

Aus der Klinik für Gynäkologie und Geburtshilfe
der Medizinischen Fakultät Charité – Universitätsmedizin Berlin

DISSERTATION

**Nervenschonende radikale Hysterektomie bei
Zervixkarzinom:
Inzidenz und Verlauf postoperativer Komplikationen**
Stellenwert der laparoskopischen totalen mesometrialen
Resektion

zur Erlangung des akademischen Grades
Doctor medicinae (Dr. med.)

vorgelegt der Medizinischen Fakultät
Charité – Universitätsmedizin Berlin

von

Swetlana Windemut

aus Krasnosjorskoje, Russische Föderation

Datum der Promotion: 07.12.2018

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis	4
Abbildungsverzeichnis	5
Tabellenverzeichnis	6
Zusammenfassung	8
Abstract	10
1 Einleitung	12
1.1 Epidemiologische Daten zum Zervixkarzinom	12
1.2 Therapiemanagement vom Zervixkarzinom	12
1.2.1 Radikale Hysterektomie	13
1.2.2 Radiochemotherapie	20
1.3 Komplikationen der Behandlung und deren Ursachen	22
1.3.1 Blasenfunktionsstörung	24
1.3.2 Darmfunktionsstörung	26
1.3.3 Sexualfunktionsstörung	29
2 Hypothese und Fragestellung	32
3 Material und Methoden	34
3.1 Studiendesign	34
3.2 Klinische Daten und Kurzzeitfolgen der Therapie	35
3.3 Evaluation von therapiebedingten Spätfolgen	38
3.3.1 Deutscher Beckenboden-Fragebogen	39
3.3.2 Struktur der Befragung	40
3.4 Statistische Datenanalyse	43
4 Ergebnisse	46
4.1 Patientinnenkollektiv	46
4.1.1 Alter	48
4.1.2 BMI	48
4.1.3 Anzahl der Geburten	49
4.1.4 Begleiterkrankungen	49
4.2 Beschreibung der Operation	50
4.3 Stationärer Verlauf und Kurzzeitfolgen der operativen Behandlung	53
4.3.1 Dauer des postoperativen Klinikaufenthaltes	53
4.3.2 Blasenfunktionserholung	53
4.3.3 Darmfunktionserholung	54

4.4	Adjuvante Radiochemotherapie	55
4.5	Langzeitfolgen der Therapie	56
4.5.1	Beobachtungszeitraum	57
4.5.2	Blasenfunktion	57
4.5.3	Darmfunktion	61
4.5.4	Senkung	68
4.5.5	Sexualfunktion	69
4.5.6	Beckenbodendysfunktionsscore	74
4.5.7	Hinweise auf Lymphstau	75
4.6	Matched-Pairs-Analyse der VALRH und L-TMMR-Gruppe	76
5	Diskussion	80
5.1	Blasenfunktion	81
5.2	Darmfunktion	84
5.3	Sexualfunktion	87
5.4	Limitationen	91
5.5	Fazit und Ausblick	93
	Literatur	96
	Eidesstattliche Versicherung	109
	Anteilerklärung an erfolgten Publikationen	110
	Danksagung	111
	Lebenslauf	112
	Anhang	114

Abkürzungsverzeichnis

L-TMMR	laparoskopische totale mesometriale Resektion
LARVH	laparoskopisch assistierte radikale vaginale Hysterektomie
VALRH	vaginal assistierte laparoskopische radikale Hysterektomie
VRARH	vaginale roboterassistierte radikale Hysterektomie
NSRH	nervenschonende radikale Hysterektomie
BMI	Body-Mass-Index
FIGO	Fédération Internationale de Gynécologie et d'Obstétrique
Lig.	Ligamentum
N./Nn.	Nervus/Nervi
LNE	Lymphonodektomie
DK	transurethraler Katheter
SPK	suprapubischer Katheter
SD	Standardabweichung
Gy	Gray
RCT	Radiochemotherapie
A./Aa.	Arteria/Arteriae
Hb	Hämoglobin
CBF	Campus Benjamin Franklin Charité
CCM	Campus Charité Mitte
Wo	Woche

Abbildungsverzeichnis

1	Ausdehnung der Parametrienresektion	15
2	Müller-Kompartiment	20
3	Flussdiagramm der Studienteilnehmer	46
4	Altersgruppenverteilung, n = 261	49
5	Operationsverfahren, n = 261	51
6	Blasen-Score, n = 131	62
7	Pressen beim Stuhlgang, n = 130	63
8	Das Gefühl inkompletter Stuhlentleerung, n = 130	65
9	Veränderung der postoperativen Darmfunktion, n = 129	67
10	Darm-Score, n = 130	69
11	Sexualfunktionsscore, n = 119	73
12	Beckenbodendysfunktionsscore, p = 0,276 bei n = 131	75
13	Verteilung des Darm-Scores innerhalb der Altersgruppen, n = 130	120

Tabellenverzeichnis

1	Operative Stellen der Denervierung	24
2	Berechnung des Beckenbodenscores	40
3	Charakteristika und demographische Daten des Patientinnenkollektivs . . .	48
4	Perioperative Parameter	52
5	Dauer der Blasenfunktionserholung	54
6	Frühe postoperative Komplikationen nach Clavien-Dindo.	55
7	Obstipation	64
8	Leidensdruck bei Darmfunktionsstörung	68
9	Beckenbodendysfunktionsscore	74
10	Lymphozele	76
11	Darmfunktionsstörung bei den Patientinnen ohne Bestrahlung, VALRH ver- sus L-TMMR	78
12	Vergleich zwischen L-TMMR, TMMR und NSRH	84
13	Postoperative Blasenfunktion, Vergleich zwischen VALRH, LARVH, VRARH und L-TMMR	114
14	Belastungsinkontinenz, n = 130	114
15	Miktionsfrequenz, n = 130	114
16	Imperativer Harndrang, n = 131	115
17	Dranginkontinenz, n = 131	115
18	Schwacher Urinstrahl, n = 128	115
19	Pressen zur Miktion, n = 131	116
20	Inkomplette Entleerung der Blase, n = 131	116
21	Leidensdruck bei Blasenfunktionsstörung, n = 128	116
22	Einschränkung der Lebensqualität durch die Harninkontinenz, n = 126 . . .	117
23	Postoperative Darmfunktion, Vergleich zwischen VALRH, LARVH, VRARH und L-TMMR	117
24	Anzahl der Stuhlgänge pro Woche, p = 0,365	117
25	Stuhlkonsistenz, p = 0,886	118
26	Schmerzhafter Stuhlgang, p = 0,700	118
27	Inkomplette Defäkation, p = 0,004	118
28	Digitale Defäkationshilfe, p = 0,231	119

29	Flatusinkontinenz, p = 0,235	119
30	Imperativer Stuhldrang, p = 0,537	119
31	Inkontinenz für dünnen Stuhl, p = 0,880	120
32	Postoperative Sexualfunktion, Vergleich zwischen VALRH, LARVH, VRARH und L-TMMR	120
33	Sexualaktivität, p = 0,077	121
34	Lubrikation	121
35	Vaginale Empfindung, p = 0,383	121
36	Dyspareunie, p = 0,849	121
37	Lokalisation der Schmerzen, p = 0,995	122
38	Vaginale Schloffheit, p = 0,231	122
39	Das Gefühl der engen Scheide, p = 0,978	122
40	Koitale Inkontinenz, p = 0,334	123
41	Leidensdruck bei Sexualfunktionsstörung, p = 0,302	123
42	Postoperative Blasenfunktion, Vergleich zwischen VALRH und L-TMMR . .	123
43	Pressen beim Stuhlgang, VALRH versus L-TMMR	124
44	Obstipation, VALRH versus L-TMMR	124
45	Das Gefühl der inkompletten Defäkation, VALRH vs. L-TMMR	124
46	Digitale Defäkationshilfe, VALRH vs. L-TMMR	125
47	Leidensdruck aufgrund der Darmfunktionsstörung, VALRH vs. L-TMMR . .	125
48	Postoperative Sexualfunktion, Vergleich zwischen VALRH und L-TMMR . .	125

Zusammenfassung

Die endoskopischen Verfahren der radikalen Gebärmutterentfernung beim Zervixkarzinom in den Frühstadien der Erkrankung sind heute bereits als Standardverfahren etabliert. Die laparoskopische totale mesometriale Resektion ist eine relativ neue Methode. Die Spätfolgen dieser Therapie für die Blasen-, Darm- und Sexualfunktion wurden bisher ungenügend untersucht. Das Ziel der vorliegenden Arbeit war es, die L-TMMR mit den anderen kombinierten vaginal-laparoskopischen Methoden der radikalen Hysterektomie in Bezug auf Kurz- und Langzeitkomplikationen, insbesondere der Beckenbodenfunktion, zu vergleichen.

Die Daten zu den Frühkomplikationen wurden retrospektiv aus dem Zeitraum 01/2005 bis 06/2013 ausgewertet. Das Primärkollektiv bestand aus insgesamt 261 Frauen mit Gebärmutterhalskrebs in den Stadien IA1L1 bis IIB. Die Patientinnen wurden entsprechend der angewendeten Operationsmethode in vier Gruppen eingeschlossen: LARVH (n = 98), VALRH (n = 104), VRARH (n = 24) und L-TMMR (n = 35). Zur Erfassung der Spätkomplikationen wurden alle Frauen postalisch kontaktiert. Die Evaluation erfolgte mithilfe des validierten Deutschen Beckenbodenfragebogens und zusätzlichen 26 selbst administrierten Fragen.

Die untersuchten Operationsmethoden waren hinsichtlich des BMI, des Alters, der Parität, der Radikalität der Parametrienresektion, der Komplikationsinzidenz und des perioperativen Blutverlustes gut miteinander vergleichbar. Das L-TMMR-Verfahren hob sich durch signifikant kürzere durchschnittliche Schnitt-Naht-Zeiten (228 ± 54 Minuten, $p < 0,001$) und stationäre Aufenthaltsdauer (7 Tage, min-max: 5-13, $p < 0,001$), sowie durch kleinere Anzahl exstirpierter Lymphknoten ($p < 0,001$) hervor. Die Wiederherstellung der restharnfreien Blasenentleerung (< 50 ml) innerhalb der ersten postoperativen Woche erfolgte bei diesen Patientinnen signifikant schneller. Die initiale Defäkation verlief in allen Vergleichsgruppen ähnlich bei höherem Laxantienegebrauch in der L-TMMR-Gruppe ($p < 0,001$).

Die Analyse der Spätfolgen zeigte im Bereich der Blasen- und Sexualfunktionsstörung bei keinem der Symptome einen signifikanten Unterschied zwischen den untersuchten Operationsmethoden. Die Darmfunktion war in der L-TMMR-Kohorte signifikant stärker beeinträchtigt. Die Funktionsstörung betraf hauptsächlich die Symptome der Darmentleerungsstörung: das Pressen beim Stuhlgang ($p = 0,003$) und inkomplette Defäkation ($p = 0,004$). Diese Gruppe zeichnete sich durch die schlechtere Darmfunktion bei signifi-

kant höherem Darmscore (Median = 2,9; min-max: 1-6; $p = 0,001$) und Leidensdruck ($p = 0,001$) aus. Die selektive Matched-Pairs-Analyse (L-TMMR versus VALRH) zeigte zudem signifikante Ergebnisse bei höheren Raten für die Symptome einer Obstipation ($p = 0,004$) und Notwendigkeit der manuellen Darmentleerung ($p = 0,010$). Dieser Unterschied wurde im Kollektiv ohne adjuvante Radiatio verifiziert.

Schlussfolgerung: Die L-TMMR-Technik zeigte eine frühere Erholung der postoperativen Blasenentleerung während des stationären Aufenthaltes, gleichzeitig aber die langfristige Beeinträchtigung der Darmentleerung. Diese Ergebnisse sollten im Rahmen von prospektiven multizentrischen Studien detailliert überprüft werden.

Abstract

The laparoscopic approach for radical hysterectomy has already been established as a standard approach in the therapy of early stage cervical cancer. The laparoscopic total mesometrial resection is a relatively new method. The long-term urinary, bowel and sexual dysfunctions have been insufficiently explored by now. The aim of this study was to evaluate the short- and long-term complications after L-TMMR and to compare the results with other laparoscopic techniques of radical hysterectomy.

261 women with FIGO stage IA1L1-IIIB cervical cancer received radical hysterectomy from January 2005 to June 2013. Patients were divided into 4 groups: LARVH (n = 98), VALRH (n = 104), VRARH (n = 24) and L-TMMR (n = 35). The data of early complications were retrospective collecting used hospital charts and surgical protocols. Long-term self-reported bladder, anorectal and sexual functions were evaluated by post applying the validated German pelvic floor questionnaire and 26 self-administered questions.

Baseline characteristics BMI, age, parity, radicality of parameter resection, complication rates and blood loss were similar between groups. Patients undergoing L-TMMR had shorter operation time (228 ± 54 minutes, $p < 0,001$) and smaller number of lymph nodes resected ($p < 0,001$) compared to the other groups. The length of hospital stay was also substantially reduced in this group (7 days, min-max: 5-13, $p < 0,001$). The recovery of normal bladder-emptying (residual volume < 50 ml) within the first postoperative week was significantly faster by these patients. The time until the first defecation was similar in all control groups with high use of laxatives in the L-TMMR group ($p < 0,001$).

There were no significant differences between the 4 methods in terms of long-term bladder and sexual function. The L-TMMR-cohort showed the worst intestinal function at a highest scale of intestinal scoring (Median = 2,9; min-max: 1-6; $p = 0,001$) and emotional distress ($p = 0,001$). Long-term difficulties in bowel emptying including defecation straining ($p = 0,003$) and sensation of incomplete evacuation ($p = 0,004$), were also significantly higher in this group. The selective matched pairs analysis showed significant higher rates of constipation ($p = 0,004$) and digital evacuation ($p = 0,010$). This difference was verified in the group without adjuvant radiotherapy.

Conclusion: L-TMMR showed a faster recovery of postoperative bladder function, but also a significantly negative impact on anorectal functions including constipation and dif-

difficult bowel emptying. Further larger prospective research should evaluate the long-term consequences of laparoscopic radical hysterectomies on pelvic-floor function.

