Retentionszyste

Tabelle 3
Korpus-Histologie Befunde

Befund	Fallzahl	Häufigkeit
unauffälliges Endometrium	435	52%
Polyp	108	13%
Myom	39	5%
Hyperplasien	87	10%
Dysplasien	2	0%
Metaplasien	8	1%
entzündliche Veränderungen	6	1%
Adenomyosis	7	1%
schwangerschaftsassoz. Veränd.	5	1%
Endometrium-Karzinom	37	4%
andere Karzinome	8	1%
kein Endometrium oder Artefakt	59	7%
kein Material	12	2%
sonstige Befunde	25	3%

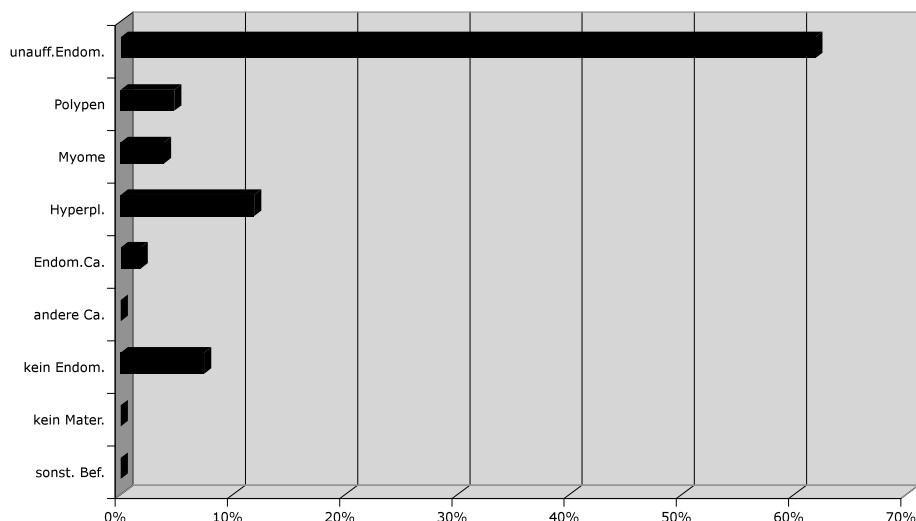
4.6. Korrelation zwischen hysteroskopischem Befund und Histologie

In der Hysteroskopie wurden 336 Fälle als unauffällig beschrieben, davon stimmten bezüglich der Histologie 208 Fälle überein. 40 Fälle waren Hyperplasien, 16 Fälle Polypen und 13 Fälle Myome. Weitere 13 Fälle zeigten ebenfalls benigne Histologien, dabei handelte es sich im einzelnen um Dysplasien (1/336), Metaplasien (3/336), entzündliche Veränderungen (2/336), Adenomyosis (4/336) und schwangerschaftsassozierte Veränderungen (3/336). Bei 6 Fällen mit unauffällig beschriebener Hysteroskopie wurde ein Endometrium-Karzinom histologisch diagnostiziert. In 25 Fällen konnte kein Endometrium histologisch nachgewiesen werden. In 6 Fällen wurde kein Material mitgesandt und 9 Fälle waren sonstige Befunde.

Um die folgende Abbildung übersichtlicher zu machen, sind Befunde unter 1% nicht mit aufgelistet worden.

Abb. 1

Histologische Befunde bei unauffälligem Hysteroskopiebefund (prozentuale Häufigkeit)

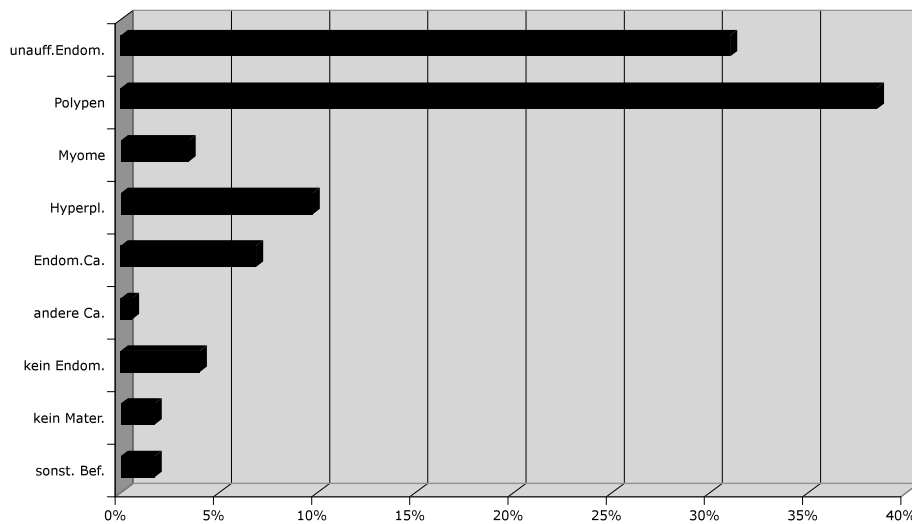


Korpuspolypen bzw. polypöse Schleimhautveränderungen wurden in der Hysteroskopie bei 174 Fällen diagnostiziert. Histologisch stimmten mit diesem Befund 67 Fälle überein. 54 Fälle waren histologisch unauffälliges Endometrium, bei 17 Fällen bestand eine Hyperplasie, bei 6 Fällen wurde ein Myom

diagnostiziert. Bei 12 Fällen wurde ein Endometrium-Karzinom histologisch gesichert, in einem Fall ein Karzinom anderer Art. In 7 Fällen konnte kein Endometrium gewonnen werden, in 3 Fällen gar kein Material. Die restlichen 7 Fälle sind benigne Fälle, die jeweils als Einzelfall auf die Rubriken verteilt sind. (Auch bei der nächsten Abbildung sind Einzelfälle aus Gründen der Übersichtlichkeit nicht aufgeführt worden; siehe Abb. 2)

Abb. 2

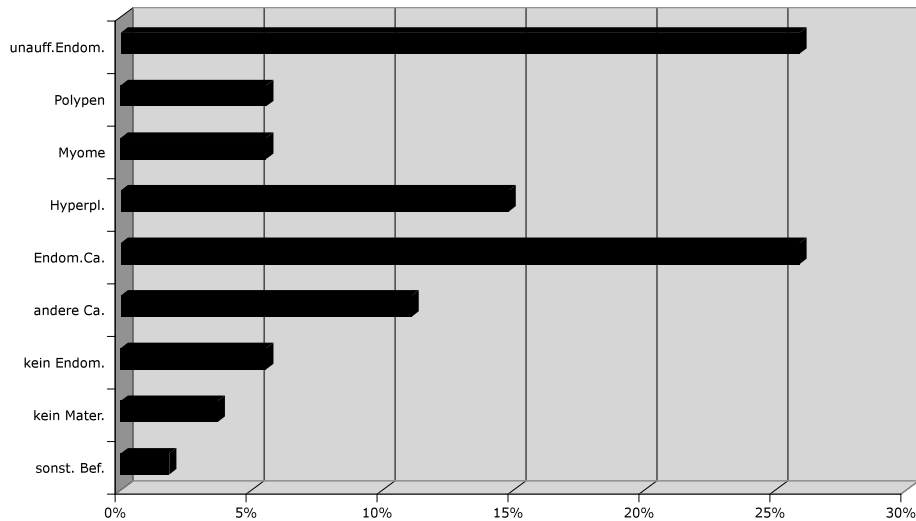
Histologische Befunde bei Hysteroskopiebefund Korpuspolypen (prozentuale Häufigkeit)



Als suspektes Endometrium wurden in der Hysteroskopie 55 Fälle bezeichnet. In der Histologie waren davon 14 Fälle unauffällig, 14 Fälle benigne Befunde wie Polypen (4/14), Myome (3/14) und Hyperplasien (8/14). Bei makroskopisch suspektem Befund fanden sich in 14 Fällen ein Endometrium-Karzinom und in 6 Fällen andere Karzinome. In 3 Fällen wurde kein Endometrium gewonnen, in 3 Fällen kein Material eingesandt. (siehe Abb. 3)

Abb.3

Histologische Befunde bei suspektem Hysteroskopiebefund (prozentuale Häufigkeit)



Bei den hysteroskopisch beschriebenen Zervixpolypen (54 Fälle) waren 36 Fälle unauffällig, 2 Fälle stimmten mit dem Befund überein. 11 Fälle ergaben benigne Histologien (Hyperplasien (3/54), Myom (1/54), entzündliche Veränderungen (1/54), sonstige Befunde (6/54)). In einem Fall wurde ein Endometrium-Karzinom histologisch gesichert. In 4 Fällen konnte kein Endometrium gewonnen werden.

Von den in 89 Fällen in der Hysteroskopie beschriebenen Myomen konnten nur 13 Fälle histologisch bestätigt werden. Die restlichen Befunde waren meist unauffälliges Endometrium (48/89) oder Polypen (10/89) oder andere benigne Pathologien (Hyperplasien (6/89), Metaplasien (2/89), Adenomyosis (2/89) und sonstige Befunde (2/89)). In der Histologie konnte in einem Fall ein Endometrium-Karzinom diagnostiziert werden. Auch in dieser Rubrik wurde in 5 Fällen kein Endometrium gewonnen.

Bei dem hysteroskopischen Befund einer Hämatometra bzw. Blutansammlungen (53 Fälle) fanden sich überwiegend ein histologisch unauffälliges Endometrium (33 Fälle) und Hyperplasien (8 Fälle). Weitere benigne Histologien waren Myom (1/53), Metaplasien (1/53), entzündliche Veränderungen (1/53) sowie sonstige

Befunde (4/53). In einem Fall wurde ein Karzinom anderer Art histologisch festgestellt. Bei 4 Fällen wurde kein repräsentatives Material gewonnen.

In der Kategorie „andere Flüssigkeitsansammlungen“ (22 Fälle) war das Endometrium in 12 Fällen unauffällig, histologisch konnten 4 Polypen und 3 weitere benigne Befunde (Myom (1/22), Hyperplasie (1/22), Metaplasie (1/22)) festgestellt werden. 2 Fälle wurden als Endometrium-Karzinome diagnostiziert. In einem Fall konnte kein Endometrium gewonnen werden.

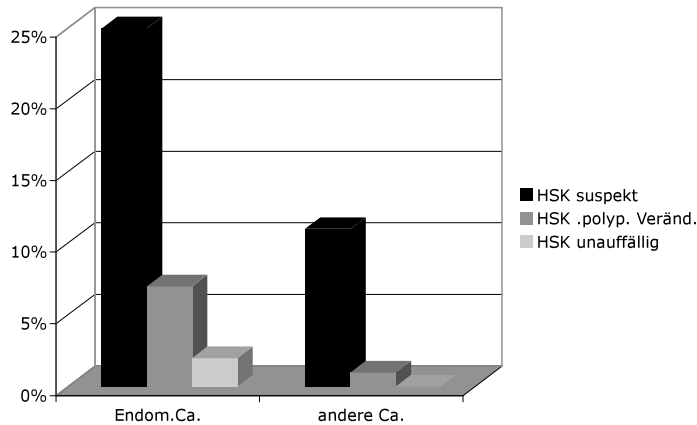
Uterusformvarianten wurden bei 18 Fällen beschrieben. Histologisch handelte es sich auch hier um unauffälliges Endometrium (11 Fälle), Polypen (2 Fälle) oder andere benigne Pathologien (Myom (1/18), Hyperplasie (1/18)). In 3 Fällen konnte histologisch kein Endometrium nachgewiesen werden.

Postentzündliche Veränderungen/Verwachsungen kamen in der Hysteroskopie bei 15 Fällen vor. Bei einem Fall konnte ein Endometrium-Karzinom histologisch gesichert werden. Die übrigen Fälle waren histologisch unauffällig (4/15) oder benigne (Polyp (4/15), Hyperplasie (1/15)). Histologisch konnte in 5 Fällen kein Endometrium gefunden werden.

2 Fälle wurden als nicht beurteilbar in der Hysteroskopie bezeichnet und zu einem Fall wurde keine Angabe gemacht. Histologisch waren alle 3 Fälle unauffälliges Endometrium.

Die Abbildung 4 demonstriert die prozentuale histologische Häufigkeit eines bösartigen Tumors bei den hysteroskopischen Befunden „suspekt“, „polypöse Veränderungen“ und „unauffällig“:

Abb. 4 Prozentuale Häufigkeit eines bösartigen Tumors bei HSK-Befunden



4.7. Korrelation zwischen Indikation und Histologie

Die Hauptindikation der Hysteroskopie und Abrasio fracta, die postmenopausale Blutung, war bei 285 Patienten der Grund für die Untersuchung. Bei fast der Hälfte der Fälle (115 Fälle) bestand histologisch ein unauffälliges Endometrium. Weitere histologische Befunde waren in 40 Fällen eine Hyperplasie, in 48 Fällen ein Polyp und in 8 Fällen ein Myom. Bei den restlichen benignen Befunden handelte es sich um Dysplasien (1/285), Metaplasien (1/285), entzündliche Veränderungen (2/285), Adenomyosis (1/285) und sonstige Befunde (10/285). Bei 25 Fällen konnte ein Endometrium-Karzinom diagnostiziert werden, und bei 4 Fällen bestand ein Karzinom anderer Art. In 28 Fällen wurde kein repräsentatives Material gewonnen, und in 4 Fällen wurde kein Material mitgesandt. (In Tabelle 4 sind die häufigsten Histologien bei dieser Indikation noch einmal zusammengefasst)

Tabelle 4

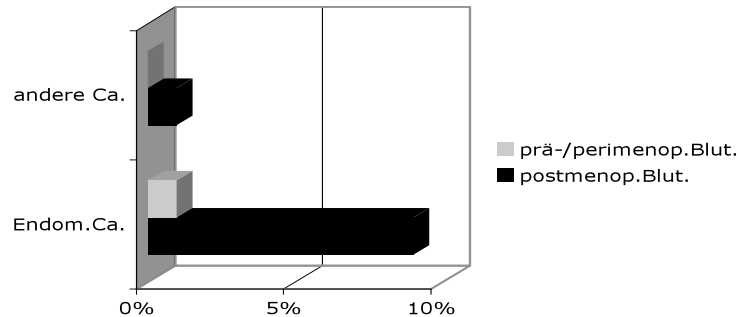
Bei der Indikation **postmenopausale Blutung** fanden sich in der **Korpushistologie** folgende

Befunde:

	Fallzahl	Prozent
unauffälliges Endometrium	115	40%
Polyp	48	17%
Myom	8	3%
Hyperplasien	40	14%
Endometrium-Karzinom	25	9%
andere Karzinome	4	1%
kein Endometrium oder Artefakt	26	9%
kein Material	4	1%
sonstige Befunde	10	4%

Prä/perimenopausale Blutungsstörung war bei 220 Patientinnen die Indikation. Über die Hälfte der Befunde (142 Fälle) waren histologisch unauffällig, bei 21 Fällen bestand eine Hyperplasie, bei 17 Fällen ein Polyp, in 13 Fällen ein Myom und 16 Fällen weitere benigne Histologien (Metaplasien (4/220), entzündliche Veränderungen (2/220), schwangerschaftsassozierte Veränderungen (3/220), sonstige Befunde (7/220)). In 2 Fällen wurde histologisch ein Endometrium-Karzinom nachgewiesen. In 6 Fällen konnte in der Histologie kein Endometrium nachgewiesen werden, in 3 Fällen wurde kein Material eingesandt. Die Abb.5 zeigt die Häufigkeit von Karzinombefunden bei prä/perimenopausaler und postmenopausaler Blutung.

Abb. 5 Häufigkeit von Karzinombefunden bei prä/perimenopausaler und postmenopausaler Blutung



Eine Hysteroskopie und Abrasio fracta nach sonographisch suspektem Endometrium wurde bei 75 Patientinnen durchgeführt. In 23 Fällen war der Befund unauffällig, in 26 Fällen handelte es sich um Polypen, in weiteren 11 Fällen um benigne Einzelbefunde (Myom (2/75), Hyperplasie (6/75), entzündliche Veränderungen (1/75), Adenomyosis (1/75), sonstige Befunde (1/75)). Auch bei dieser Indikation fanden sich histologisch 2 Endometrium-Karzinome. In 11 Fällen konnte kein repräsentatives Material gewonnen werden, in 2 Fällen gar kein Material.

(In Tabelle 5 sind die häufigsten Befunde der Hysteroskopie zusammengefasst. Einzelfälle sind auf Grund der Übersichtlichkeit nicht aufgeführt.)

Tabelle 5

Bei der Indikation **suspektes Endometrium (sonogr.)** fanden sich in der **Korphistologie** folgende

Befunde:

	Fallzahl	Prozent
unauffälliges Endometrium	23	31%
Polyp	26	35%
Myom	2	3%
Hyperplasien	6	8%
Endometrium-Karzinom	2	3%
kein Endometrium oder Artefakt	11	15%

Bei der Indikationsstellung Metrorrhagien unter Uterus myomatosus (70 Fälle) konnten histologisch nur 6 Myome nachgewiesen werden. Der Grossteil der Befunde bestand aus unauffälligem Endometrium (49 Fälle) und Hyperplasien (9 Fälle) sowie benigne Einzelbefunde (Polyp (2/70), Metaplasie (1/70), Adenomyosis (1/70)). In einem Fall wurde auch bei dieser Indikation ein Endometrium-Karzinom festgestellt. In einem Fall konnte kein repräsentatives Material gewonnen werden.

Unter der alleinigen Indikationsstellung Myom (13 Fälle) konnte histologisch einmal ein Myom gesichert werden, ansonsten fanden sich unauffälliges Endometrium (8 Fälle) oder benigne Histologien (Polyp (1/13), Adenomyosis (1/13)). In 2 Fällen wurde kein Endometrium gewonnen.

In 23 Fällen war der Grund der Hysteroskopie eine Flüssigkeitsretention. Davon war der Befund bei 17 Fällen unauffällig (12/23) bzw. benigne (Polyp (1/23), Myom (1/23), Hyperplasie (2/23), Metaplasie (1/23)), in 1 Fall wurde ein Endometrium-Karzinom, in einem weiteren ein Karzinom anderer Art gefunden. Bei 4 Fällen wurde histologisch kein Endometrium festgestellt.