1 Einleitung

1.1 Epidemiologische Daten zum Zervixkarzinom

Das Zervixkarzinom ist nach Brust- und Darmkrebs die dritthäufigste Krebserkrankung der Frau weltweit. Im Jahr 2012 erkrankten 528.000 Frauen, etwa 266.000 starben daran [1]. Laut Angaben des Krebsregisters vom Robert Koch Institut wird in Deutschland jährlich bei ungefähr 4.700 Frauen der Gebärmutterhalskrebs diagnostiziert. Insgesamt sterben daran derzeit 1.500 bis 1.600 Frauen im Jahr. Noch vor 30 Jahren gab es mehr als doppelt so viele Todesfälle. Die Neuerkrankungsraten verlaufen seit Ende der 1990er Jahre weitgehend stabil auf einem rückläufigen Niveau [2]. Diese deutliche Verbesserung war durch die Einführung des Früherkennungsprogramms in West-Deutschland seit 1971 überhaupt erst möglich [1]. Mithilfe eines jährlichen Zellabstriches am Gebärmutterhals (PAP-Abstrich) ab dem Alter von 20 Jahren gibt es die Möglichkeit, die Krebsvorstufen rechtzeitig zu erkennen. Dieses Screening als effektive Maßnahme der sekundären Prävention und verbesserte Genitalhygiene führten dazu, dass die Neuerkrankungsrate deutlich abfiel. Es kam zur Verschiebung der diagnostizierten FIGO-Stadienverteilung zugunsten der frühen Stadien. So wird etwa jedes zweite invasive Karzinom noch im Tumorstadium T1 erkannt [2].

Die relative 5-Jahres-Überlebensrate hängt vorwiegend vom Stadium der Erkrankung ab. Diese liegt bei 100% für IA-, bei 70-85% für IB1- und IIA-, bei 50-70% für IB2- und IIB-, bei 30-50% für FIGO-III- und nur bei 5-15% für FIGO-Stadium IV [3]. Für maligne Tumore lassen sich bezüglich des Erkrankungsalters zwei Höhepunkte feststellen: der erste liegt bei 30-34-jährigen Frauen (21,2 auf 100 000 Frauen) und der zweite bei Frauen im Alter zwischen 80 und 84 Jahren (14 auf 100 000 Frauen) [1].

1.2 Therapiemanagement vom Zervixkarzinom

Die moderne Therapie des Zervixkarzinoms ist multimodal und erfolgt stadien- und risikoadaptiert. Die Planung richtet sich nach dem präoperativen Staging (Stadienbestimmung) mithilfe von bildgebenden und labortechnischen Verfahren unter Einbeziehung von klinischen Befunden, die den wichtigen Hinweis zur Tumorausdehnung geben. Das zusammenfassende Ergebnis der präoperativen Untersuchung spiegelt sich in der FIGO-Stadien-Einteilung wider. Für die Behandlung stehen verschiedene Möglichkeiten zur Ver-

fügung. Die drei Säulen der Therapie bilden die Operation, die Strahlen- und die Chemotherapie [4]. Die primären Optionen sind entweder die Radio(chemo)therapie oder die radikale Hysterektomie. In Deutschland wird im Vergleich zum internationalen Raum die operative Sanierung bevorzugt [5].

Die Entscheidung über die Art der Therapie basiert auf dem Ergebnis des chirurgischen Stagings [6], der die sorgfältige Exploration der Abdominalhöhle, des Peritoneums, die diagnostische Douglaslavage und die pelvine und gegebenenfalls paraaortale Lymphonodektomie vorsieht. Bei einem kleinen Tumor, histologisch freien Lymphknoten, nach Ausschluss vom Blasenbefall oder Rektuminfiltration und bei fehlender lymph- und hämangischen Gefäßinvasion ist die reine operative Behandlung die übliche Option. Die chirurgische Therapiebandbreite streckt sich von der Konisation und Trachelektomie bis zur primären Exenteration aus. Laut FIGO wird das Zervixkarzinom in den Frühstadien (IA, IB, IIA) mit radikaler Hysterektomie und pelviner Lymphknotenentfernung behandelt. Als die Grenze der Operabilität gilt das Stadium IIB [5].

1.2.1 Radikale Hysterektomie

Die weitgehend etablierte Methode beim Zervixkarzinom ist die erweiterte abdominale Radikaloperation nach Wertheim-Meigs. Der Eingriff umfasst die Entfernung der Gebärmutter in einem „Organpaket“ unter Mitnahme des Halteapparates (Parametrien) und des oberen Drittels bis zur Hälfte der Vagina. Die Parametrien kann man anatomisch in ein vorderes (Lig. vesicouterinum, Lig. pubocervicale), hinteres (Lig. rectouterinum, Lig. rectovaginale) und seitliches Paramerium (Lig. cardinale) einteilen [7]. Der mediane Längsschnitt bei radikaler Hysterektomie wird gleichzeitig zum operativen Staging und zur Lymphknotenexstirpation benutzt. Die Entfernung von Beckenlymphknoten ist nach Leitlinien ab dem FIGO-IA1L1-Stadium indiziert. Die systematisch durchgeführte Entfernung der Lymphknoten umfasst folgende Lymphabflussgebiete: A. iliaca externa und interna, die A. iliaca communis, Arteria und Vena obturatoria bis zum Beckenboden. Die nachfolgende histologische Untersuchung des entfernten Materials dient der Diagnostik von Tumorausbreitung und gleichzeitig dem Tumordebulking. Laut aktuellen Leitlinien sollten mindestens 15-20 Lymphknoten pelvin und 8-10 Lymphknoten paraaortal entfernt werden. In den Frühstadien des Zervixkarzinoms bei einer Tumorgöße kleiner als 2 cm wird zunehmend das Sentinel-Konzept eingesetzt. In diesem Fall wird am Tag vor der Opera-

tion Technetium-Kolloid intrazervikal appliziert. Bei „Negativität“ der Wächterlymphknoten kann die Gesamtzahl der zu entfernenden Lymphknoten deutlich reduziert werden, was im späteren Verlauf der Entstehung von Lymphödemen vorbeugt [5].

Die moderne Entwicklung der radikalen Hysterektomie basiert auf der Kombination des traditionellen chirurgischen Vorgehens mit der präziseren parazervikalen Resektion unter Erhalt der Nervenstrukturen [8]. Dabei wird auf den Einsatz der minimal-invasiven Techniken mit und ohne Roboterassistenz gesetzt [9]. Die Vorteile gegenüber den offenen Verfahren sind geringerer Blutverlust, schnelle postoperative Rekonvaleszenz, bessere Visualisierung der zierlichen anatomischen Strukturen, reduzierter Analgesiebedarf bei kleineren Wundflächen, kürzere stationäre Aufenthaltsdauer, geringere Behandlungskosten [10, 11] und geminderte Adhäsionsbildung [12]. Der endoskopische Zugangsweg ermöglicht exaktes anatomisches Operieren bei 7-facher Vergrößerung, die leichtere Präparation der anatomischen Beckenräume durch den erhöhten CO₂-Druck, gezielte Blutstillung mittels Elektrokoagulation [13] und Identifikation und Schonung der Nn. splanchnici pelvici im unteren Teil des Lig. cardinale (Pars nervosa) [14].

Die nervenschonenden Verfahren zur Therapie des Zervixkarzinoms wurden bereits in die neue Klassifikation der radikalen Hysterektomie aufgenommen [15]. Die Tumorstadien IA2 und IB1 sind die günstige Voraussetzung zur Anwendung des Verfahrens [16]. Die onkologische Sicherheit der laparoskopischen nervenschonenden Operationsformen sind den konventionellen abdominalen Techniken gleich zu setzen [14, 17].

Die endoskopische radikale Gebärmutterentfernung wird entweder total laparoskopisch (total laparoskopische radikale Hysterektomie und die Roboter-assistierte laparoskopische Hysterektomie), oder vaginal assistiert laparoskopisch (laparoskopisch assistierte radikale vaginale Hysterektomie und vaginal assistierte laparoskopische radikale Hysterektomie) durchgeführt. Die Ausdehnung der stadiengerechten Parametrienresektion gleicht der konventionellen Wertheim-Meigs-Hysterektomie (Abbildung 1). Bei der Wertheim-Schauta-Operation (Typ II) werden die Ligg. uterosacralia und cardinalia auf halbem Weg zum Kreuzbein und bei Latzko-Meigs-Mackenrodt-Operation (Typ III) - nahe Ursprung resiziert.

Im Rahmen der vorliegenden Arbeit wurden vier Methoden der kombinierten laparoskopisch-vaginalen Operationsmethoden untersucht: laparoskopisch assistierte radikale vaginale Hysterektomie (LARVH) und drei Typen von vaginal assistierter laparoskopischer

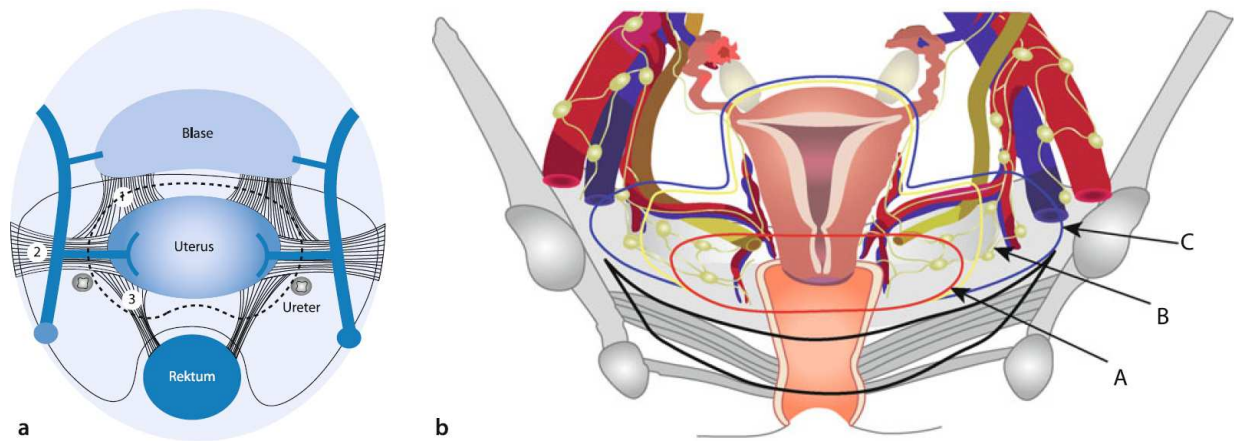


Abbildung 1: Ausdehnung der Parametrienresektion, a transversal, b vertical. 1 Lig. vesicouterinum; 2 Lig. cardinale; 3 Lig. sacrouterinum. A = radikale Trachelektomie; B = radikale Hysterektomie Typ II; C = radikale Hysterektomie Typ III; Quelle: Schneider 2010 [18] mit freundlicher Genehmigung der Springer Nature

scher radikaler Hysterektomie: vaginal assistierte laparoskopische radikale Hysterektomie (VALRH), vaginale roboterassistierte radikale Hysterektomie (VRARH) und laparoskopische totale mesometriale Resektion (L-TMMR).

Der erste operative Teil ist bei allen untersuchten Verfahren identisch und beinhaltet das chirurgische Staging mittels Bauchspiegelung und die Lymphonodektomie. Dabei werden folgende Teilschritte durchgeführt:

- Situsinspektion
- Entnahme der Spülzytologie
- Sentinel-Schnellschnitt
- Probenentnahmen zum Ausschluss von Darm- und Blasenbefall
- Transposition des Dünndarmes in den Oberbauch
- Inzision des Peritoneums über den Iliakalgefäßen
- Identifikation und Lateralisierung der Ureteren
- Pelvine Lymphonodektomie (Entfernung aller repräsentativer Lymphknoten „en bloc“), gegebenenfalls paraaortale Ausräumung bis in die Höhe der A. mesenterica inferior
- Langstreckige Freilegung des N. obturatorius, N. genitofemoralis, N. ilioinguinalis
- Eröffnen der paravesikalen und pararectalen Grube

- Spalten des Blasenperitoneums und des Septums supracervikale, Präparation bis ins Niveau der Vagina
- Im Fall der Adnexektomie: Resektion des Lig. infundibulopelvicum

Alle hier untersuchten operativen Techniken basieren auf präziser Darstellung einzelner Nervenstrukturen. Bei der LARVH-, VALRH- und VRARH-Technik handelt es sich vorwiegend um die Schonung von Nn. splanchnici pelvici im kaudalen Teil des Lig. cardinale. Die Anteile des sympathischen Grenzstranges und des Plexus hypogastricus inferior werden dabei der ausreichenden Radikalität geopfert. Die endoskopische TMMR-Methode stellt eine Sonderform der Nervenschonung mit dem zusätzlichen Erhalt der Fasern aus dem Plexus hypogastricus superior dar. Der Plexus hypogastricus inferior wird bei totaler mesometrialer Resektion fast komplett in situ belassen.

LARVH - Laparoskopisch assistierte radikale vaginale Hysterektomie Das LARVH-Verfahren wurde auf Basis von der sicheren Durchführbarkeit der laparoskopischen pelvischen Lymphonodektomie durch D. Dargent und J. Salvat in 1989 [19] und D. Querleu 1991 [20] entwickelt. D. Dargent schlug als erster die Kombination der laparoskopischen Lymphonodektomie mit der radikalen vaginalen Hysterektomie nach Schauta im Sinne einer laparoskopisch assistierten radikalen vaginalen Hysterektomie (LARVH) vor [4].

Die einzelnen Teilschritte der LARVH umfassen laparoskopisches Staging und Lymphonodektomie, vaginale Parametrienresektion nach Schauta und anschließende laparoskopische Kontrolle [21, 22]. Im Unterschied zu den anderen operativen Techniken werden das Mackenrodt-Band (Lig. cardinale), sowie der Blasen- und Rektumpfeiler schrittweise über den Wertheimklemmen **von vaginal** abgesetzt.