Eine weitere Indikationsstellung war die suspekte Zytologie (41 Fälle). Dabei fanden sich 25 mal ein unauffälliges Endometrium, 4 Hyperplasien, 3 Myome und 2 Polypen sowie weitere gutartige Einzelbefunde (Dysplasien (1/41), Adenomyosis (1/41), sonstige Befunde (1/41)). Auch hier konnte bei einer Patientin ein Endometrium-Karzinom histologisch gesichert werden, bei einer weiteren ein Karzinom anderer Art. In zwei Fällen konnte kein Endometrium bzw. gar kein Material gewonnen werden.

Bei 8 Patientinnen war die Hysteroskopie sowie die Abrasio fracta als Kontroll-Untersuchung nach pathologischen intrauterinen Befunden indiziert. In 4 Fällen fanden sich unauffällige (2/8) oder benigne Befunde (Myom (1/8), sonstige Befunde (1/8)), in 3 Fällen konnte ein Endometrium-Karzinom gesichert werden. In einem Fall konnte histologisch kein Endometrium festgestellt werden.

Bei der Indikationsstellung „Untersuchung bei extrauterinen Befunden“(19 Fälle) waren 15 Fälle unauffällig (6/19) bzw. benigne (Polyp (4/19), Myom (2/19), schwangerschaftsassozierte Veränderungen (1/19), sonstige Befunde (2/19)). In einem Fall wurde ein Karzinom anderer Art diagnostiziert, Endometrium-Karzinome fanden sich nicht. Bei 3 Fällen konnte kein repräsentatives Material histologisch festgestellt werden.

In 12 Fällen war die Indikationsstellung „Tumorsuche bei gesichertem oder Verdacht auf CUP (Cancer of unknown Primary)“. Bei 7 Fällen fand sich eine unauffällige (2/12) bzw. benigne Histologie (Myom (1/12), entzündliche Veränderungen (1/12), Adenomyosis (1/12), sonstige Befunde (2/12)). Zwei mal fand sich ein Endometrium-Karzinom, in einem Fall ein Karzinom anderer Art. In einem Fall konnte kein Endometrium, in einem anderen Fall gar kein Material gewonnen werden. Abschließend zeigt Tabelle 6 noch einmal die Häufigkeit von Karzinombefunden in Abhängigkeit von der Indikation.

4.8. Häufigkeit von Karzinomen in Abhängigkeit der Indikation

In der Tabelle 6 sind noch einmal die Karzinome in ihrer Häufigkeit zur jeweiligen Indikation dargestellt. Die Karzinome wurden unterteilt in Endometrium-Karzinome und andere Karzinome.

Tabelle 6

Indikation	Endometrium-Karzinom		andere Karzinome	
	Fallzahl	Prozent	Fallzahl	Prozent
Postmenopausale Blutung	25/285	9%	4/285	1%
Prä-/perimenopausale Blutung	2/220	1%	0/220	0%
Metrorrhagien b. Ut. myom.	1/70	1%	0/70	0%
Serometra/Hämatometra	1/23	4%	1/23	4%
sonogr. suspektes Endom.	2/75	3%	0/75	0%
suspekte Zytologie	1/41	2%	1/41	2%
Verdacht auf CUP	2/12	17%	1/12	8%
Kontrollunters.n.pathol.intraut.Bef.	3/8	38%	0/8	0%

Bei postmenopausaler Blutung als Indikation einer Hysteroskopie und Abrasio fracta fand sich in 29 von 285 Fällen ein Karzinom. Bei anderen Indikationen fand sich in 16 von 554 Fällen ein Karzinom. Der Unterschied ist signifikant (Pearson Chi-Quadrat-Test; $p < 0,001$).

4.9. Ergebnisse bei Tamoxifen-Patientinnen

Von den insgesamt 838 Patientinnen hatten 55 Patientinnen ein Mamma-Karzinom. Bei diesen 55 Patientinnen wurde in den Operationsberichten eine Tamoxifen-Medikation dokumentiert. Über Zeitpunkt, Dauer und Dosierung der TAM-Behandlung fanden sich keine Angaben in den eingesehenen Unterlagen (OP-Berichte und Histologien).

4.9.1 Indikationen

Die häufigste Indikation zur Hysteroskopie und Abrasion fracta bei den Tamoxifen-Patientinnen war ein sonographisch suspektes Endometrium (47%; 26 Fälle). Die zweithäufigste Indikation war die postmenopausale Blutungsstörung (33%; 18 Fälle).

Weitere Indikationen waren mit 7% (4 Fällen) eine prä/perimenopausale Blutungsstörung, mit 7% (4 Fälle) Serometra/Hämatometra, mit 4% (2 Fälle) Polypen, und mit 2% (1 Fall) Verdacht auf CUP (Cancer of unknown Primary).

4.9.2 Ergebnisse der Korpus-Histologie

Mit 35% (19 Fälle) war der häufigste Befund ein unauffälliges Endometrium. Ein weiterer häufiger Befund waren mit 29% (16 Fälle) Polypen. Bei 11% (6 Fälle) war der Befund eine Hyperplasie, bei 4% (2 Fälle) eine Adenomyosis und bei 2% (1 Fall) sonstige Befunde. Nur in einem Fall (2%) wurde ein Endometrium-Karzinom diagnostiziert, und in einem weiteren Fall (2%) ein Karzinom anderer Art. In 15% (8 Fällen) wurde kein repräsentatives Endometrium-Material gewonnen, in einem Fall (2%) gar kein Material.

4.9.3 Vergleich der Indikationen bei Patientinnen mit und ohne Tamoxifen

Bei den Patientinnen ohne Mamma-Karzinom in der Vorgeschichte war die häufigste Indikation die postmenopausale Blutungsstörung (267 Fälle), dicht gefolgt von der prä/perimenopausalen Blutungsstörung (216 Fälle).

Bei den Patientinnen mit Mamma-Karzinom und Tamoxifen in der Vorgeschichte wurde am häufigsten als Grund für die Hysteroskopie und Abrasio fracta ein sonographisch suspektes Endometrium genannt (26 Fälle). Auch bei diesen Patientinnen war die postmenopausale Blutungsstörung (18 Fälle) eine häufige Indikation. Diese beiden Indikationen sind mit Abstand die Hauptindikationen bei diesem Patientengut gewesen.

Sowohl mit wie auch ohne Mamma-Karzinom, fanden sich in geringer Zahl Metrorrhagien bei Uterus myomatosus, Polypen, suspektae Zytologie und andere benigne Befunde. Einzelheiten siehe Tabelle 7.

Tabelle 7

Indikation	Pat. m. Mamma-Ca. u. TAM		Pat. ohne Mamma-Ca	
	Fallzahl	Prozent	Fallzahl	Prozent
postmenop. Blut.	18	33%	267	34%
prä/perimenop. Blut.	4	7%	53	7%
Metrorrhagien b.Ut.myomatosus	0	0%	70	9%
Myom	0	0%	13	2%
Polyp	2	4%	19	2%
Serometra/Hämatometra	4	7%	49	6%
susp.Endom.(sonogr.)	26	47%	216	28%
suspektae Zytologie	0	0%	41	5%
unklare Unterbauchschmerzen	0	0%	6	1%
V.a. CUP	1	2%	11	1%
Kontroll-U. n. patohl. intraut.				
Bef.	0	0%	8	1%
Untersuchung b. extraut. Bef.	0	0%	19	2%
sonstige Indikationen	0	0%	11	1%
Gesamtzahl	55	100%	783	100%

4.9.4 Vergleich der Korpushistologie bei Patientinnen mit und ohne Tamoxifen

Der häufigste histologische Befund bei den Patientinnen ohne Mamma-Karzinom war ein unauffälliges Endometrium (416 Fälle). Weitere häufige Befunde waren Polypen (92 Fälle), Hyperplasien (81 Fälle) und Myome (29 Fälle). In 36 Fällen wurde ein Endometrium-Karzinom diagnostiziert.

Bei den Patientinnen mit Mamma-Karzinom und Tamoxifen in der Vorgeschichte war der Befund eines unauffälligen Endometriums (19 Fälle) und der von Polypen (16 Fälle) fast gleich häufig. Hyperplasien wurden in 6 Fällen festgestellt. Bei diesen Patientinnen fanden sich ein Endometrium-Karzinom und ein Karzinom anderer Art: (siehe im Einzelnen Tabelle 8)

Tabelle 8

Histologie	Pat. m. Mamma-Ca. u. TAM		Pat. ohne Mamma-Ca.	
	Fallzahl	Prozent	Fallzahl	Prozent
unauffälliges Endometrium	19	34%	416	53%
Polyp	16	29%	92	12%
Myom	0	0%	39	5%
Hyperplasie	6	11%	81	10%
Dysplasie	0	0%	2	0%
Metaplasie	0	0%	8	1%
entzündliche Veränderungen	0	0%	6	1%
schwangerschaftsass. Veränd.	0	0%	5	1%
Adenomyosis	2	4%	5	1%
Endometrium-Ca.	1	2%	36	5%
andere Karzinome	1	2%	7	1%
kein Endometrium od. Artefakt	8	15%	51	7%
kein Material	1	2%	11	1%
sonstige Befunde	1	2%	24	3%
Gesamtzahl	55	100%	783	100%

4.9.5 Korrelation zwischen Indikation und histologischem Befund des Korpusabradats bei Tamoxifen-Patienten

Bei der Indikation „suspektes Endometrium (sonographisch)“ fanden sich ausschließlich unauffällige bzw. benigne Befunde, es konnte kein Endometrium-

Karzinom und kein Karzinom anderer Art verifiziert werden (siehe im Einzelnen Tabelle 9).