Zu den Nachteilen dieser Operationstechnik zählt höhere Komplikationsrate im Vergleich zum konventionellen Vorgehen (radikale Hysterektomie nach Wertheim-Meigs) bezüglich intraoperativer Verletzungen, vor allem im urologischen Bereich (6-13% versus 4%) [10, 23, 24]. Die Lernkurve scheint durch den schwer erlernbaren vaginalen Teil der Operation insgesamt verlängert zu sein [25, 26]. Mit zunehmender Erfahrung gelingt es jedoch, die Komplikationsrate deutlich zu verringern [23].

VALRH - Vaginal assistierte laparoskopische radikale Hysterektomie Das VALRH-Verfahren wurde als Alternative zur LARVH in Übereinstimmung mit der Methodik von Leblanc [27] entwickelt. Die Operationsschritte wurden erstmalig 2011 detailliert beschrie-

ben [26, 28]. Die Parametrienresektion im engeren Sinne erfolgt laparoskopisch. Die Bildung der dem Tumor angepassten Scheidenmanschette, Eröffnen des Douglasraumes, Abtrennen vom Lig. rectovaginale, Entfernung des Uterus-Parametrien-Pakets und anschließender Verschluss des Vaginalstumpfes werden von vaginal durchgeführt [26].

Es gab mehrere Gründe für die Entwicklung dieses Verfahrens [28]:

- Bessere vaginale Vorbereitung der laparoskopischen Parametrienresektion
- Onkologisch sichere Formung der Scheidenmanschette
- Verzicht auf die Manipulatorunterstützung
- Senkung von urologischen Komplikationen
- Kürzere Lernkurve im Vergleich zur LARVH (schwieriger vaginaler Teilschritt)

Die prospektiven randomisierten und multizentrischen Studien zur Überprüfung der onkologischen Sicherheit und postoperativen Morbidität stehen bis dato aus. Die erste Publikation zu den intraoperativen Komplikationen zeigte im Vergleich zur LARVH reduzierte Prävalenz für die Bluttransfusionsrate, schnellere Blasenfunktionserholung und kürzere Aufenthaltsdauer. Das rezidivfreie 5-Jahres-Überleben in dem Frühstadium IB1 lag bei 92,8% und das 5-Jahres-Gesamtüberleben - bei 95,2% [29].

VRARH - Vaginale roboterassistierte radikale Hysterektomie Das Da Vinci System wurde in den USA 2005 für den klinischen Einsatz in der Gynäkologie zugelassen. Die erste wissenschaftliche Arbeit zur radikalen Hysterektomie mit Hilfe dieser Robotertechnik wurde 2006 von B. Sert und V. Abeler vorgestellt [30]. Bereits im Jahr 2007 publizierten Y.T. Kim et al. die Pilotstudie zu den ersten 10 Fällen [31]. Das Ziel war es, die Vorteile des minimal-invasiven Vorgehens zu nutzen, den Operateur durch das neue Instrumentarium (hohes Maß an Freiheitsgraden) zu entlasten und die Präzision (3D-Vision-System) der Präparation von anatomischen Strukturen zu verbessern [32]. Das vergrößerte Operationsfeld diente vor allem der besseren Beckennerven-Identifizierung.

Die onkologische Sicherheit der laparoskopischen roboterassistierten radikalen Hysterektomie wurde im Vergleich zu den konventionellen chirurgischen Techniken mehrfach überprüft. Die Operation gilt als sichere Alternative in den Frühstadien (\leq FIGO-Stadium IIA) vom Zervixkarzinom [33, 34].

In der Therapie des Gebärmutterhalskrebses werden aktuell zwei Methoden eingesetzt: laparoskopische roboterassistierte radikale Hysterektomie (RRH) und vaginale roboterassistierte radikale Hysterektomie (VRARH).

Jegliche Manipulation am karzinomatösen Gewebe wurde durch die präzise Formung der Scheidenmanschette verhindert. Die Parametrienresektion erfolgt entsprechend dem Tumolvolumen und ohne uterinen Manipulator [35]. Die Operationsschritte gleichen der VALRH-Technik mit einem Unterschied, dass der laparoskopische Teil mit dem Da Vinci-Roboter durchgeführt wird. Das operative Vorgehen wurde in den mehreren Studien ausführlich beschrieben [36, 37].

Die Assistenz der Roboter-Technik ermöglicht eine Tremor-freie Parametrienresektion, was die ergonomische Durchführung der gesamten Operation begünstigt [38]. Zu den Mängeln gehören hohe Kosten (circa 1,5-1,7 Millionen) [39], fehlende taktile Rückkopplung zum Chirurgen, Notwendigkeit der zusätzlichen Fortbildung, hoher Zeitaufwand für den Aufbau der Anlage und das Risiko technischer Fehler [40].

L-TMMR - Laparoskopische totale mesometriale Resektion Das Konzept der totalen mesometrialen Resektion (TMMR) beim Zervixkarzinom wurde unter wissenschaftlicher Leitung von Professor Michael Höckel in der Frauenklinik der Universität Leipzig im Jahr 1998 entwickelt [41]. Die bisherigen Operationsmethoden bei onkologischen Erkrankungen basierten auf der radialen lokalen Tumorausbreitung. Michael Höckel griff im Gegensatz dazu die ontogenetische Anatomie und Kompartimenttheorie auf, die von A. Garcia-Bellido und H. Fritsch postuliert wurden. Die Theorie besagt, dass das Zervixkarzinom lange in seinem Wachstum auf das embryonal definiertes Müller-Kompartiment beschränkt bleibt [42].

Das Hauptprinzip der Operationsmethode liegt in der Entfernung des Tumors mit seinem permissiven Ausbreitungskompartiment [43]. Die lokale Tumorkontrolle wird durch die Entfernung vom karzinomatösen Segment des uterovaginalen Kompartiments erreicht. Auf die adjuvante Bestrahlung in den Frühstadien der Erkrankung wird gänzlich verzichtet. Zur Senkung vom Rezidivrisiko wird daher die ausgedehnte therapeutische Lymphonodektomie durchgeführt. Die erweiterte Lymphknotendissektion umfasst neben den pelvinen Lymphknoten die glutealen und präsakralen Stationen [44]. In der Studie von Höckel et al. wird die mittlere Anzahl von 45 ± 12 im Becken angegeben [45]. Die zeitaufwändige

konventionelle Operation wird offen chirurgisch in Mikrodissektionstechnik ohne Klemmenverwendung und mit Nervenschonung durchgeführt.

Zum uterovaginalen Müller-Kompartiment (Abbildung 2) gehören proximale Tube, Mesosalpinx, Corpus uteri mit Lig. latum, Zervix, proximale Vagina, Parakolpium, Lig. sacrouterinum, Lig. rectovaginale und Septum rectovaginale [46]. Diese Strukturen werden „en bloc“ inklusive intakter Grenzlamellen reseziert. Das parametranne und paravaginale Gewebe haben einen unterschiedlichen embryologischen Ursprung. Aus diesem Grund werden das Mesorektum, Versorgungsstrukturen der Harnblase, die autonomen Beckennerven (Nn. splanchnici lumbales, Plexus hypogastricus superior, Nn. hypogastrici, Plexus hypogastricus inferior) trotz räumlicher Nähe zum Tumor in situ belassen [45]. Diese neue nervenerhaltende Technik unterscheidet sich von der offenen Wertheim-Meigs-Operation in den folgenden Punkten [47, 48]:

1. En-bloc-Resektion des Uterus mit proximaler Vagina und vollständigem Mesometrium (ontogenetische Einheit)
2. Entfernung vom zusätzlichen Risikogewebe, insbesondere im inferioren-posterioren Parametrium sowie lateral und dorsal der großen Beckengefäße
3. Minimierung des Gewebetraumas durch Präparation in durch die Embryonalentwicklung vorgegebenen Ebenen
4. Darstellen und Schonen wesentlicher Anteile des autonomen Beckennervensystems
5. Scharfe Präparation sämtlicher chirurgisch-anatomisch relevanter Beckenstrukturen
6. Vollständiges Freilegen des Mesometriums durch Abtrennen vom Blasenmesenterium

Die onkologische Sicherheit wurde in der Studie von M. Höckel et al. anhand von 212 Patientinnen mit dem Zervixkarzinom im FIGO-Stadium IB, IIA und selektiv IIB überprüft. Die rezidivfreie und die gesamte 5-Jahres-Überlebensrate lagen bei 94% und 96%. Die mediane Nachbeobachtungszeit lag bei 41 Monaten (min-max: 5-110) [44].

Die **laparoskopische TMMR** stellt eine modifizierte endoskopische Technik mit der besseren optischen Darstellbarkeit des posterioren Kompartiments bei kürzeren Operationszeiten dar. Die radikale Hysterektomie wird kombiniert vaginal-laparoskopisch mit Mesometriumresektion zwischen dem Plexus hypogastricus inferior und Rektum nach

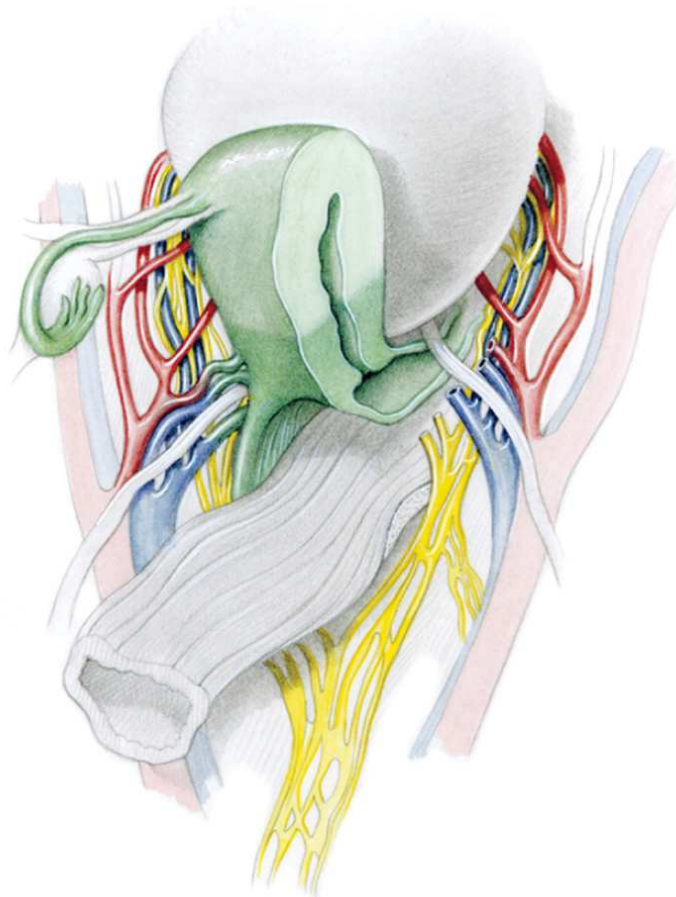


Abbildung 2: Müller-Kompartiment (grün). Quelle: Höckel 2007 [7] mit freundlicher Genehmigung von Elsevier

TMMR-Verfahren durchgeführt [49]. Die onkologische Sicherheit der Methode wurde vorerst anhand der 34 Fälle für die Frühstadien des Zervixkarzinoms bestätigt [50].

1.2.2 Radiochemotherapie

Die Strahlentherapie kann beim Zervixkarzinom neoadjuvant (vor einem geplanten operativen Eingriff), primär oder als adjuvante Therapie (postoperativ) angewendet werden. Die neoadjuvante Radiatio spielt aufgrund einer Rate von ca. 10% an schweren postoperativen Komplikationen eine untergeordnete Rolle und wird ausschließlich im Rahmen von Studien durchgeführt. Die aktuelle deutsche AWMF-Leitlinie zum Zervixkarzinom empfiehlt die Durchführung primärer Radiochemotherapie ab FIGO IIB oder bei niedrigeren Stadien mit den zusätzlichen Risikofaktoren alternativ zur Operation. Die adjuvante Nachbestrahlung in Kombination mit einer cisplatinbasierten Chemotherapie wird bei Patientinnen mit mehreren (≥ 3) Risikofaktoren (L1, V1, tiefe Stromainvasion, Tumorgröße über 4

cm, G3), pN1, in der R1-Situation, oder bei histologisch gesicherten paraaortalen Lymphknotenmetastasen eingesetzt. Die Risikofaktoren als prognostisch ungünstige Tumorcharakteristika werden bezüglich der Rezidivwahrscheinlichkeit und lokaler Tumorkontrolle unterschiedlich gewichtet [5]:

- High risk (1 Faktor ausreichend): Nachweis von mehreren Lymphknotenfiliae, ausgeprägte Infiltration der Parametrien, Befall der chirurgischen Resektionsränder (R1)
- Intermediate risk (mindestens 2 Faktoren): das Vorliegen der lymphovaskulären Invasion (L1), tiefe Stromainvasion der Zervix (mind. 60% der Stroma), die horizontale Ausdehnung des Tumors über 4 cm.
- Low risk (≥ 3 Risikofaktoren): Alter unter 40, V1, schlechte Tumordifferenzierung G3, Adenokarzinom, adenosquamöses Karzinom.

Bei der Radiatio wird es zwischen der perkutanen (Tele-) Strahlentherapie und der Brachytherapie unterschieden. Die Bestrahlungsfelder werden sorgfältig anhand der histologisch gesicherten Risikoregionen festgelegt. Die Fraktionierung erfolgt mit Einzeldosen von 1,8-2 Gy fünfmal pro Woche bis zur Gesamtdosis von 45 bis 50,4 Gy [5].

Die Kombination der Radio- und Chemotherapie im Vergleich zur alleinigen Bestrahlung bringt eine signifikante Verbesserung der lokalen Tumorkontrolle, des rezidivfreien Überlebens und des Gesamtüberlebens mit sich [51]. Man geht von einer Radiosensibilisierung durch die Chemotherapeutika aus. Als Standard gilt die Monotherapie mit Cisplatin. Die weiteren Chemotherapeutika, die bei der Therapie des Zervixkarzinoms ebenso verwendet werden, sind Carboplatin, Ifosfamid und Topotecan. Diese haben sich in Bezug auf das Adeno- und Plattenepithelkarzinom der Cervix uteri als sehr wirksam erwiesen. In Kombination können auch Anthrazykline, Mitomycin, Taxane und Bleomycin eingesetzt werden [52]. Üblicherweise werden mindestens fünf Gaben von je 40 mg/m² KOF am Tag 1, 8, 15, 22, 29 der Bestrahlung gegeben.