Tabelle 9

Bei Tamoxifen-Pat. mit der **Indikation "Suspektes Endometrium"** (sonogr.) fanden sich folgende Korpus-Histolgien:

	Fallzahl	Prozent
unauffälliges Endometrium	12	46%
Polyp	5	19%
Hyperplasie	2	8%
Adenomyosis	1	4%
Endometrium-Karzinom	0	0%
andere Karzinome	0	0%
kein Endometrium oder Artefakt	4	15%
kein Material	1	4%
sonstige Befunde	1	4%
Gesamt	26	100%

Bei der Indikation „postmenopausale Blutung“ (18 Fälle) fanden sich 2 Karzinome, ein Endometrium-Karzinom und ein Karzinom anderer Art, 16 unauffällige bzw. benigne Befunde (siehe im Einzelnen Tabelle 10).

Tabelle 10

Bei Tamoxifen-Pat. mit der **Indikation postmenopausale Blutung** (sonogr.) fanden sich folgende Korpus-Histologien:

	Fallzahl	Prozent
unauffälliges Endometrium	2	11%
Polyp	7	39%
Hyperplasien	4	22%
Endometrium-Karzinom	1	5%
andere Karzinome	1	5%
kein Endometrium oder Artefakt	3	17%
Gesamt	18	100%

4.10. Komplikationen

Unter den 838 untersuchten Fällen fanden sich 6 Perforationen und 3 fragliche Perforationen. Andere Komplikationen wurden nicht beobachtet. Die Komplikationsrate lag damit bei 1%.

5. Diskussion

5.1. Kritische Bewertung der eigenen Ergebnisse

In der vorliegenden Arbeit wurden 838 Patientinnen untersucht mit der Fragestellung, welche Befunde sich hysteroskopisch erheben lassen und inwieweit die Ergebnisse der Hysteroskopie mit den Ergebnissen der Histologie des Abradates übereinstimmten. Hauptziel der Untersuchung war dabei, die Treffsicherheit der Hysteroskopie zu überprüfen. In 4% der untersuchten Fälle (37) fand sich ein Endometrium-Karzinom, in 1% (8 Fälle) andere Karzinome. Die höchste Rate von Karzinomen fand sich bei der Hysteroskopie-Diagnose „suspektes Endometrium/unklare Veränderungen“: in 25% Endometrium-Karzinome (14/55), in 11% andere Karzinome (6/55).

Betrachtet man die Häufigkeit eines Karzinoms in Abhängigkeit von der Indikation (siehe Tabelle 6), so bestätigen die Ergebnisse dieser Arbeit, dass bei der Indikation postmenopausale Blutung das mitunter höchste Risiko für ein Endometrium-Karzinom besteht. Ein weiteres hohes Risiko für ein Endometrium-Karzinom besteht bei den Indikationen Verdacht auf CUP (Cancer of unknown Primary) und Kontrolluntersuchungen nach pathologisch intrauterinen Befunden. Beide Indikationen sind sehr selten. Bei der Indikation Kontrolluntersuchung nach pathologisch intrauterinen Befunden handelte es sich z.B. um Zustand nach adenomatöser Hyperplasie mit Carcinoma in situ, Zustand nach Plazentalseit-Tumor oder Zustand nach Korpus-Karzinom mit Verdacht auf Rezidiv. Diese Befunde als Indikation erklären die häufige Treffsicherheit für ein Karzinom. Bei der Indikation Verdacht auf CUP bestand durch andere diagnostische Untersuchungen ein dringender Verdacht für ein Karzinom nicht bekannten Ursprungs. Auch bei dieser Indikation zeigte sich eine relativ hohe Treffsicherheit für ein Endometrium-Karzinom.

Von Bedeutung ist, dass in Fällen, in denen der Hysteroskopie-Befund unauffällig war (336 Fälle), in fast 2% (6 Fälle) histologisch ein Endometrium-Karzinom nachgewiesen und bei der Hysteroskopie nicht gesehen wurde.

Auch bei der gutartigen Diagnose „Korpus-Polyp bzw. polypöse Schleimhautveränderungen“ konnte in 7% (12/174) histologisch ein Endometrium-Karzinom diagnostiziert werden, bei der Hysteroskopie-Diagnose „Zervixpolyp“ (54 Fälle) fand sich ein Endometrium-Karzinom.

Bei ebenfalls gutartig wirkenden Hysteroskopie-Befunden (126 Fälle) wie z.B. „andere Flüssigkeitsansammlungen“ fanden sich histologisch zwei, bei „postentzündliche Veränderungen/Verwachsungen“ eins und bei „Myome“ ebenfalls ein Endometrium-Karzinom, insgesamt also in ca. 3%.

Nicht bei allen Untersuchungen konnte bei der Abrasio fracta histopathologisch beurteilbare Endometriumschleimhaut oder überhaupt Material gewonnen werden. Dabei fanden sich Unterschiede zwischen Patientinnen mit Mamma-Karzinom und Tamoxifen-Behandlung und Patientinnen ohne Mamma-Karzinom: Bei Tamoxifen behandelten Mamma-Karzinom-Patientinnen konnte doppelt so häufig (15%) kein verwertbares Endometrium gewonnen werden wie bei Patientinnen

ohne Mamma-Karzinom (7%). Gar kein Material wurde in der Tamoxifengruppe in 2%, in der Gruppe der Patientinnen ohne Mamma-Karzinom in 1% gewonnen. Ein Grund für diese Ergebnisse könnte zum einen sein, dass man in dieser Zeit vor allem postmenopausalen Frauen Tamoxifen gegeben hat, die aufgrund der Menopause schon ein atrophisches Endometrium hatten, zum anderen der durch Tamoxifen bedingte atrophisierende Effekt auf das Endometrium. Die bekannte proliferative Wirkung von Tamoxifen bezieht sich meistens auf andere Schichten der Gebärmutter Schleimhaut und nicht auf das Endometrium selbst, so dass es zu den beschriebenen Ergebnissen kommt, dass sonographisch ein verdicktes/suspektes Endometrium festgestellt wird, in der Abrasio fracta jedoch kein Material gewonnen werden kann.

5.1.1 Korrelation zwischen HSK-Befund und Histologie

HSK-Befund „suspektes Endometrium“ versus Histologie

Bei einer Vielzahl von Hysteroskopiebefunden wurde das Endometrium als „suspekt“ bezeichnet. Dabei ist unklar, was mit dem HSK-Befund „suspektes Endometrium“ genau gemeint ist. War das Endometrium vielleicht auffallend rötlich oder anders farbig, war es an manchen Stellen hochaufgebaut und an anderen nicht? Die Frage stellt sich, was der Untersucher wirklich gesehen hat, das ihn veranlasst hat, den Befund als „suspekt“ zu beschreiben. Dabei fällt auf, dass es keine offiziellen Richtlinien gibt, die besagen, wann ein Endometrium suspekt ist und wann nicht.

Dies erklärt die Verteilung der histologischen Ergebnisse bei diesem HSK-Befund: es sind genau gleich viele Befunde unauffällig und benigne wie auch suspekt.

HSK-Befund „Myome“ versus Histologie

Bei den 89 Fällen mit dem HSK-Befund „Myome“ wurden nur 13 Fälle histologisch bestätigt. Das lässt sich dadurch erklären, dass eine HSK nur bei intrakavitärem Sitz eines Myoms geeignet ist, dieses zu entfernen. Dazu ist eine Resektions-HSK notwendig. Für andere Myomlokalisationen sind Verfahren wie die Enukleation per Laparoskopie oder Laparotomie bzw. die Hysterektomie

indiziert. Da jedoch Myome das Endometrium vorwölben können, ist eine Teilresektion des Myoms im Zuge einer Abrasio fracta nicht selten.

5.1.2 Korrelation Indikation und Histologie

Die postmenopausale Blutung war mit 285 Fällen die häufigste Indikation, dabei wurden 25 Endometrium-Karzinome und 4 andere Karzinome histologisch festgestellt. Schaut man sich diese Zahlen in Prozenten an, so liegt die Wahrscheinlichkeit für ein Endometrium-Karzinom bei postmenopausaler Blutung bei ungefähr 9% (25/285), für andere Karzinome bei ca. 1% (4/285). Bei 91% sind somit benigne Histologien gefunden worden. Für die Aufklärung der Patientinnen über die prozentuale Wahrscheinlichkeit einer malignen Histologie sind diese Zahlen doch sehr entscheidend. Würde man aufgrund dieser Ergebnisse z.B. bei einer älteren oder multimorbiden Patientin das Risiko einer Operation und der möglichen postoperativen Morbidität auf sich nehmen?