Die Monotherapie ist nach Möglichkeit immer das primäre Ziel bei der Erstellung des Behandlungsplans. Das chirurgische Nebenwirkungsprofil wird im Fall der adjuvanten Nachbestrahlung um zusätzliche Beschwerden deutlich erweitert [53, 54].

1.3 Komplikationen der Behandlung und deren Ursachen

Seit Einführung der radikalen Hysterektomie im 19. Jahrhundert zur Therapie des Zervixkarzinoms gewann das Thema der frühen und späten Komplikationen zunehmend an Bedeutung. Zu den direkten Folgen der radikalen Gebärmutterentfernung zählen mechanische Verletzungen der Organe und Nerven, Unterbrechung der Blutversorgung, Durchtrennung der Lymphbahnen sowie ureterovaginale und vesicovaginale Fisteln (1-6,7%) [55, 56]. Die gesamte perioperative Komplikationsrate wird auf circa 10-15% geschätzt [57]. Die Verletzungen der viszeralen Organe sowie Blutungsquellen werden meist zeitgleich chirurgisch versorgt. Unabhängig von dem gewählten Zugangsweg (abdominal versus vaginal) kommt es bei etwa 0,5-7% der Frauen zu einer Blasenverletzung, bei 3-4% zu einer Ureterverletzung, bei 1-2% zu Darmverletzungen und bei 2-3% zu Gefäßläsionen. Der durchschnittliche Blutverlust bei der konventionellen abdominalen radikalen Gebärmutterentfernung wird auf circa 600-2100 ml geschätzt [56, 58]. Während des stationären Aufenthaltes können auch weitere Probleme wie Nahtdehiszenz, aufsteigende Harnwegsinfektion, Blutung, Ileus, Dünndarmobstruktion, Pneumonie, thromboembolische Ereignisse, Kreislaufdysregulation und symptomatische Lymphozele auftreten.

Manchmal kommt es zu anhaltenden Funktionsstörungen der Beckenorgane, die weit über 12 Monate nach der Therapie persistieren. Die Gesamtrate der Langzeitkomplikationen wurde in den Studien auf etwa 18% geschätzt [59].

Die ausgeprägte Dissektion der Bindegewebsstrukturen führt zwingend zur Beeinträchtigung der autonomen Unversehrtheit der Beckenorgane und Nachbarstrukturen. Die Verletzung oder Irritation der autonomen Nervenbahnen scheint die zentrale Rolle in der Pathogenese der Beckenorganfunktionsstörung zu spielen [60, 61]. Die Bandstrukturen, wie der Blasenpfeiler (Lig. vesicouterinum), Rektumpfeiler (Lig. sacrouterinum) und Lig. cardinale, sind besonders reich an autonomen Nervenbündeln. Während der radikalen Hysterektomie können die neuralen Strukturen im vorderen, hinteren und lateralen Anteil des Parametriums beschädigt werden. Das umfangreiche Abpräparieren der Blase und des Ureters vom Parakolpium im Rahmen der Formung und Resektion von Scheidenmanschette und die übermäßige Rektummobilisierung tragen zur Beckenorgandenerverung bei [62]. Die folgende Tabelle 1 stellt eine Zusammenfassung der wichtigsten sensiblen Stellen der potenziellen Nervenverletzung dar.

Neurale Struktur	chirurgischer Eingriff	resizierte Bänder	Quellen
N.pudendus	Resektion vom oberen Vaginaldrittel	Lig.latum uteri (Basis) Lig.uterosacrale	[69]

Tabelle 1: Operative Stellen der Denervierung [55]

Die Morbidität scheint mit der Radikalität der Parametrienentfernung zu korrelieren. Die Studienlage ist hierbei heterogen [8, 55, 70, 71]. Die zusätzliche beidseitige Ovarienentfernung oder Verlust derer endokrinen Funktion im Rahmen der adjuvanten Bestrahlung bedingt die durch den Hormonmangel resultierenden Beschwerden [9]. Das dadurch erhöhte Risiko für eine vorzeitige Osteoporose bringt einen zusätzlichen Nachteil für die Überlebenden. Die kombinierte Therapie ist im Vergleich zur alleinigen Operation mit doppeltem Risiko für urologische und mit dreifachem Risiko für gastrointestinale Beschwerden assoziiert [54, 72].

Die Lebensqualitätsminderung entsteht hauptsächlich durch die folgenden häufig auftretenden Spätkomplikationen: Blasendysfunktion (5-41%) [57, 73, 74], Störung der kolorektalen Motilität (5-58%) [75, 76, 77], Sexualdysfunktion (0-60%) [56, 78, 79] und Lymphödeme (3-19%) [61, 73, 80].

1.3.1 Blasenfunktionsstörung

Die Blasenfunktionsstörung ist die am besten untersuchte Komplikation nach radikaler Gebärmutterentfernung (Wertheim-Meigs-Methode) beim Zervixkarzinom [81]. Die am häufigsten beschriebenen Symptome sind Harninkontinenz, Blasensensibilitätsstörung und erschwerte Miktion [61, 69, 82].

Die meist kurzfristigen frühen Folgen der operativen Therapie äußern sich bereits während des stationären Aufenthaltes. Häufig sind es Anzeichen einer Sensibilitätsstörung für die Blasenfüllung und Veränderung der Detrusoraktivität. Die Harnretention äußert sich durch Schwierigkeiten bei der Blasenentleerung, das Gefühl der unvollständigen Entleerung, durch Pressen zur Miktion und durch Restharnbildung über 50 ml [73, 83]. Bei voller Blase verspüren die Patientinnen lediglich unspezifischen suprapubischen Druck.

Die Rückkehr der intakten Blasenentleerung liegt normalerweise im Median bei 7 Tagen [58]. Die maximale Blasenkapazität erreicht beim unkomplizierten Verlauf innerhalb eines

Monats den präoperativen Wert [84]. Eine klinische Studie von Kavallaris et al. zeigte, dass das Gefühl der Blasenfüllung zuerst zurückkehrt [85]. Die Blasenfunktionserholung bei klinisch relevanten Beschwerden dauert bei adäquater Versorgung laut Studien zwischen drei und 12 Monaten [69, 74, 86]. Bei dem Großteil dieser Patientinnen kommt es in der Regel innerhalb der ersten 6 Monaten zur Normalisierung der Harnentleerungsfunktion [87]. Die langfristige Beeinträchtigung des unteren Harntraktes über 12 Monate hinaus wird auf etwa 40-42% geschätzt [56, 88] und ist durch folgende Symptome gekennzeichnet: Reduktion der Blasencompliance, Restharnernhöhung [82, 89], vermindertes Harndrangempfinden und veränderte Blasenkapazität [82, 88].

Die intakten Abläufe der physiologischen Prozesse bei der Harnentleerung erfordern eine einwandfreie Koordination zwischen der zentralen und peripheren Steuerung. Die parasympathischen Nervenfasern aus dem Plexus hypogastricus inferior und Nn. splanchnici pelvici dirigieren die Öffnung des inneren Blasensphinkters und die Kontraktion der Blasenmuskulatur zur Harnentleerung. Die Verletzung dieser Strukturen verursacht eine Harnretention bei geminderter Sensibilität für die Blasenfüllung [85]. Die sympathische Innervation (Nn. hypogastrici, Plexus hypogastricus superior) ist für die Kontraktion der Verschlussmuskulatur am Blasenausgang und Hemmung der Kontraktion des Musculus detrusor vesicae verantwortlich. Die Unterbrechung der Nervenleitung hebt diese hemmende Wirkung auf den Miktionsreflex auf [90].

Zur Klärung der postoperativen Blasenfunktionsstörung wurden mehrere urodynamische Studien durchgeführt. Dabei zeigten sich zwei Phasen der Detrusorstörung: hypertone und anschließende hypotone Aktivität. Der Übergang zwischen diesen zwei Funktionszuständen ist variabel und erfolgt laut zystometrischen Messungen nach etwa 6-8 Wochen [91]. Direkt nach der radikalen Hysterektomie weist die Harnblase einen erhöhten Ruhetonus mit unkontrollierten Kontraktionen und reduziertem Volumen auf [92]. Diese Funktionsstörung hält meist 8-12 Wochen an [9, 93] und ist vermutlich mit den traumatisch bedingten submukösen Ödemen und Hämatomen sowie mit der verlängerten transurethralen Blasenkatheterisierung [91] assoziiert. Die Uroflowmetrie zeigt dabei eine klinisch relevante Abnahme der Strömungsgeschwindigkeit und der maximalen Urinströmungsrates [86]. Die zweite Phase äußert sich durch einen verminderten Ruhetonus und Harnretention bei fehlenden spontanen Wandkontraktionen [92]. Die Ursachen der

hypokontraktilen Blase liegen am ehesten in der Nervenverletzung während der Parametrienresektion [94].

Die Relevanz einer zusätzlichen somatischen Demyelinisierung wurde in der Studie von Chuang et al. anhand des Nervus pudendus untersucht. Die neuromuskuläre Überleitung war in der zweiten und sechsten postoperativen Woche deutlich verlängert, erst nach drei Monaten kehrte diese auf die präoperativen Werte zurück [86]. Die Schädigung des N. pudendus bewirkt die Beckenbodenschwäche und die Tonusminderung des äußeren Harnröhrenschließmuskels, was letztendlich die Harninkontinenz herbeiführt [95]

Die postoperative Veränderung der Anatomie und der Blutversorgung von Blase und Blasen Hals spielt auch eine wichtige Rolle bei der Entstehung von Harninkontinenz [88]. Der autonome Beckenplexus hat einen höheren metabolischen Bedarf im Vergleich zu den peripheren Nervenfasern, weshalb die Hypoxie irreversible Schäden der neuronalen Funktion durch die Störung der Membranleitfähigkeit und des axonalen Transportes verursachen kann [96].

Von großer Bedeutung bei der Analyse der möglichen Ursachen für die posttherapeutische Blasendysfunktion sind die negativen Auswirkungen der adjuvanten Bestrahlung. Die anerkannten Nebenwirkungen sind Teleangiektasien in der Blasenschleimhaut, Verminderung der Blasenkapazität, Beeinträchtigung der Sphinkterfunktion und Harnleitersstenose durch die retroperitoneale Fibrose. Die Veränderung der Blasenwandhistologie durch Epithelproliferation und Fibrinablagerung führt im Verlauf zu der sogenannten radiogenen Zystitis [97]. Die klinischen Anzeichen sind Mikro- und Makrohämaturie, Harninkontinenz, Dysurie, Pollakisurie, Polyurie, Zystozelenbildung, Harnstau und beidseitige Hydronephrose. Die Blasenwandfibrosierung führt zur Verminderung der Blasencompliance und als Folge zu erhöhtem Harndrang und Pollakisurie [98].

1.3.2 Darmfunktionsstörung

Die konventionelle radikale Hysterektomie nach Wertheim-Meigs wirkt sich auf die Darmfunktion mit unterschiedlichen Symptomen aus: Dyschezie, digitale Unterstützung zur Darmentleerung, Tenesmen, Gefühl der unvollständigen Entleerung und anale Inkontinenz. Viele Patientinnen müssen bei chronischer Obstipation langfristig Rektalsuppositorien und andere Laxativa anwenden.

Die kologene Obstipation („slow transit“- Stuhltransportstörung), wenn die Stuhl-Transitzeit fünf Tage überschreitet, gehört zu den anerkannten Nebenwirkungen der Zervixkarzinom-Therapie [83]. Die betroffenen Patientinnen geben neben der Stuhlfrequenzabnahme Schwierigkeiten bei Stuhlentleerung, Verlust des Stuhldranges und Gefühl der unvollständigen Entleerung an [99]. Für alle diese Einzelsymptome sind gestörte Sphinkterkoordination und verlangsamte Darmpassage, insbesondere im linken Colon, verantwortlich [100]. Die gestörte rektale Sensitivität trägt ebenso zur Obstipation bei [101].

In einer retrospektiven Untersuchung zur postoperativen Darmfunktionsstörung zeigten 42% der untersuchten Patientinnen eine gestörte Darmentleerung. Die moderaten (11%) bis schweren (31%) Veränderungen der Stuhlentleerung traten meist innerhalb des ersten Monats nach Therapie ein [102]. Griffenberg et al. berichteten, dass etwa 40% der Patientinnen ein Jahr nach radikaler Hysterektomie weiterhin über Blähungen, abdominale Missempfindungen und Notwendigkeit des Pressens zum Stuhlgang angaben [75]. Bei den neueren nervenschonenden Verfahren scheint die Wiederherstellung der normalen Funktion mit circa drei Monaten schneller zu erfolgen [103]. Die Symptome der Darmfunktionsstörung sind nach Ablauf von zwei Jahren nicht mehr relevant [61].

Der Prozess der Stuhlentleerung ist das Resultat der komplexen Interaktion zwischen muskulären und neuralen Strukturen. Die intakten Abläufe werden durch die Stuhlkonsistenz, die Wechselwirkung des internen und externen analen Schließmuskels und Darmperistaltik beeinflusst. Die beiden Sphinkteren weisen einen Dauertonus auf und wirken der fäkalen Leckage entgegen. Der äußere Schließmuskel stellt einen zusätzlichen willkürlich steuerbaren Kontinenzmechanismus dar [104].