In einem Fall z.B. wurde eine 76jährige Patientin aufgrund einer postmenopausalen Blutung hysteroskopiert und abradiert, dabei wurde kein repräsentatives Material gewonnen, drei Tage später wurde sie daraufhin erneut hysteroskopiert und abradiert, jedoch wieder ohne histologisch nachweisbares Endometrium. Bei einem anderen Fall wurde eine 73jährige Patientin mit der Indikation postmenopausale Blutung 3mal hysteroskopiert und abradiert. In zwei Fällen kam ein histologisch unauffälliges Endometrium heraus, in einem Fall wurde kein Endometrium gewonnen.

Bei der Indikation „sonographisch suspektes Endometrium“ (75 Fälle) ist die prozentuale Häufigkeit einer malignen Histologie noch geringer. Bei 3% (2/75) konnte ein Endometrium-Karzinom histologisch gesichert werden. Angesichts des geringen Anteils an Endometrium-Karzinomen bei dieser Indikation stellt sich auch hier die Frage, ob die operative Klärung mit ihren Risiken gerechtfertigt ist. Beispielsweise wurde eine 86jährige Patientin wegen dieser Indikation 2mal hysteroskopiert und abradiert. Bei beiden Ausschabungen war die Histologie unauffällig. In den beiden Fällen, in denen das Endometrium-Karzinom wegen des sonographisch festgestellten Befundes gefunden wurde, ist es wahrscheinlich,

dass zu einem späteren Zeitpunkt postmenopausale Blutungen aufgetreten wären. Ob der Zeitgewinn zu einer entscheidenden Prognoseverbesserung geführt hätte, bleibt unklar.

Bei „suspektem Endometrium“ und postmenopausaler Blutung als Indikation ist in ca. 10% kein repräsentatives Material gewonnen worden. Dabei stellt sich die Frage, warum in so vielen Fällen kein repräsentatives Material gewonnen werden konnte. War der Uterus zu vernarbt, war das Endometrium zu atrophisch? Bei Schwierigkeiten in der Gewinnung von Abradat-Material sollte dies in dem OP-Bericht beschrieben werden, um Folgeeingriffe zu vermeiden.

Prä/perimenopausale Blutungsstörung wurde bei 220 Patientinnen als Indikation gestellt. Hierbei waren über die Hälfte der histologischen Befunde unauffällig, in weiteren 51 Fällen fanden sich benigne Histologien. Diese Zahlen erklären sich dadurch, dass bei einer Blutungsstörung die Abrasio fracta auch als Therapie verwendet wird und nicht nur als diagnostische Maßnahme. Trotzdem zeigt der histologische Nachweis von zwei Endometrium-Karzinomen, dass immer eine histologische Untersuchung des Abradats durchgeführt werden sollte.

In 23 Fällen war die Indikation eine Flüssigkeitsretention. In nur einem Fall konnte ein Endometrium-Karzinom histologisch gesichert werden. Dieses Ergebnis zeigt, dass bei einer Flüssigkeitsretention selten ein Karzinom vorliegt. Auch hier ist jedoch die Histologie-Entnahme notwendig, um diese seltenen Fälle eines Endometrium-Karzinoms nicht zu übersehen. Das gleiche Ergebnis fand sich bei der Indikationsstellung suspekter Zytologie (41 Fälle); auch hier konnte nur in einem Fall histologisch ein Endometrium-Karzinom gesichert werden.

5.1.3 Diskussion der Ergebnisse bei Tamoxifen-Patientinnen

Die häufigste Indikation bei Tamoxifen-Patientinnen war ein sonographisch suspektes Endometrium (47%; 26 Fälle). Bei dieser Indikation ist nicht ein einziges Endometrium-Karzinom histologisch diagnostiziert worden. Man weiß, dass es unter Tamoxifen zu einer Endometriumproliferation kommt, dies somit eine bekannte und „quasi obligate“ Nebenwirkung von Tamoxifen ist.

Eine 87jährige Patientin wurde z.B. bei Zustand nach Mamma-Karzinom unter Tamoxifen-Therapie aufgrund der Indikation „suspektes Endometrium“ 2mal hysteroskopiert und abradiert. Zum einen fand sich eine unauffällige Histologie, zum anderen konnte kein Endometrium histologisch nachgewiesen werden. In weiteren Fällen wurde ebenfalls bei dieser Indikation mehrmals bei gleicher Patientin eine Hysteroskopie und Abrasio fracta vorgenommen. Die Histologien waren alle unauffällig.

Bei Tamoxifen behandelten Patientinnen mit zusätzlicher postmenopausaler Blutung (18 Fälle) konnte ein Endometrium-Karzinom (6%) und ein Karzinom anderer Art (6%) histologisch gesichert werden. Bei dieser Befundkonstellation ist daher die Indikation zur HSK und Abrasio fracta gegeben. Bei negativem Befund sollten allerdings Wiederholungsuntersuchungen unterbleiben. In mehreren Fällen war die Histologie auch bei der Zweituntersuchung immer negativ.

Vergleicht man die Histologien von den Patientinnen mit und ohne Tamoxifen, so wurde bei den Patientinnen ohne Tamoxifen in 5% (36/783) ein Endometrium-Karzinom histologisch nachgewiesen, bei den Patientinnen mit Tamoxifen in 2% (1/55). Dieses Ergebnis ist ungewöhnlich, da man unter einer Tamoxifen-Medikation eher eine höhere Rate an Endometrium-Karzinomen aufgrund der bekannten Endometriumproliferation als Nebenwirkung erwarten würde.

5.2. Wertigkeit der Hysteroskopie in der Literatur

Über die Wertigkeit der Hysteroskopie in der Diagnostik des Endometrium-Karzinoms berichten de WIT et al. (2003). Von 7 gesicherten Karzinomen wurden nur 2 Karzinome hysteroskopisch diagnostiziert, in 3 Fällen wurde ein Endometrium-Polyp und 2 mal ein Fibrom beschrieben. Nach Meinung der Autoren ist die Hysteroskopie geeignet zur Feststellung einer strukturellen intrakavitären Pathologie, der Wert für die Diagnostik der Hyperplasie und des Endometrium-Karzinoms sei dagegen limitiert.

Bei 4 Endometrium-Karzinomen (aus einer Gesamtzahl von 65 Pat.) fanden YOUSSEF et al. (2005) folgende hysteroskopische Befunde: polypoide Atrophie und Hyperplasie in jeweils 2 Fällen.

In einer Literaturstudie (208 Arbeiten) über den Wert der Hysteroskopie fanden CLARK et al. (2002) eine Wahrscheinlichkeit von 3,9% an Endometrium-Karzinomen vor der Hysteroskopie, bei positiver Hysteroskopie stieg die Wahrscheinlichkeit auf 72%, bei negativer HSK sank die Wahrscheinlichkeit eines Endometrium-Karzioms auf 0,6%.

MADAN et al. (2001) berichten über 556 Fälle von abnormalen Blutungen, die hysteroskopisch untersucht wurden. Von den dabei gefundenen 53 Polypen konnten jedoch nur 13 histologisch gesichert werden. Von 33 endoskopisch diagnostizierten Leiomyomen konnte keines verifiziert werden.

In einer italienischen Studie an 1.500 Patientinnen (GARUTI et al. 2001) fand sich die höchste Treffsicherheit der Hysteroskopie bei der Diagnose von endometrialen Polypen, die geringste bei der Diagnose der Hyperplasie. Fehler der Hysteroskopie waren meist durch schlechte Sicht oder ein unregelmäßig geformtes Uteruscavum bedingt.

Die gleiche Arbeitsgruppe (GARUTI et al. 2001A) beschreibt den Wert der Hysteroskopie für die präoperative Bestimmung des Übergreifens eines Endometrium-Karzinoms auf die Zervix: In allen 60 untersuchten Fällen von Endometrium-Karzinomen verifizierte die Hysteroskopie das Übergreifen auf die Zervix.

Eine Arbeitsgruppe aus Hong-Kong (LO et al.2001) konnte bei 200 Fällen in 20,5% (41 Fälle) hysteroskopisch ein Übergreifen des Tumors auf die Zervix nachweisen.

Den Wert der Hysteroskopie sehen WILLIAMS et al. (2002) vor allem in der Differenzierung sowie der Lokalisation von Schleimhautbefunden zwischen Korpus und Zervix. Dies gelinge mit der Hysteroskopie wesentlich genauer als mit der fraktionierten Kurettage allein.

Nach Auswertung von 443 Fällen kommen CECI et al. (2002) zum dem Ergebnis, dass die Hysteroskopie in der diagnostischen Treffsicherheit der alleinigen Kurettage überlegen ist.