Als Ursachen für die Darmfunktionsstörung nach radikaler Hysterektomie kommen laut Studien chirurgische Verletzung und Irritation der autonomen Nervenfasern in Frage [105, 106]. Der Parasympathikus steuert die Erschlaffung des inneren Analschließmuskels. Die darauf folgende reflektorische Anspannung des äußeren Analschließmuskels löst den Stuhldrang aus. Die sympathische Stimulation des inneren Sphinkter an führt wiederum zur Defäkationshemmung. Die partielle Denervierung des Rektums erfolgt durch die exzessive Rektummobilisation und/oder kaudale und laterale Dissektion der uterosakralen und lateralen Ligamente [100, 107]. Diese führt zur funktionalen Beeinträchtigung des rektoanal Inhibitionsreflexes. Die Relaxation des inneren Analschließmuskels bedarf nach radikaler Operation höhere Stuhlvolumina und stärkere Dehnung der Ampulla

recti im Vergleich zur einfachen Hysterektomie. Zusätzlich kommt es beim radikalen Vorgehen häufiger zur rektalen Hyposensibilität. Die Funktionsstörung betrifft vorwiegend die Koordination der physiologischer Abläufe bei Darmentleerung, die Schließmuskulatur bleibt intakt [108]. Thakar et al. zeigten den Zusammenhang zwischen der direkten Nervenschädigung der parasympathischen Fasern lateral von Scheidengewölbe und Ligamentum uteri und der iatrogenen Obstipation nach radikaler Gebärmutterentfernung [109]. Das Ausmaß der Resektion von Bindegewebsstrukturen scheint ebenso bedeutenden Einfluss auf die postoperative Darmfunktionsstörung zu haben [9].

Insgesamt sind die pathophysiologischen Veränderungen bei unterschiedlichen Operationsverfahren in Bezug auf die anorektale Dysfunktion nicht ausreichend geklärt. Die Theorie der neurogenen Pathogenese erklärt nicht in vollem Ausmaß die hohe Inzidenz an postoperativer Obstipation. So brachte die Schonung der parasympathischen Nerven in der Studie von Possover et al. keine Reduktion der postoperativen Obstipationsrate [77].

Die adjuvante Radiatio und Chemotherapie beeinflussen ebenfalls die Darmfunktion. Die Auswirkung der Bestrahlung ist häufig reversibel. Die Komplikationen äußern sich in der Zunahme der Stuhlfrequenz und Diarrhoe, die häufig von den allgemeinen gastrointestinalen Beschwerden wie Übelkeit und Erbrechen begleitet werden. Die Fäkalinkontinenz scheint auch mit der adjuvanten Radiotherapie assoziiert zu sein [110]. Die radiogene Schädigung des äußeren analen Schließmuskels und die fibroelastischen und muskulären Veränderungen verstärken die motorische Dysfunktion [111]. Die Chemotherapie kann ebenso eine akute Enteritis und begleitenden Durchfall auslösen. Im Vergleich zur alleinigen Bestrahlung ist die Gesamtrate an schweren gastrointestinalen Nebenwirkungen nach kombinierter Radiochemotherapie doppelt so hoch [18].

Die akute radiogene Toxizität und klinisch manifeste Diarrhö nach Bestrahlung erhöhen das Risiko für Spät komplikationen. Die Wahrscheinlichkeit, in den ersten 5 Jahren nach Bestrahlung radiogene Darmkomplikationen zu erleiden, liegt laut Sakata et al. bei 16% [112]. Die möglichen Spätschäden sind chronische Enteritis, Anämie und Stenosen im Bereich des Rektosigmoids. Die radiogene Proktitis, die klinisch durch Sensibilitätsstörung oder motorischer Dysfunktion manifest wird, gehört ebenso zu den Langzeitfolgen der Bestrahlung [111].

1.3.3 Sexuallfunktionsstörung

Die Inzidenz für postoperative Sexualdysfunktion nach radikaler Hysterektomie (Verkürzung der Scheide, Elastizitätsminderung, reduzierte Lubrikation und Anschwellen der äußeren Genitalien bei sexueller Erregung) liegt bei etwa 19-35% [73]. 65-67% der behandelten Frauen geben eine signifikante Verschlechterung des Sexuallebens an [113, 114]. Die Form, Art und Ausprägung der Sexualstörung ist vielseitig. Die Symptome sind individuell und betreffen alle Stadien des sexuellen Reaktionszyklus.

Die Patientinnen berichten über reduzierte Erregungsfähigkeit (31%) [115], mangelnde Lubrikation (10-55%) [61, 116, 117], subjektive Verkürzung der Vagina (25-29%) [61, 117], Dyspareunie (18-42%) [61], verringerte Sensibilität der Labien und der Oberschenkel (71%) [61], verminderte genitale Erregung (36%) [116] und Orgasmusstörung. 25-66% der operierten Frauen zeigen nachlassendes Sexualinteresse und mangelnde Zufriedenheit mit dem Sexualleben [61]. Diese Veränderung ist mit einem erhöhten sexuellen Leistungsdruck verbunden [118]. Bei einigen Frauen kommt es zur Körperbildverzerrung und Depression, was sich zusätzlich negativ auf die Libido auswirkt [119]. Bei Schwierigkeiten mit sexueller Erregung, Schmerzen bei vaginaler Trockenheit, Muskelverkrampfung am Scheideneingang sind chronischer psychogener Vaginismus und vermeidende Schutzreaktion mit sexueller Abstinenz vorprogrammiert [120]. Die Situation verfällt im schlimmsten Fall in einen Circulus vitiosus.

Interessanterweise zeigen die an Gebärmutterhalskrebs erkrankten Frauen bereits präoperativ signifikant schlechtere sexuelle Aktivität, niedrigeres sexuelles Interesse und höhere Prävalenz für Dyspareunie im Vergleich zur Kontrollgruppe aus der Allgemeinbevölkerung. Bereits die Kenntnis über die onkologische Diagnose könnte zur psychisch bedingten Verschlechterung der Sexuallfunktion führen [61].

Die genannten Komplikationen treten vorwiegend in der Zeitspanne zwischen 5 Wochen und 8 Monaten nach operativer Behandlung ein [117, 121]. Das Zeitintervall bis zur Wiederaufnahme der regelmäßigen sexuellen Aktivität bei über der Hälfte der Frauen beträgt 5-6 Monate [83, 122]. Zu den möglichen Langzeitfolgen der Sexuallfunktionsstörung zählen die Abnahme vom sexuellen Interesse und verminderte Lubrikation in den ersten zwei postoperativen Jahren [117].

Die Ursachen für die Sexualdysfunktion sind multifaktoriell und umfassen direkte und indirekte Folgen des chirurgischen Eingriffes, der postoperativen Bestrahlung, der anschließenden Chemotherapie und der eventuellen Hormonersatztherapie.

Als Hauptursache wird die Läsion von autonomen Nervenfasern betrachtet, die das Herabsetzen von Empfindsamkeit des erektilen Gewebes, neurogene Dysregulation der Gefäßdilatation, verminderte Lubrikation und Schwellreaktion bewirkt [61].

Die objektive Beurteilung der vaginalen Vasokongestion gelingt mittels photoplethysmographischer Messung der vaginalen Pulsamplitude. Die nervenschonende radikale Gebärmutterentfernung zeigt objektiv bessere vaginale Durchblutung nach erotischer Stimulation, die den Messergebnissen bei Frauen aus der Allgemeinbevölkerung entspricht [123, 124].

Es existieren auch andere Erklärungsversuche für die Pathogenese der Sexualstörung nach Zervixkarzinom-Therapie. Man vermutet eine Assoziation mit der Radikalität der Bindegewebsentfernung im Bereich der Scheidenmanschette [69]. Die Bedeutung der Zervixentfernung für die Orgasmusphysiologie ist umstritten. Dem Gebärmutterhals wird gewisse Rolle für sexuelle Erregung und Orgasmus durch die Stimulation des Frankenhauser'schen uterovaginalen Plexus zugeschrieben [125]. Man geht zudem von einer höheren Schmerzempfindlichkeit nach Zervixresektion aus [126].

Die negative Auswirkung der Radiatio auf sexuelle Funktionsstörung ist weitgehend anerkannt. Nach primärer Bestrahlung entwickeln die Patientinnen viel häufiger Probleme mit der Sexualität im Vergleich zur alleinigen radikalen Hysterektomie [127]. Die Gesamtprävalenz nach Bestrahlung liegt bei 50-80% [78, 128]. Die kombinierte Therapie zeigte in den Studien ebenso schlechteres Outcome in Bezug auf Sexualfunktion [129, 130].

Reduziertes sexuelles Verlangen, vaginale Atrophie und Fibrosierung gehören zu den typischen Folgen nach Brachytherapie [131]. Seibel et al. zeigten, dass die Hälfte der bestrahlten Patientinnen ein Jahr nach primärer Radiatio keine sexuelle Lust beim Verkehr empfanden [132]. Die Schwierigkeiten mit sexueller Erregung, Lubrikation und Orgasmusfähigkeit sind auch mögliche Folgen der adjuvanten Therapie [129, 133]. Im Vergleich zum rein chirurgischen Vorgehen geben die Frauen häufiger Schmerzen beim Koitus an [127]. Die adjuvante Radiochemotherapie führt darüber hinaus zur Beeinträchtigung der ovariellen Funktion. Der Östrogenmangel beeinflusst die vaginale Lubrikation sowie die

Elastizität der Scheide negativ und führt in seltenen Fällen zur Beckenbodenschwäche [134].

Zu den physikalischen Folgen der Bestrahlung zählen die Fibrosierung und Adhäsionen im oberen Scheidendrittel und die daraus resultierende Verkürzung der Vagina [135]. Die Prävalenz der radiogenen Vaginalstenose liegt bei 2-88% [136]. Zu den bekannten Spätschäden gehört die reversible Vulvovaginitis, die meist 90 Tage nach Beginn der Bestrahlung klinisch manifest wird [5]. Im Gegensatz dazu ist die chronische Gewebsdestruktion nicht mehr umkehrbar. Manchmal kommt es erst zwei Jahre nach Bestrahlung zur Zunahme der atrophischen Veränderungen der vaginalen Schleimhaut [129], die durch Endothelläsionen, lokale Entzündungsreaktionen, Nekrosen und lokale Ischämie des betroffenen Gewebes begünstigt werden [63].

2 Hypothese und Fragestellung

Die Funktion des urogenitalen und anorektalen Systems nach konventioneller radikaler Hysterektomie (Wertheim-Meigs) wurde weitgehend untersucht [61, 82, 137]. Die meisten Studien wandten sich hauptsächlich den kurzfristigen Folgen der Therapie im Rahmen des stationären Aufenthaltes zu. Die Untersuchungen zu den langfristigen Komplikationen im Bereich der Blasen-, Darm- und Sexualfunktion beschränkten sich vorwiegend auf das erste postoperative Jahr. Die Studiendaten haben in vielen Fällen einen retrospektiven Charakter.

Bisherige Daten basierten auf dem Vergleich zwischen der offenen nervensparenden radikalen Hysterektomie und der konventionellen radikalen Hysterektomie nach Wertheim-Meigs [106, 138, 139] oder zwischen den laparoskopischen Verfahren untereinander [140]. Die neue nervenschonende TMMR-Methode wurde hinsichtlich postoperativer Morbidität als den konventionellen Techniken überlegen beschrieben [7]. Die prospektive systematische Erfassung der bleibenden Funktionsbeeinträchtigungen über zwei Jahre nach Therapieende steht allerdings aus. Die größte Untersuchung zu den kurzfristigen Auswirkungen dieser operativen Therapie auf die Beckenorgane stammte von dem eigentlichen Erfinder der Methode [64].

Der Gegenstand der vorliegenden Arbeit ist es, eine vergleichende Analyse der Beckenbodenfunktionsstörungen nach verschiedenen endoskopischen Techniken der radikalen Hysterektomie vorzunehmen. Die Evaluation der urogynäkologischen und kolorektalen Folgen der Therapie sollten mithilfe eines validierten Beckenboden-Fragebogens erfolgen. Zusätzlich sollten die perioperativen Daten retrospektiv ausgewertet werden.

Das Ziel war es, den Stellenwert einzelner Operationsverfahren und das Ausmaß der funktionellen Störungen herauszuarbeiten. Die folgenden Hypothesen wurden im Vorfeld aufgestellt:

1. Es gibt keine statistisch messbaren Differenzen der perioperativen Parameter zwischen den untersuchten laparoskopischen Verfahren
2. Es gibt keine signifikanten Unterschiede bei der frühen postoperativen Blasen- und Darmentleerung
3. Es gibt keinen signifikanten Unterschied in Bezug auf langfristige postoperative Beckenbodenfunktionsstörungen

4. Es zeigt sich keine Überlegenheit der L-TMMR-Technik hinsichtlich der Inzidenz für Blasen-, Darm und Sexualdysfunktion
5. Die adjuvante Radiochemotherapie beeinflusst nicht die Langzeitbeckenbodenfunktion
6. Die Ergebnisse für die L-TMMR sind mit den Daten für die anderen nervenschonenden Operationstechniken (NSRH) vergleichbar

Die Nullhypothese lautet: es gibt keinen Unterschied zwischen den vier untersuchten laparoskopischen Techniken in Bezug auf kurz- und langzeitige Beckenbodenfunktionsstörung in Form von Blasen-, Darm- und Sexualfunktion.

3 Material und Methoden

3.1 Studiendesign

Die vorliegende Arbeit ist eine Querschnittsstudie mit explorativem Charakter. Die Untersuchung basiert auf Auswertung zweier Datensätze: der erste befasst sich mit den kurzzeitigen peri- und postoperativen Komplikationen anhand der Krankenakten, der zweite mit der Befragung der Patientinnen zu den langfristigen Folgen der Therapie. Vor der Studiendurchführung wurde das positive Votum von Ethikkommission der Charité Universitätsmedizin eingeholt. Die Patientinnen wurden über die Studie schriftlich aufgeklärt und unterzeichneten eine Einverständniserklärung.

Für die Analyse wurden primär die Daten von 261 konsekutiven Patientinnen mit Gebärmutterhalskrebs in den Stadien von IA1L1 bis IIB verwendet, die operativ mit radikaler Gebärmutterentfernung behandelt wurden. Die Frauen wurden im Zeitraum von Januar 2005 bis Juni 2013 in der gynäkologischen Abteilung des Campus Benjamin Franklin (CBF) und Mitte (CCM) des Universitätsklinikums Charité behandelt. Die LARVH-Technik war bis 2007 die einzige durchgeführte laparoskopische Methode. Ab 2007 kamen zusätzlich die VALRH- und VRARH-Verfahren zum Einsatz. Die L-TMMR fand erstmalig 2011 Anwendung. Seitdem wurden alle Techniken praktiziert, wobei die LARVH-Operation seltener durchgeführt wurde.

Zu den Ausschlusskriterien gehörten neoadjuvante Radiochemotherapie zur Verkleinerung des primären Tumors, die operative Behandlung in einer auswärtigen Klinik und fortgeschrittene Grunderkrankung (ab FIGO III).

Die Patientinnen wurden in die vier Vergleichsgruppen entsprechend der durchgeführten laparoskopischen Operationstechnik eingeteilt: LARVH (n = 98), VALRH (n = 104), VRARH (n = 24) und L-TMMR (n = 35).

Die retrospektiven Daten zum stationären Verlauf der Behandlung entstammen primär dem klinikeigenen Dokumentationssystem. Fehlende Angaben wurden durch die persönliche Durchsicht der originalen Patientinnenkurven, welche im Zentralarchiv der Charité aufbewahrt werden, ergänzt. Im zweiten Teil der Studie wurden die subjektiven Patientinnenangaben (Beobachtungszeitraum bis 8 Jahre nach Therapieende) mittels validiertem Beckenboden-Fragebogens und weiteren selbstadministrierten Fragen zu Lymphödem und Lebensqualität analysiert. Die Befragung erfolgte auf postalischem Wege. Dem

Schreiben wurde ein frankierter Briefumschlag beigelegt. Es gab für die Teilnahme keine finanzielle Aufwandsentschädigung. Die persönlichen Patientendaten wurden EDV- gerecht mit Gronsfeld-Chiffre in Form eines Codes aus Buchstaben und Zahlen verschlüsselt, erfasst und am PC mithilfe des Softwareprogramms SPSS Version 20.0 für Windows tabellarisch systematisiert, bearbeitet und ausgewertet.

Anschließend wurde zusätzlich eine Matched-Pairs-Analyse für die Operationstechniken VALRH und L-TMMR durchgeführt. Es wurden zwei strukturgleiche Gruppen zusammengestellt ($n = 50$): VALRH ($n = 25$) und L-TMMR ($n = 25$). Das neue Vorgehen bei L-TMMR wurde dem konventionellen kombiniert laparoskopisch-vaginalen Verfahren in Form von VALRH gegenübergestellt. Das individuelle Paarmatching erfolgte 1:1 nach BMI-Gruppe, Alter zum Moment der Operation und Radikalität der Parametrienresektion. Das Ziel dieser Neuberechnung bestand darin, ein homogenes Untersuchungskollektiv in statistisch relevanter Probandenzahl zu erstellen. Im Rahmen der explorativen Analyse wurden die Gruppen auf Unterschiede bezüglich der Operationsdauer, des Blutverlustes, der Blasen-, Darm- und Sexualfunktion untersucht.

3.2 Klinische Daten und Kurzzeitfolgen der Therapie

Im ersten Teil der Datenauswertung wurden verschiedene Parameter zur Operation selbst und zum anschließenden stationären Verlauf erfasst. Das besondere Augenmerk wurde auf postoperative Blasen- und Darmfunktion in den ersten 30 Tagen gelegt. Folgende Variablen wurden retrospektiv für alle Operationsmethoden erhoben:

- *Alter zum Zeitpunkt der Gebärmutterentfernung in Jahren*

Zur besseren vergleichenden Analyse wurde eine Einteilung in folgende Altersgruppen vorgenommen: 17-25, 26-35, 36-45, 46-55, 56-65, 66-70, 70 und älter.

- *BMI: Body-Mass-Index in kg/m^2*

Die BMI-Werte wurden wie folgt bewertet:

- unter 18,5 - Untergewicht
- 18,5 bis 24,9 - Normalgewicht
- 25,0 bis 29,9 - Präadipositas (Übergewicht)
- 30,0 bis 34,9 - Adipositas Grad I
- 35,0 bis 39,9 - Adipositas Grad II
- über 40 - Adipositas Grad III/morbide Adipositas

Hier erfolgte die klinisch relevante Gruppenbildung in das Untergewicht ($<18,5$), das Normalgewicht ($18,5-24,9$), die Präadipositas (Übergewicht) ($25-29,9$) und die Adipositas (≥ 30) [141].

- *Anzahl der Geburten (Parität)*

Die Anzahl der Entbindungen gehört zu den Risikofaktoren der Belastungsinkontinenz- und Deszensusinzidenz [5]. Daher war es im Rahmen dieser Studie von großer Bedeutung, den Paritätsstatus des untersuchten Kollektivs zu evaluieren. Die Unterscheidung zwischen Sectio und vaginaler Geburt war aufgrund des retrospektiven Charakters der Datenerhebung nicht immer möglich.

- *Begleiterkrankungen*

- *Tumorcharakteristika*

Es wurden folgende Kriterien erhoben: die Tumorformel nach TNM-Klassifikation, das FIGO-Stadium, die V1-Invasion (Einbruch des Tumors in das venöse System), L1-Invasion in die Lymphgefäße, Grading (Beurteilung des Differenzierungsgrads vom Tumorgewebe) und Histologie.

- *Campus und Operateur*

Die radikale Gebärmutterentfernung fand an zwei Campi statt: 120 (46%) Patientinnen wurden an dem Campus CCM und 141 (54%) Patientinnen am Campus CBF operiert. Die drei Haupt-Operateure, welche 92% der Eingriffe durchführten, zeichneten sich durch gleiche standardisierte Operationstechnik und große Erfahrung aus.

- *Operationsdatum*

- *Operationsmethode*

Die radikale Hysterektomie erfolgte bei allen Frauen kombiniert laparoskopisch-vaginal. In keinem der Fälle war ein Umstieg auf eine Laparotomie notwendig.

- *Perioperative Maßnahmen*

Während des chirurgischen Eingriffes erhielten alle Patientinnen eine antibiotische Prophylaxe mit 1,5 g Cefuroxim und 500 mg Metronidazol. Postoperativ führte man generell eine gewichtsadaptierte Antithromboseprophylaxe mit Clexane durch. Die Redondrainagen wurden ab einer Sekretmenge von weniger als 100 ml entfernt.

- *Radikalität nach Piver*

Es erfolgte die Einteilung in folgende Gruppen: I-II, II-III. Die letztere hatte die Bedingung, dass mindestens eine Seite nach Piver III durchgeführt wurde. Die Parametri-

enresektion von circa 2,5 cm entsprach laut den Operationsberichten Piver II, ab 5 cm Piver III. Diese Länge wurde am fixierten Operationspräparat ausgemessen und entspricht dem Ausmaß der abgesetzten Ligg. cardinalia.

- *Kuldoplastik nach McCall*

Scheidenstumpffixation nach McCall beinhaltet eine fixierende Naht zwischen dem Scheidenstumpf und den Ligg. sacrouterinae zur Prophylaxe eines Scheidenstumpffprolapses [142].

- *Lymphonodektomie (LNE)*

Im Rahmen der vorliegenden Studie wurde die Gesamtzahl der entfernten Lymphknoten (pelvin, parametran und paraaortal) als ein Risikokriterium für postoperatives Lymphödem berücksichtigt.

- *Intraoperative Komplikationen*

Zu den typischen chirurgischen Komplikationen zählen Läsionen von Blase oder Rektum, Ureterverletzung, Gefäßverletzung, Blutung oder Nervenverletzung.

- *Perioperative Komplikationen*

Infektionen, Nachblutung, Lagerungsschäden.

- *Dauer der Operation*

Die Operationsdauer in Minuten entsprach der protokollierten Schnitt-Naht-Zeit.

- *Hämoglobinabfall in g/dl*

Zur Einschätzung des perioperativen Blutverlustes wurde eine Subtraktion des Hb-Wertes drei Tage nach Operation vom präoperativen Wert durchgeführt.

- *Form der Blasendrainage*

Die postoperative Blasendrainage erfolgte in den beiden Kliniken unterschiedlich: transurethraler Dauerkatheter (CBF) versus suprapubischer Katheter (SPK) zusammen mit transuretralem Dauerkatheter (CCM). Auf dem Campus CBF wurde intraoperativ ein Foley-Katheter (transurethraler Dauerkatheter, kurz DK) gelegt, der geplant am dritten postoperativen Tag entfernt wurde (Regime 1). In der CCM-Klinik wurden zwei Formen der Blasendrainage gleichzeitig angewendet, wobei der DK bereits am ersten postoperativen Tag und der SPK bei postmiktionalen Restharnwerten ≤ 50 ml entfernt wurde (Regime 2). Die letzte Form der Harnableitung diente während der stationären Behandlung der sonographischen Kontrolle von Restharnvolumina. Mit dem Blasentraining wurde in den meisten Fällen am dritten postoperativen Tag begonnen.

- *Postoperative Katheterverweildauer in Tagen*

Die Dauer der Blasendrainage wurde für beide Katheterarten getrennt erfasst. Die Gesamtkatheterliegezeit wurde zur Beurteilung der Dauer der postoperativen Blasenfunktionserholung notiert als Anzahl der postoperativen Tage bis zu postmiktionalen Restharnvolumina von nicht mehr als 50 ml.

- *Restharnwert in ml*

Zur Einschätzung der Harnretention wurde der Mittelwert in den ersten 7 Tagen nach Entfernung des transurethralen Katheters ermittelt.

- *Restharn bei Entlassung*

Restharn lag bei postmiktionalen Harnmengen von mehr als 50 ml vor.

- *Fähigkeit zur Spontanmiktions bei Entlassung (ja / nein)*

- *Einsetzen der ersten postoperativen Defäkation in Tagen*

- *Stationärer Gebrauch von per os wirksamen Laxantien zur Stuhlregulierung (einmalig / mehrfach / gar nicht)*

- *Inzidenz der Harnwegsinfektion (ja / nein)*

- *Stationärer Gebrauch von Ubretid bei klinischer Harnretention (ja / nein)*

Der Wirkstoff vom Ubretid ist Distigmin, ein indirektes Parasympathomimetikum aus der Gruppe der Cholinesterase-Hemmer, das vorwiegend zur Behandlung von Blasenentleerungsstörungen eingesetzt wird [143].

- *Aufenthaltsdauer in Tagen: Stationäre Verweildauer*

- *Adjuvante Bestrahlung (ja / nein / Empfehlung der Tumorkonferenz)*

3.3 Evaluation von therapiebedingten Spätfolgen

Als Langzeitfolgen wurden therapiebedingte Symptome ab einem Jahr nach radikaler Hysterektomie definiert. Zur Erfassung von postoperativen Beckenbodenfunktionsstörungen füllten die behandelten Frauen im Rahmen dieser Arbeit den validierten „Deutschen Beckenboden-Fragebogen“ aus.

Es wurden 26 zusätzliche Fragen zur Anpassung an die onkologische Nachsorge-Situation eingeführt. Die fehlenden präoperativen Angaben zur Funktion der Beckenorgane wurden durch gezielte Fragen zur Situation vor der Operation teilweise ersetzt. Auf medizinisches Spezialvokabular wurde gänzlich verzichtet.

Die Datenerhebung zu den unterschiedlichen Organsystemen basierte auf subjektiver Selbstbeurteilung der Frauen. Dabei wurden nicht nur die Häufigkeiten, sondern auch der Schweregrad von jeweiligen Beschwerden erfasst. Jeder Patientin aus der primären Datenbank (261 Frauen) wurden ein pseudonymisierter Fragebogen mit insgesamt 68 Fragen, die Aufklärung zur Studie und Einverständniserklärung mit einem Rückumschlag zugesandt.

3.3.1 Deutscher Beckenboden-Fragebogen

Der Deutsche Beckenboden-Fragebogen wurde auf Basis des „Australischen Beckenboden-Fragebogens“ entwickelt und anschließend validiert. In der von Frau PD Dr. Baessler durchgeführten Testung zeigten sich gute interne Konsistenz, Validität und Sensitivität zur Detektion von urogynäkologischen Symptomen [144]. Das erlaubt die Nutzung dieses Fragebogens als effektives und kostengünstiges Instrument für die Evaluation von Beckenboden-Funktionsstörungen nach Therapien. Der Einsatz für die Befragung nach radikaler Hysterektomie erfolgte unabhängig von dem Einfluss des behandelnden Arztes. Der Fokus lag auf der aktuellen Situation in den letzten vier Wochen vor dem Ausfüllen des Schreibens.

Der „Deutsche Beckenboden-Fragebogen für Frauen“ ist der erste deutsche validierte Beckenboden-Fragebogen, der die Beckenorganfunktion, die Symptommhäufigkeit und die symptomspezifische Lebensqualität in einer reproduzierbaren und zuverlässigen Weise erfasst [144]. Er besteht aus vier funktionalen Domänen: Blasen-, Darm-, Deszensus-, Sexualfunktion sowie Fragen zur Erfassung vom Schweregrad und Auswirkung auf die Lebensqualität.

Die Blasendomäne beinhaltet 15, die Darmdomäne 12, die Deszensusdomäne 5 und die Sexualdomäne 9 Fragen (falls nicht sexuell aktiv - nur zwei Fragen). Insgesamt wurden nur 40 Fragen mit Punkten versehen. Die meisten Antworten wurden mithilfe einer Ordinalskala von 0 bis 3 bewertet (z. B. niemals = 0 / manchmal = 1 / häufig = 2 / meistens = 3), mit Ausnahme von Defäkationsfrequenz, Stuhlkonsistenz, Häufigkeit der sexuellen Aktivität, Lubrikation sowie des Grundes für sexuelle Abstinenz. Bei diesen Items konnte keine eindeutige und sinnvolle graduelle Steigerung kodiert werden (siehe Beschreibung der gestellten Fragen im folgenden Abschnitt). Der Patientinnen-Fragebogen enthält keine Wertung, um Verwirrungen durch die Angabe von Punkten zu vermeiden.