5.2.1 Hysteroskopie in der Diagnostik von Blutungen

In der Diagnostik der postmenopausalen Blutung hatte im untersuchten Kollektiv die Hysteroskopie eine Trefferquote von 9% (25/285) für das Endometrium-Karzinom und ca. 1% (4/285) für andere Karzinome. LITTA et al. (2005) fanden bei dieser Indikation 6% (13/220) Endometrium-Karzinome, GOROSTIAGA et al. (2001) ebenfalls 6% (6/100), und BACHMANN et al. (2003) 4,4% (19/428). Nach Bachmann und Mitarbeitern reduzierte sich das Risiko eines Endometrium-Karzinoms auf nur 1,3%, wenn der Hysteroskopiebefund negativ war.

WONG et al. (2001) fanden bei postmenopausaler Blutung mittels Hysteroskopie 9,4% (18/199) Endometrium-Karzinome und 6% (12/199) Zervix-Karzinome, CARTA et al. (2003) diagnostizierten hysteroskopisch 6,6% (6/91) Endometrium-Karzinome.

ELLIOTT et al.(2003) untersuchten 503 Fälle von postmenopausalen Blutungen, davon 204 Frauen mit Hormonersatztherapie. Die Inzidenz von Korpus-Karzinomen war in der Gruppe ohne deutlich höher als in der Gruppe mit Hormontherapie.

Während im eigenen Material bei prämenopausalen Patientinnen eine mit 1% (2/220) niedrige Anzahl von Endometrium-Karzinomen nachgewiesen werden konnte, berichten van TROTSENBURG et al. (2000) bei 819 zwar über 14% Myome und 14% Polypen, jedoch kein einziges Endometrium-Karzinom.

Die häufigste Indikation im eigenen Krankengut war die abnormale uterine Blutung, gefolgt von einem sonographisch suspekten Endometrium, Metrorrhagien bei Uterus myomatosus sowie Polypen. METTLER et al. (2002) fanden in Analogie abnormale uterine Blutungen als Hauptindikation, gefolgt von Polypen und Myomen.

5.2.2 Peritoneale Tumorzellausschwemmung durch Hysteroskopie?

Unter den möglicherweise negativen Aspekten der Hysteroskopie wird diskutiert, ob es durch die Untersuchung zu einer Ausschwemmung von malignen Zellen in den Peritonealraum kommen kann. Die Frage untersuchten KUDELA und PILKA (2001) in einer prospektiv multizentrischen Studie. 134 Fälle erhielten eine Hysteroskopie, 61 Fälle eine Kurettagge. Beide Gruppen waren in den klinischen Stadien vergleichbar. Die Ergebnisse der Studie zeigten keinen Unterschied zwischen den beiden Gruppen, so dass die Autoren folgern, dass die Hysteroskopie das Risiko der Ausschwemmung von Tumorzellen in den Peritonealraum nicht erhöht.

Im Vergleich dazu kommen SAINZ DE LA CUESTA et al. (2004) in einer Studie an 62 Patientinnen zu der Auffassung, dass zwar ein leichtes Risiko einer Erhöhung des Stadiums durch die Hysteroskopie bei frühen Endometrium-Karzinomen bestünde, dies die Prognose jedoch nicht beeinflusse.

YAZBECK et al. (2005) verglichen die Ergebnisse von 5 publizierten Studien zu diesem Thema. Bei 756 Fällen fanden sich 79 mit positiver Peritonealzytologie. 38 davon waren hysteroskopisch untersucht worden, 41 befanden sich in der Kontrollgruppe. Die Autoren schließen daraus, dass zur Zeit kein Anhalt dafür besteht, dass die Hysteroskopie die Prognose von Patientinnen mit Endometrium-Karzinom verschlechtert. Zum gleichen Ergebnis kommen BIEWENGA et al. (2004) in einer Studie an 50 Fällen von Endometrium-Karzinomen des Stadium I und REVEL et al. (2004) in einer Literaturstudie der Jahre 1980 bis 2001.

Zusammenfassend kann man feststellen, dass diese Frage zwar immer wieder diskutiert wird, bisher aber keine Beweise für eine Verschlechterung der Prognose durch Zellverschleppung bei der Hysteroskopie vorliegen.

5.2.3 Hysteroskopische Befunde bei Tamoxifenpatienten

Im eigenen Material fand sich bei Patientinnen mit Tamoxifenmedikation und suspektem Endometrium ohne Blutung kein, bei zusätzlicher postmenopausaler Blutung dagegen 1 Fall (6%; 1/18) von Endometrium-Karzinom.

JUNEJA et al. (2002) beschrieben, dass ein verdicktes Endometrium (>5mm) häufiger bei Tamoxifen-Patientinnen (35 Fälle) als bei Fällen ohne Tamoxifenmedikation (33 Fälle) zu finden war. Polypen und Hyperplasien waren in beiden Gruppen gleich häufig. Wie im eigenen Krankengut wurde bei suspekter Uterusschleimhaut kein Karzinom nachgewiesen. Aufgrund dessen empfehlen sie, dass Patientinnen mit Tamoxifen-Medikation zwar regelmäßig untersucht werden sollten, eine transvaginale Ultraschalluntersuchung mit zusätzlicher Endometriumbiopsie bzw. Hysteroskopie jedoch nur bei Patientinnen mit zusätzlicher abnormaler Blutung indiziert ist.

MAUGERI et al. (2001) fanden unter 228 Fällen von Patientinnen, die wegen Mamma-Karzinom mit Tamoxifen behandelt wurden, keinen Fall eines Endometrium-Karzinoms.

VARRAS et al.(2003) fanden in einer Literaturschau, dass nach Gabe von Tamoxifen die Rate an Endometrium-Karzinomen erhöht war.

GARUTI et al. (2002) fanden bei 98 Fällen von Uterusschleimhautverdickung unter Tamoxifen hysteroskopisch 6 Karzinome (6%).

VOSSE et al. (2002) fanden in einem Krankengut von 317 Fällen von postmenopausalen Frauen mit Tamoxifenmedikation 5 Endometrium-Karzinome (1,6%).

Zur Frage der sonographisch verdickten Uterusschleimhaut äußern sich NEIS et al. (2000). Bei 89 Patientinnen fand sich in 33 Fällen ein verdicktes Endometrium (>8mm). Eine Hyperplasie fand sich in allen Fällen, das glanduläre Epithel war jedoch jeweils atrophisch. Das erklärt nach Meinung der Autoren den Widerspruch zwischen sonographisch verdicktem Endometrium und dem geringen Abrasionsmaterial. Die sonographisch gefundene Hyperplasie ist nicht gleichzusetzen mit der östrogenbedingten Hyperplasie des glandulären Epithels, das für die Karzinomentwicklung verantwortlich ist.

Eine Studie von GIORDA et al. (2002) berichtet über 310 Fälle von postmenopausalen Patientinnen unter Tamoxifenmedikation, die mit transvaginalen Ultraschall, Hysteroskopie und endometrialer Biopsie untersucht

wurden. 272 Fälle waren asymptomatisch, 49 Fälle hatten abnormale Blutungen. Es wurden 3 Karzinome diagnostiziert, alle in der Gruppe der asymptomatischen Patientinnen. Die Autoren kommen zu dem Schluss, dass die Hysteroskopie der Ultrasonographie in der Diagnostik von Polypen und hyperplastischen Veränderungen durch Aufspüren von fokalen Läsionen überlegen ist.

In der ATAC-Studie (Arimidex, Tamoxifen, Alone or in Combination; DUFFY et al. 2003) wurde 265 mal eine Hysteroskopie bei postmenopausalen Frauen mit primärem Mamma-Karzinom vor Beginn der hormonellen Medikation durchgeführt. Dabei fanden sich 34 Endometrium-Polypen (13%), 16 Fibrome (6%) und ein suspektes Endometrium, das histologisch als Polyp identifiziert wurde. Nur 21 der 34 diagnostizierten Polypen konnten histologisch verifiziert werden (Treffsicherheit der Hysteroskopie 62%).

Aufgrund einer Auswertung von 414 Fällen empfehlen TAPONECO et al. (2002), bei postmenopausalen Patientinnen mit Blutung sowie bei postmenopausalen Frauen, die länger als 3 Jahre Tamoxifen bekommen haben, eine Hysteroskopie mit Biopsie durchzuführen. Bei prämenopausalen Frauen wird eine Hysteroskopie bei sonographisch abnormalem Endometrium und/oder Blutung und bei Frauen mit Prädispositionsfaktoren für ein Endometrium-Karzinom empfohlen.

5.2.4 Komplikationen

Die Frage der Komplikationen der Hysteroskopie wurde von der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologische Endoskopie anhand von 21.676 Untersuchungen an 92 Kliniken überprüft (AYDENIZ et al.2002). Die Komplikationsrate war gering, hauptsächlich handelte es sich dabei um Perforationen, „fluid-overload syndrome“, Infektionen und perioperative Blutungen.

Eine ähnliche Übersicht wurde von niederländischen Zentren durchgeführt (JANSEN et al. 2000). 13.600 Hysteroskopien wurden an 82 Kliniken im Jahr 1997 durchgeführt. Es fanden sich 38 Komplikationen (0,28%): Perforationen, „fluid-overload“, Blutungen. Diagnostische Hysteroskopien zeigten eine deutlich niedrigere Komplikationsrate als operative.