Domäne	Punkte (max)	Punkte (ist)
Blase	A	a
Darm	B	b
Senkung	C	c
Sex	D	d
$Endscore = S = 10 \times (\frac{a}{A} + \frac{b}{B} + \frac{c}{C} + \frac{d}{D})/40$		

Tabelle 2: Berechnung des Beckenbodenscores

Die Punkte innerhalb der entsprechenden Domäne wurden addiert und durch die maximal erreichbare Punktezahl in dieser Domäne dividiert. So konnte für jeden der vier Funktionsbereiche ein Score ermittelt werden. Der maximal erreichbare Wert wurde um die entsprechende Punktezahl reduziert, wenn die Frage ausgelassen oder die Antwortmöglichkeit „trifft nicht zu“ angekreuzt wurde. Das Ergebnis in der jeweiligen Domäne wurde mit 10 multipliziert, um die Zahl einfacher für die Berechnung zu machen. Der maximal mögliche Domänen-Score betrug dem entsprechend 10 Punkte. Dadurch wurde die gleichwertige Beurteilung von Blasen- und Darmfunktionsstörungen gegeben. Der maximale Beckenbodendysfunktion-Score von 40 ermittelt sich aus der Addition der vier Domänen [144]. Das Ergebnis wurde nach zweiter Dezimalstelle aufgerundet.

Der Endscore dient dem objektiven Vergleich der Beckenorganfunktion von Patientinnen. Bei fehlenden Werten für die gesamte Domäne (z.B. Sexualfunktion) wurde der maximal erreichbare Score um 10 Punkte reduziert. In solchen Fällen wurde der Gesamt-Domänen-Score durch 30 anstatt durch 40 geteilt. Nur so können die Werte untereinander verglichen werden. Die Tabelle 2 gibt detaillierte Übersicht zur Berechnung.

Je niedriger der errechnete Score-Wert in der jeweiligen Domäne war, desto weniger Symptome hatte die Teilnehmerin in diesem Funktionsbereich.

3.3.2 Struktur der Befragung

Die Grundstruktur des Fragebogens behielt die Aufteilung in die Domänen-Bereiche bei. Diese hatten in den meisten Fällen einen Ratingskalen-Charakter (ordinales Niveau), wobei die relativen Häufigkeiten von Sachverhalten und der Schweregrad miteinbezogen wurden. Insgesamt 13 Fragen waren dichotom aufgebaut (ja / nein). In der Domäne „Blasenfunktion“ lag das Hauptaugenmerk auf der postoperativen Blasenentleerungsstörung mit der Restharnbildung. Der „Deutsche Beckenboden-Fragebogen“ [144] wurde durch die eigens konzipierten Zusatzfragen ergänzt.

Eigens konzipierte Zusatzfragen zur Blasenfunktion:

1. Präoperative Blasenfunktionsstörung

Hatten sie bereits vor der Gebärmutterentfernung Probleme mit der Blase? (nein / ja)

Die Frage zur bereits vor Therapie bestehenden Problemen ist für die Interpretation der postoperativen Prävalenzen für Blasenfunktionsstörung sehr wichtig.

2. Inzidenz der Harninkontinenz

Wann kam es erstmalig zum ungewollten Urinverlust? (nach der Geburt des Kindes / nach der Gebärmutterentfernung / mit Wechseljahren / weiß ich nicht / trifft nicht zu)

3. Hinweis auf eine postoperative urogenitale Fistelbildung

Haben Sie kontinuierlichen unfreiwilligen Harnabgang? (nein / ja)

4. Bezug der Blasenfunktionsstörung zur Hysterektomie

Hat sich Ihre Blasenfunktion nach der Gebärmutterentfernung verändert? (hat sich nicht verändert / hat sich verschlechtert / hat sich verbessert)

Eigens konzipierte Zusatzfragen zur Darmfunktion:

5. Tenesmen und Dyschezie (schmerzhafter Stuhlgang)

Haben Sie regelmäßig schmerzhaften Stuhlgang oder Bauchkrämpfe? (nein / ja)

6. Bezug der Darmfunktionsveränderung zur Hysterektomie

Hat sich Ihre Darmfunktion nach der Gebärmutterentfernung verändert? (nicht verändert / verschlechtert / verbessert)

Eigens konzipierte Zusatzfragen zur Sexualfunktion:

7. Kurze Scheide

Denken Sie, dass Ihre Scheide nach der Gebärmutterentfernung zu kurz ist? (nein / ja) Bei der radikalen Hysterektomie wird häufig der obere Teil der Scheide mitentfernt. Die häufige Behandlungsfolge ist dementsprechend eine anatomische Verkürzung der Vagina.

8. Vaginaler Fluor

Haben Sie einen verstärkten Ausfluss aus der Scheide? (nein / manchmal / häufig / immer)

Zur Beurteilung der neurovegetativen Regulation in Form von vaginaler Transsudation und Kolpitis wurde die Frage zum Ausfluss gestellt.

9. Bezug zu Hysterektomie

Hat sich Ihr Verlangen nach körperliche Nähe nach der Gebärmutterentfernung verändert? (nicht verändert / verschlechtert / verbessert)

10. Orgasmusfähigkeit

Hat sich Ihre Orgasmusfähigkeit nach der Gebärmutterentfernung verändert? (nicht verändert / verschlechtert / verbessert)

Eigens konzipierte Fragen zum Lymphödem:

Die Domäne „Lymphödem“ wurde dem deutschen Beckenbodenfragebogen im Rahmen dieser Studie hinzugefügt. Das Ziel war einerseits, bereits diagnostizierte Lymphödeme zu ermitteln und andererseits, klinisch bestehende aber nicht therapierte Symptome der Lymphabflussstörung zu detektieren. Es gibt momentan keinen validierten deutschen Fragebogen zur Erfassung der Lymphödem-Prävalenz nach radikaler Hysterektomie. Bei der Zusammenstellung der Fragen wurden folgende diagnostische Hinweise berücksichtigt: Beginn des Ödems, erinnerliches auslösendes Ereignis, Triggerfaktoren, Lokalisation, Konsistenz, Notwendigkeit der Therapie.

11. Diagnostiziertes Lymphödem

Wurde bei Ihnen bereits ein Lymphödem diagnostiziert? (nein / ja)

12. Schwellung

Haben Sie eine Schwellung in folgenden Bereichen gemerkt? (nein / ja, in einem Bein / ja, in beiden Beinen / ja, im Genitalbereich)

13. Ausprägung der Schwellung

Wie stark ist diese Schwellung ausgeprägt? (kaum / leicht / mäßig / stark)

14. Konsistenz der Schwellung

Wie ist die Konsistenz der Schwellung? (weich / teigig-hart / fest / anders)

15. Dellenbildung (Eindrückbarkeit der Schwellung)

Können Sie im Bereich der Schwellung eine Delle eindrücken? (ja, leicht / mit starkem Druck / keine Delle)

16. Veränderung der Schwellung

Wie hat sich die Schwellung verändert? (keine Veränderung / besser / schlechter)

17. Tagesschwankungen

Gibt es Tagesschwankungen in der Ausprägung? (nein / ja)

18. Zeitlicher Bezug zur Operation

Wann ist diese Schwellung aufgetreten? (vor der Gebärmutterentfernung / nach der Gebärmutterentfernung)

19. Infektionen

Hatten Sie Infektionen im betroffenen Bein? (nein / ja)

20. Dysästhesie

Haben Sie Schmerzen oder Kribbeln in den Beinen? (nein / ja)

21. Hautveränderung

Haben Sie Hautveränderung bemerkt? (nein / ja, welche)

22. Lymphozele

Trat bei Ihnen nach der Operation Lymphozele (Ansammlung von Lymphflüssigkeit im Bauch) auf? (nein / ja)

23. Schweregefühl

Haben Sie ein Schweregefühl im Bein? (nein / ja)

24. Notwendigkeit der Physiotherapie

Sind Sie in der physiotherapeutischen Behandlung? (nein / ja)

25. Lymphdrainage

Wie oft haben Sie eine Lymphdrainage? (einmal in der Wo / zweimal in der Woche / öfter / trifft nicht zu)

26. Kompressionsverbände

Benutzen Sie die Kompressionsverbände des betroffenen Beines/Beine? (nie / selten / häufig / immer)

3.4 Statistische Datenanalyse

Die Erhebung von primären Daten, Tabellen- und Diagrammanfertigung sowie die statistische Auswertung im Rahmen dieser Arbeit erfolgten mithilfe des Softwarepakets SPSS 20.0 für Windows. Das Ziel der statistischen Auswertung war es, die vier voneinander unabhängigen Gruppen (VALRH, LARVH, VRARH, L-TMMR) bezüglich mehrerer Kriterien auf Unterschiede zu überprüfen. Der Mindeststichprobenumfang wurde im Institut für Biometrie und klinische Epidemiologie der Charité berechnet. Die Grundlage für die Berechnung war die postoperative Inzidenz für die Blasenentleerungsstörung. Die Experten erwarteten eine klinisch signifikante Differenz zwischen den Gruppen (konventionelle Me-

thoden versus L-TMMR) von 40%. Für ein Konfidenzniveau von 95% war laut statistischer Fallzahlkalkulation mit einer Power von 80% ein Mindeststichprobenumfang von $n = 25$ pro Gruppe notwendig.

Die Wahl des zur Datenauswertung passenden Testverfahrens wurde nach folgenden Kriterien getroffen: Anzahl der Vergleichsgruppen, Verteilungsform, Varianzenhomogenität, Skalierung der Variablen. Für die Variablenanalyse der Daten wurden deskriptive Verfahren eingesetzt. Die Erfassung der Häufigkeiten beinhaltete folgende statistische Kennwerte: Mittelwert, Median, Minimum, Maximum, Standardabweichung. Die berechneten Häufigkeiten in Prozent wurden auf die erste Dezimalstelle aufgerundet. Die Werte von metrisch- und intervallskalierten Variablen wurden vor weiteren Bearbeitung mit dem Kolmogorov-Smirnov-Anpassungstests und mit dem Shapiro-Wilk-Test auf Form der Verteilung untersucht. Eine Abweichung von der Normalverteilung galt als signifikant für $p < 0,05$. Zusätzlich wurde eine grafische Darstellung in Form eines Histogramms angefertigt. Alle erhobenen Daten galten als unabhängig voneinander.

Die metrischen Variablen wurden dem Levene-Test zur Überprüfung auf Varianzenhomogenität unterzogen. Für $p > 0,05$ galten Variablenverteilungen als homogen. Die Mittelwerte der normalverteilten Variablen wurden auf Gruppenunterschiede mittels ANOVA-Test (vom Englischen „analysis of variance“) analysiert.

Die deskriptiven Statistiken bei dichotom verteilten und metrischen Variablen, deren erwartete Häufigkeit < 5 in maximal 20% der Fälle lag, erfolgten mithilfe des χ^2 Tests nach Pearson. Wenn die genannte Voraussetzung für den Stichprobenumfang nicht zutraf, wurde der Exakte Test nach Fisher verwendet. Die Mittelwerte einzelner Gruppen wurden zusätzlich paarweise mittels Bonferroni-Test auf signifikanten Unterschied untereinander überprüft.

Die meisten Variablen waren ordinal skaliert. Aus diesem Grund war der nicht parametrische H-Test nach Kruskal und Wallis zur Rangvarianzanalyse am häufigsten angewendet. Im zweiten Teil der Arbeit, in dem der selektive Vergleich zwischen zwei Operationsmethoden (VALRH und L-TMMR) stattfand, wurden U-Test nach Mann und Whitney sowie T-Test nach Student eingesetzt.

Alle statistischen Tests wurden zweiseitig durchgeführt, das Signifikanzniveau wurde auf $p < 0,05$ festgelegt. Die Ergebnisse galten dabei ab $p \leq 0,01$ als sehr und ab $p \leq 0,001$ als höchst signifikant. Die Zusammenhänge zwischen den Variablen wurden

durch die Berechnung vom Korrelationskoeffizienten „r“ untersucht. Bei intervallskalierten und normalverteilten Variablen wurde die Produkt-Moment-Korrelation nach Pearson, bei ordinalskalierten oder nicht normalverteilten metrischen Variablen-Rangkorrelation nach Spearman verwendet. Die Stärke des Zusammenhangs wurde anhand des Korrelationskoeffizientenbetrages untersucht. Folgende Abstufungen zur verbalen Beschreibung wurden festgelegt:

- bis 0,2 - sehr geringe Korrelation
- bis 0,5 - geringe Korrelation
- bis 0,7 - mittlere Korrelation
- bis 0,9 - hohe Korrelation
- über 0,9 - sehr hohe Korrelation

Bei negativen Werten des Korrelationskoeffizienten wurde ein gegenläufiger Zusammenhang angenommen. Je größer der Wert der zu untersuchenden Variable ist, desto kleiner wird der Wert der abhängigen Variable. Die statistischen Zusammenhänge zwischen den Variablen wurden zum Ausschluss von Scheinkorrelationen unter Berücksichtigung möglicher Störvariablen (z.B. Alter, Beobachtungszeit, Bestrahlung) ermittelt. Eine Scheinkorrelation ist dabei eine signifikante Korrelation zwischen zwei Variablen, die nur dadurch entsteht, weil diese Variablen von einer dritten Variable (Störvariable) beeinflusst werden. Bei dichotomen und nominalen Variablen wurden der Mann-Whitney-U-Test, Chi² Test nach Pearson und der Exakte Test nach Fisher verwendet.

4 Ergebnisse

4.1 Patientinnenkollektiv

Die Gesamtstichprobe umfasste die retrospektiven Daten aus insgesamt 261 Patientinnenakten, die Ermittlung des kompletten Follow-ups erfolgte für 131 Patientinnen (Abbildung 3).