Der Frage der postoperativen Infektion nach Hysteroskopie gehen AGOSTINI et al. (2002) nach. Bei 2.116 Hysteroskopien in einem 10-Jahres-Zeitraum (von 1990 bis 2000) fanden sie 30 Infektionen (1,42%; 18 Fälle von Endometritis und 12 Fälle von Urogenitaltraktinfektionen). Andere schwere Infektionen fanden sich nicht.

Den sehr seltenen Fall einer vorübergehenden Erblindung nach Hysteroskopie unter Verwendung von Glycin beschreiben KARCI und ERKIN (2003).

Die Komplikationsrate (Via falsa und Uterusperforation) wird von METTLER et al (2002) mit 1,65% angegeben.

ISAACSON (2002) stellt die Frage, warum in der Urologie die Zystoskopie zu 100% eingesetzt wird, die Hysteroskopie in der Gynäkologie jedoch nur zu etwa 20%. Aufgrund der Vorteile der Hysteroskopie plädiert er für einen häufigeren Einsatz dieser Methode.

6. Zusammenfassung

In dieser Arbeit wurden 838 Hysteroskopieberichte der Universitäts-Frauenklinik der Ludwig-Maximilians-Universität München aus den Jahren 1995 bis 1998 ausgewertet. Das Durchschnittsalter der Patientinnen lag bei 53 bis 55 Jahren. Die hysteroskopischen Befunde wurden mit den histologischen Ergebnissen der Abrasio fracta verglichen. Häufigste Indikation zur Untersuchung war die postmenopausale Blutung (34% der Fälle), gefolgt von prä/perimenopausaler Blutung (26%), einem sonographisch suspekten Endometrium und anderen Indikationen.

Hysteroskopisch fand sich in 40% (336 Fälle) ein unauffälliges Endometrium. Bei diesem Befund fanden sich in 2% (6 Fälle) histologisch Karzinome. Korpuspolypen und polypöse Schleimhautveränderungen wurden hysteroskopisch in 21% (174 Fälle) diagnostiziert, davon waren histologisch 7% (12 Fälle) maligne. Bei anderen makroskopisch als gutartig klassifizierten Befunden (126 Fälle) fand sich in 3% (4 Fälle) ein bösartiger Tumor.

Das wichtigste hysteroskopische Ergebnis war ein „suspektes Endometrium bzw. unklare Veränderungen“ (7%, 55 Fälle). Hier fanden sich histologisch 14 Endometrium-Karzinome und 6 Karzinome anderer Art (36% maligne Befunde).

Bei Patientinnen mit postmenopausaler Blutung konnte man in 9% (25/285) ein Endometrium-Karzinom und in 1% (4/285) ein anderes Karzinom nachweisen, Die Häufigkeit nachgewiesener Tumoren bei prä/perimenopausaler Blutung war mit 1% (2/220) deutlich niedriger.

55 Fälle des Krankengutes hatten wegen eines Mamma-Karzinoms Tamoxifen bekommen. Bei diesen Patientinnen wurde die Hysteroskopie besonders häufig wegen eines sonographisch verdickten Endometriums durchgeführt. In jedoch nur 1% (1/55) wurde bei zusätzlich postmenopausaler Blutung ein Endometrium-Karzinom verifiziert.

7. Literaturverzeichnis

Agostini A, Cravello L, Shojai R, Ronda I, Roger V, Blanc B. Postoperative infection and surgical hysteroscopy. *Fertil Steril.* 2002;88(4):766-768.

Aranzi, GC, Porral C (eds. & notes). In: *Librum Hippocratis de vulneribus capitis commentarius.* Leiden: Joannes Maire; 1639.

Aydeniz B, Gruber IV, Schauf B, Kurek R, Meyer A, Wallwiener D. A multicenter survey of complications associated with 21,676 operative hysteroscopies. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2002 Sep 10;104(2):160-164.

Bachmann LM, ter Riet G, Clark TJ, Gupta JK, Khan KS. Probability analysis for diagnosis of endometrial hyperplasia and cancer in postmenopausal bleeding: an approach for a rational diagnostic workup. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2003;82(6):564-569.

Bauer K. *Zystoskopische Diagnostik.* Stuttgart: Schattauer; 1966.

Biewenga P, de Blok S, Birnie E. Does diagnostic hysteroscopy in patients with stage I endometrial carcinoma cause positive peritoneal washings? *Gynecol Oncol.* 2004;93(1):194-198.

Bozzini, P. Der Lichtleiter oder Beschreibung einer einfachen Vorrichtung und ihrer Anwendung zur Erleuchtung innerer Höhlen und Zwischenräume des lebenden animalischen Körpers. Weimar: Landes-Industrie-Comptoir; 1807.

Carta G, Iovenitti P, Buttari F, D'Alfonso A, Pestilli S. Diagnostic hysteroscopy in the third millennium. Indications and role. *Minerva Ginecol.* 2003;55(2):159-165.

Ceci O, Bettocchi S, Pellegrino, A, Impedovo I, Di Venere R, Pansini N. Comparison of hysteroscopic findings for assessing the diagnostic accuracy of office hysteroscopy. *Fertil. Steril.* 2002; 78(3):628-631.

Clark TJ, Voit D, Gupta JK, Hyde C, Song F, Khan KS. Accuracy of hysteroscopy in the diagnosis of endometrial cancer and hyperplasia: a systematic quantitative review. *JAMA.* 2002;288(13):1610-1621.

Cornier E. Ambulatory hysterofibroscopic treatment of persistent metrorrhagias using the Nd:YAG laser. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris).* 1986;15(5):661-664.

Disaia P.J., Morrow P.C., Creasman W.T., Kurmann R. GOG Protocol Nr. 33. In *Gynecologic oncology group. Statistical Report.* 1982.

Duffy S, Jackson TL, Lansdown M, Philips K, Wells M, Pollard S, Clack G, Cuzick J, Coibion M, Bianco AR. The ATAC adjuvant breast cancer trial in postmenopausal women: baseline endometrial subprotocol data. *BJOG.* 2003;110(12):1099-1106.

Elliott J, Connor ME, Lashen H. The value of outpatient hysteroscopy in diagnosing endometrial pathology in postmenopausal women with and without

hormone replacement therapy. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2003;82(12):1112-1119.

Garuti G, Sambruni I, Colonnelli M, Luerti M. Accuracy of hysteroscopy in predicting histopathology of endometrium in 1500 women. *J Am Assoc Gynecol Laparosc.* 2001;8(2):207-213.

Garuti G, De Giorgi O, Sambruni I, Cellani F, Luerti M. Prognostic significance of hysteroscopic imaging in endometrioid endometrial adenocarcinoma. *Gynecol Oncol.*2001A;81(3): 408-413.

Garuti G, Grossi F, Cellani F, Centinaio G, Colonnelli M, Luerti M. Hysteroscopic assessment of menopausal breast-cancer patients taking tamoxifen; there is a bias from the mode of endometrial sampling in estimating endometrial morbidity? *Breast Cancer Res Treat.* 2002;72(3):245-253.

Garuti G, Cellani F, Centinaio G, Sita G, Nalli G, Luerti M. Histopathologic behavior of endometrial hyperplasia during tamoxifen therapy for breast cancer. *Gynecol Oncol.* 2002;101(2):269-273.

Giorda G, Crivellari D, Veronesi A, Perin T, Campagnutta E, Carbone A, Scarabelli C. Comparison of ultrasonography, hysteroscopy, and biopsy in the diagnosis of endometrial lesions in postmenopausal tamoxifen treated patients. *Acta Obst Gynecol Scand.* 2002;81(10):975-980.

Gorostiaga D, And AM, Arrizabalaga J-L, Lobato I, Brouard J-M, Usandizaga A. Hysteroscopy: an alternative to dilatation and curettage in the diagnosis of postmenopausal bleeding. *J Obstet Gynaecol.* 2001; 21(1):67-69.

Isaacson K. Office hysteroscopy: a valuable but under-utilized technique. *Curr Opin Obstet Gynecol.* 2002;14(4):381-385.

Jansen VW, Vredevoogd CB, van Ulzen K, Hermans J, Trimbos JB, Trimbos-Kemper TC. Complications of hysteroscopy: a prospective, multicenter study. *Obstet Gynecol.* 2000;96(2):266-270.

Joelsson I.S., Levine R.U., Moberger G. Hysteroscopy as an adjunct in determining the extent of carcinoma of the endometrium. *Amer J Obstet Gynecol.* 1971;111:696.

Johnsson JE. Hystero-graphy and diagnostic curettage in carcinoma of the uterine body. An evaluation of diagnostic value and therapeutic implications in stages I and II. *body. Acta Radiol Suppl.* 1973;326:1-79.

Juneja M, Jose R, Kekre AN, Viswanathan F, Seshadri L. Tamoxifen-induced endometrial changes in postmenopausal women with breast carcinoma. *Int J Gynaecol Obstet.* 2002;76(3):279-284.

Karci A, Erkin Y. Transient blindness following hysteroscopy. *J Int Med Res.* 2003;31(2):152-155.

Keckstein J, Hucke J, Ed. *Die endoskopischen Operationen in der Gynäkologie.* München: Urban & Fischer; 2000.

Kudela M, Pilka R. Is there a real risk in patients with endometrial carcinoma undergoing diagnostic hysteroscopy (HSC)? *Eur J Gynecol Oncol.* 2001;22(5):342-344.

Lin BL, Miyamoto N, Tomomatsu M, Horikoshi H, Nakamura H, Iwata Y. The development of a new flexible hystero-fiberscope and its clinical application. *Nippon Sanka Fujinka Gakkai Zasshi.* 1987; 39(4):649-654.

Lindemann H-J. The use of CO₂ in the uterine cavity for hysteroscopy. *Int.J.Fertil.* 1972; 17: 221-224.

Lindemann H-J, Mohr FL, Gallinat A, Buros M. Der Einfluß von CO₂-Gas

während der Hysteroskopie. Geburtshilfe Frauenheilkd. 1976; 36:729-737.

Lindemann H-J. CO₂-hysteroscopy today. Endoscopy. 1979; 11: 94-100.

Lindemann H-J. Atlas der Hysteroskopie: Untersuchungstechnik, Diagnostik, Therapie der Gebärmutterhöhle. Stuttgart: Fischer. 1980.

Litta P, Merlin F, Saccardi C, Pozzan C, Sacco G, Fracas M, Capobianco G, Dessole S. Role of hysteroscopy with endometrial biopsy to rule out endometrial cancer in postmenopausal women with abnormal uterine bleeding. Maturitas. 2005;50(2):117-123.

Lo KW, Cheung ZH, Yim SF, Chung TK. Preoperative hysteroscopic assessment of cervical invasion by endometrial carcinoma: a retrospective study. Gynecol Oncol. 2001;82(2):279-282.

Madan SM, Al-Jufairi ZA. Abnormal uterine bleeding. Diagnostic value of hysteroscopy. Saudi Med J. 2001;22(2):153-156.

Martov AG, Rumiantsev VB, Ergakov DV, Zubilin AM. Syndrome of water intoxication (TUR-syndrome). Urologiia. 1999;(4):44-49.

Maugeri G, Nardo LG, Campione C, Nardo F. Endometrial lesions of Tamoxifen therapy in breast cancer women. Brest J. 2001;7(4):240-244.

Martov AG, Rumiantsev VB, Ergakov DV, Zubilin AM. Syndrome of water intoxication (TUR-syndrome). Urologiia. 1999;(4):44-49.

Menken FC. L`endocervicoscopie. Bull.Soc.Sci.Méd. Grand Duche Luxemb.1967; 104:97-101.

Menken FC. Fortschritte der gynäkologischen Endoskopie. In: Demlin L, Ottenjann R, Hrsg. Fortschritte der Endoskopie, Band I. Stuttgart: Schattauer; 1967.

Mettler L, Wendland EM, Patel P, Caballero R, Schollmeyer T. Hysteroscopy: an analysis of 2-year`s experience. JSLS. 2002;6(3):195-197.

Neis KJ, Brandner P, Schlenker M. Tamoxifen-induced hyperplasia of the endometrium. Contrib Gynecol Obstet. 2000;20:60-68.

Mikulicz-Radecki F, Freund A. Ein neues Hysteroskop und seine praktische Anwendung in der Gynäkologie. Zentralbl Gynäkol. 1927;92:13.

Nitze M. Über eine neue Behandlungsmethode der Höhlen des menschlichen Körpers. Wien. Med. Wschr. 1879; 24:851-856.

Palmer R. Un nouvel hysteroscope. Bull Fed Soc Gynecol. Obstet Lang Fr. 1957; 9:300-303.

Pantaleoni D. zit. aus Silander. 1963.

Revel A, Tsafrir A, Anteby SO, Shushan A. Does hysteroscopy produce intraperitoneal spread of endometrial cancer cells? Obstet Gynecol Surv. 2004;59(4):280-284.

Rubin, IC. Uterine endoscopy, endometrosopy with the aid of uterine insufflation. Amer.J.Obestet.Gynec. 1925;10:313.

Sainz de la Cuesta R, Espinosa JA, Crespo E, Granizo JJ, Rivas F. Does fluid hysteroscopy increase the stage or worsen the prognosis in patients with endometrial cancer? A randomized controlled trial. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2004;115(2):211-215.

Schröder C. Über den Ausbau und die Leistungen der Hysteroskopie. Arch Gynäkol. 1934;156:407.

Silander T. Hysteroscopy through a transparent rubber balloon in patients with carcinoma of the uterine endometrium. Acta Obstet.Gynecol.Scand. 1963; 42:284-299.

Still JA, Modell JH. Acute water intoxication during transurethral resection of the

prostate, using glycine solution for irrigation. *Anesthesiology*. 1973; 38:98-99.

Taponeco F, Curcio C, Fasciani A, Giuntini A, Artini PG, Fornaciari G, Petraglia F, Genazzini AR. Indication of hysteroscopy in tamoxifen treated breast cancer patients. *J Exp Clin Cancer Res*. 2002;21(1):37-43.

van Trotsenburg M, Wieser F, Nagele F. Diagnostic hysteroscopy for the investigation of abnormal uterine bleeding in premenopausal patients. *Contrib.Gynecol.Obest*. 2000;20:21-26.

Varras M, Polyzos D, Akrivis Ch. Effects of tamoxifen on the human female genital tract: review of the literature. *Eur J Gynaecol Oncol*. 2003;24(3-4):258-268.

Vosse M, Renard F, Coibion M, Neven P, Nogaret JM, Hertens D. Endometrial disorders in 406 breast cancer patients on tamoxifen: the case for less intensive monitoring. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2002;101(1):58-63.

Williams AS, Kost ER, Hermann J, Zahn C. Hysteroscopy in the evaluation and treatment of mucinous adenocarcinoma. *Obstet Gynecol*. 2002;99(3):509-511.

de Wit AC, Vleugels MP, de Kruif JH. Diagnostic hysteroscopy: a valuable diagnostic tool in the diagnosis of structural intra-cavitary pathology in endometrial hyperplasia or carcinoma? Six years of experience with non-clinical diagnostic hysteroscopy. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2003;110(1):79-82.

Wong SF, Luk KL, Wong AYK, Tang LCH. Findings in women with postmenopausal bleeding investigated with hysteroscopy. *J Obstet Gynaecol*. 2001; 21(4):392-395.

Yazbeck C, Dhainaut C, Batallan A, Benifla JL, Thoury A, Madelenat P. Diagnostic hysteroscopy and risk of peritoneal dissemination of tumor cells. *Gynecol Obstet Fertil*. 2005;33(4):247-252.

Youssef A, Ben Aissia N, Gara MF. Postmenopausal uterine bleeding. Analytic study about 65 cases. Tunis Med. 2005 Aug;83(8):453-456.

Danksagung

Herrn Prof.Dr.med Klaus Friese, Direktor der Klinik und Poliklinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, Klinikum der Universität München – Großhadern, danke ich für die Überlassung des Themas.

Herrn Dr.med. Steffen Kahlert, Klinik und Poliklinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, Klinikum der Universität München – Großhadern, danke ich für die Anweisung, Unterstützung und Korrektur bei der Erstellung der Arbeit und für die Beratung in statistischen Fragen.

Frau Ina Rühl, Assistenzärztin der Klinik und Poliklinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, Klinikum der Universität München – Großhadern, danke ich für ihre tatkräftige Unterstützung in sämtlichen Bereichen bei der Erstellung dieser Dissertation.

Lebenslauf

Schulische Ausbildung

1985 -1989 Grundschule, Hamburg
1989 -1998 Gymnasium, Hamburg
26.06.1998 Allgemeine Hochschulreife

Studium

WS `99-00 Studium der **Humanmedizin** an der **Semmelweis-Universität
Budapest, Ungarn**
SS`00-WS`02/03 Studium der **Humanmedizin** an der **Philipps-Universität
Marburg**
28.03.2002 Physikum
25.03.2003 Erster Teil der Ärztlichen Prüfung
SS`03-WS`05/06 Studium der **Humanmedizin** an der **Ludwig-Maximilians-Universität
München**
15.03.2005 Zweiter Teil der Ärztlichen Prüfung
16.05.2006 **Dritter Teil der Ärztlichen Prüfung**

Famulaturen

12.08.-12.09.2002 Famulatur in Innerer Medizin im Ev. Amalie-Sievecking-Krankenhaus,
Hamburg-Volksdorf
15.08.-15.09.2003 Famulatur in der Dermatologie im Universitätskrankenhaus der Ludwig-
Maximilians-Universität, München
04.03.-04.04.2004 Famulatur in der Chirurgischen Praxis Dr. Voss in München

Praktisches Jahr

18.04.-07.08.2005 **Hämato-Onkologische Abteilung** des KH Schwabing in
München
08.08.-27.11.2005 **Chirurgische Abteilung** des KH Harlaching in München
28.11.-26.03.2006 **Gynäkologische Abteilung** des Kantospitals Bruderholz in Basel,
Schweiz

Berufliche Tätigkeit

ab 15.11.2006 Assistenzärztin in der Gynäkologischen Abteilung des Städtischen
Klinikums Frankfurt-Höchst.