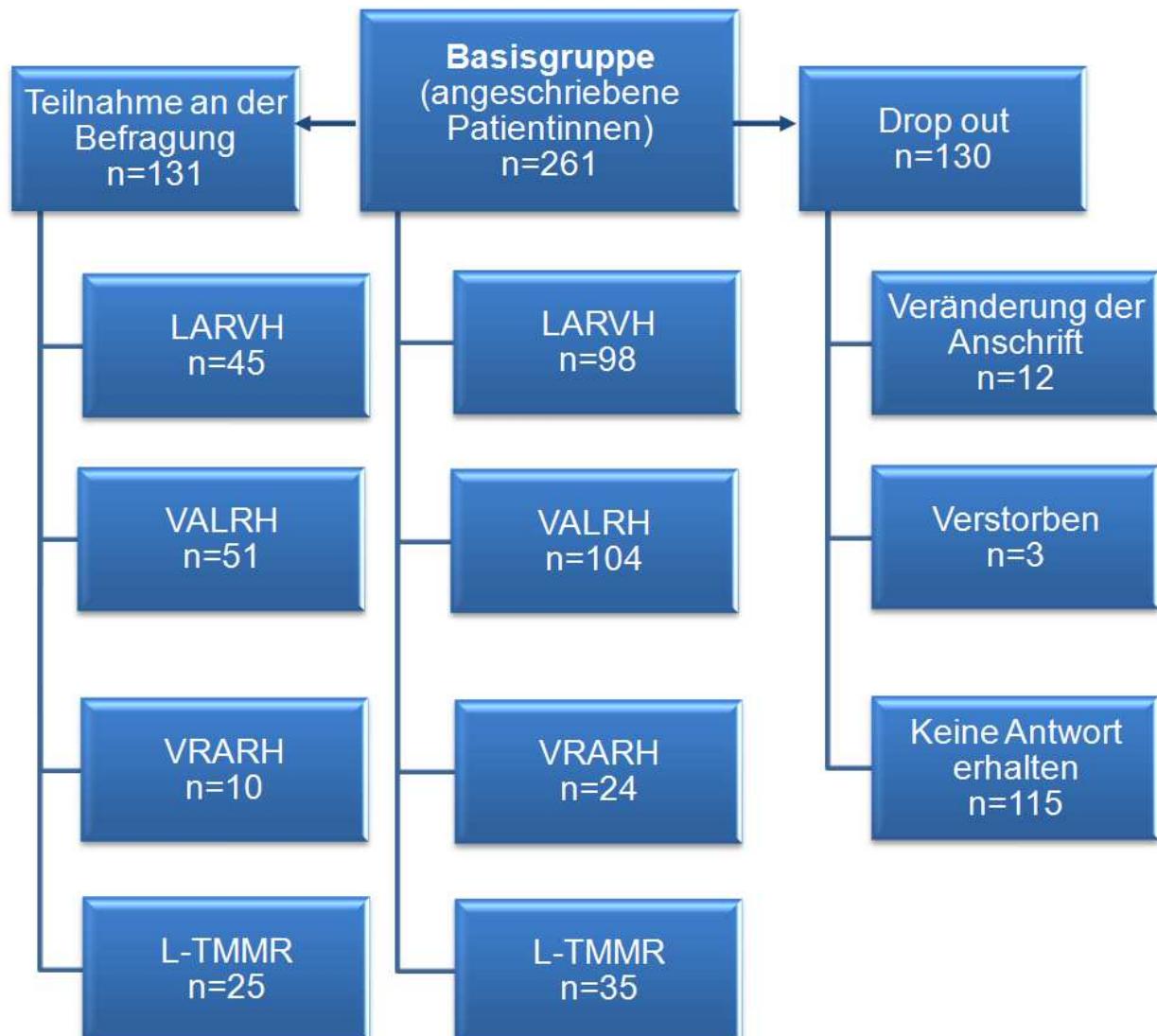


Abbildung 3: Flussdiagramm der Studienteilnehmer

Aus den „erfolgreich“ zugesandten (n = 246) und zurückgeschickten (n = 131) Fragebögen ergab sich hiermit die Rücklaufquote von **53,3%**. Die Analyse der möglichen Drop-Out-Effekte ergab keinen strukturellen Unterschied zwischen dem an der Befragung teilgenommenen Kollektiv und den Frauen, die nicht antworteten. Die zwei Gruppen waren

bezüglich der Altersstruktur, der BMI-Werte und FIGO-Stadium homogen. Die detaillierte klinische Charakteristik der Basisgruppe ist in der Tabelle 3 zusammengefasst.

	VALRH	LARVH	VRARH	L-TMMR	p
n = 261 (100%)	104 (39,8%)	98 (37,5%)	24 (9,2%)	35 (13,4%)	
Alter (Mittelwert) (min - max)	46,3 (23 – 76)	44,5 (17 – 76)	45,4 (27 – 66)	47,8 (30 – 68)	0,456
BMI in kg/m ² (SD)	25,2 ±6,03	24,1 ±4,26	24,1 ±3,57	24,3 ±3,66	0,884
FIGO-Stadium					0,845
IA1L1	11 (10,6%)	7 (7,1%)	0	2 (5,7%)	
IA2	4 (3,8%)	8 (8,2%)	1 (4,2%)	3 (8,6%)	
IB1	73 (70,2%)	74 (75,5%)	23 (95,8%)	27 (77,1%)	
IB2	9 (8,7%)	2 (2%)	0	1 (2,9%)	
IIA1	0	1 (1%)	0	0	
IIA2	0	1 (1%)	0	0	
IIB	7 (6,7%)	5 (5,1%)	0	2 (5,7%)	
Histologischer Typ:					0,769
Plattenepithelkarzinom	66 (63,5%)	60 (61,2%)	17 (70,8%)	24 (68,6%)	
Adenokarzinom	34 (32,7%)	31 (31,6%)	5 (20,8%)	10 (28,6%)	

	VALRH	LARVH	VRARH	L-TMMR	p
Neuroendokrin	3 (2,9%)	1 (1%)	0	0	
Adenosquamös	1 (1%)	6 (6,1%)	2 (8,3%)	1 (2,9%)	
L1	28 (29,8%)	27 (36,0%)	10 (41,7%)	5 (14,7%)	0,093
V1	9 (9,8%)	3 (4,5%)	1 (4,5%)	0	0,191
Grading: n = 245					
1	4 (4,1%)	14 (15,2%)	1 (4,5%)	3 (8,8%)	
2	57 (58,8%)	53 (57,6%)	15 (68,2%)	15 (44,1%)	
3	36 (37,1%)	25 (27,2%)	6 (27,3%)	16 (47,1%)	

Tabelle 3: Charakteristika und demographische Daten des Patientinnenkollektivs

4.1.1 Alter

Das durchschnittliche Alter der Patientinnen zum Zeitpunkt der radikalen Hysterektomie lag bei $45,8 \pm 11,19$ Jahren. Die jüngste Patientin war 17 Jahre alt und die älteste 76 Jahre alt. Zur Veranschaulichung der Altersstruktur der Gesamtstichprobe erfolgte eine Aufteilung in Altersgruppen (Abbildung 4). Die untersuchten Kohorten wiesen ähnliche interne Altersstruktur auf. Der Mittelwertunterschied war nicht signifikant ($p = 0,456$ im ANOVA-Test).

4.1.2 BMI

Der präoperative Gewichtschnitt lag bei $68,1 \pm 15,3$ kg (min-max: 40-150). Alle Patientinnen waren zum Zeitpunkt der Operation zum größten Teil normal bis leicht übergewichtig mit einem durchschnittlichen BMI von $24,6 \pm 4,9$ (min-max: 17-46). Die Analyse

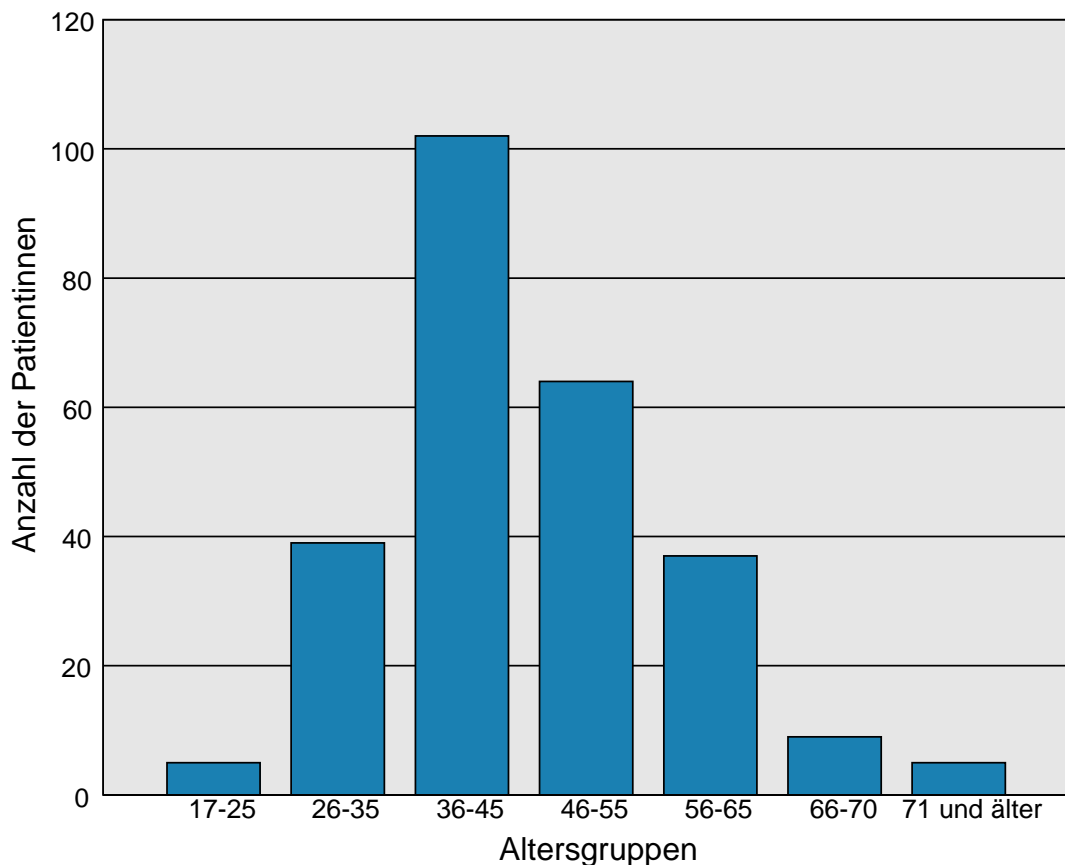


Abbildung 4: Altersgruppenverteilung, n = 261

der BMI-Gesamtverteilung zeigte, dass 9 Patientinnen (3,4%) Untergewicht, 144 (55,2%) - Normalgewicht, 75 (28,7%) - Präadipositas und 33 (12,6%) - Adipositas hatten. Bezüglich des BMI gab es zwischen den untersuchten Operationsmethoden keine signifikante Differenzen ($p = 0,884$ im Kruskal-Wallis-Test).

4.1.3 Anzahl der Geburten

Die Geburtenanzahl konnte bei 256 Patientinnen (98,1%) anhand der Aufnahmebögen ermittelt werden. Im Gesamtkollektiv waren 72 Frauen (27,6%) Nulliparae, 73 (28%) hatten ein Kind geboren, 89 (34,1%) hatten zwei Kinder geboren und 22 (10,3%) - drei oder mehr Kinder. Zwischen den unterschiedlichen Gruppen bestand bezüglich der Verteilung kein signifikanter Unterschied ($p = 0,853$ im Kruskal-Wallis-Test).

4.1.4 Begleiterkrankungen

Die Anamnesebögen bei Klinikaufnahme enthielten Information zu den Begleiterkrankungen der Patientinnen. Chronische Komorbiditäten wiesen 23,8% ($n = 62$) der betroffenen

Frauen auf. 23 Frauen hatten Hypothyreose, 14 Frauen arteriellen Hypertonus, 6 Frauen Diabetes mellitus Typ II, drei Frauen Hyperthyreose, vier Frauen Endometriosis genitalis externa, zwei Frauen Morbus Crohn. Jeweils eine Patientin hatte Strukturmyopathie, Sklerodermie, Schizophrenie, chronische Peritonitis und Morbus Parkinson. An onkologischen Erkrankungen gab es zwei Fälle vom Brustkrebs und jeweils ein Fall vom Anal-, Rektum- und Vulvakarzinom. Die präoperative Blasenfunktionsstörung bei Klinikaufnahme betraf vier Patientinnen: drei Frauen mit Belastungsinkontinenz I/II Grades und eine Frau mit chronischer Pollakisurie bei Reizblase. Zwei Frauen hatten bei Klinikaufnahme eine Nierentransplantation in der Vorgeschichte.

4.2 Beschreibung der Operation

Eine Übersicht über die Verteilung der Operationsverfahren in der Primärgruppe (n = 261) schildert die Abbildung 5. 162 Patientinnen (62,1%) erhielten eine Hysterektomie Typ I-II, 99 Patientinnen (37,9%) Typ II-III. Zwischen den zu vergleichenden operativen Techniken zeigte sich keine statistisch relevante Signifikanz ($p = 0,155$ im Kruskal-Wallis-Test).

Die Scheidenstumpffixation nach McCall wurde in 23,8% der Fälle (n = 62) durchgeführt. Dabei zeichneten sich die L-TMMR- und VALRH-Gruppe durch den höchsten prozentualen Anteil von entsprechend 48,8% (n = 17) und 33% (n = 34) aus. Im Gegensatz dazu wurde bei 4,2% (n = 1) der Eingriffe mit dem da Vinci-System (VRARH) und bei 10,2% (n = 10) der LARVH-Operationen die Naht nach McCall gemacht ($p < 0,001$ im Chi^2 Test).

Die Daten zur Anzahl der entfernten Lymphknoten lagen für alle Patientinnen vor. Der Mittelwert lag bei $28,2 \pm 16,4$, davon wurden durchschnittlich $21,8 \pm 11,2$ Lymphknoten im Beckenbereich (pelvine und parametrane Lymphknoten) und $6,2 \pm 8,6$ Lymphknoten paraaortal entfernt. Bei 205 Frauen (78,5%) wurde das Konzept der Sentinel-Lymphknotenexzision angewendet. Die durchschnittliche Anzahl der entfernten Lymphknoten innerhalb einzelner Operationsmethoden unterschied sich hoch signifikant voneinander ($p < 0,001$ im ANOVA-Test). Dabei stach die L-TMMR-Gruppe durch die kleinste Zahl hervor (Tabelle 4).

Die Operationsdauer (Schnitt-Naht-Zeit) in Minuten wurde anhand der Operationsprotokolle für alle 261 Fälle berechnet. Die Auswertung der Daten ergab einen hoch signifikanten Unterschied zwischen den Vergleichsgruppen ($p < 0,001$ im ANOVA-Test), wobei

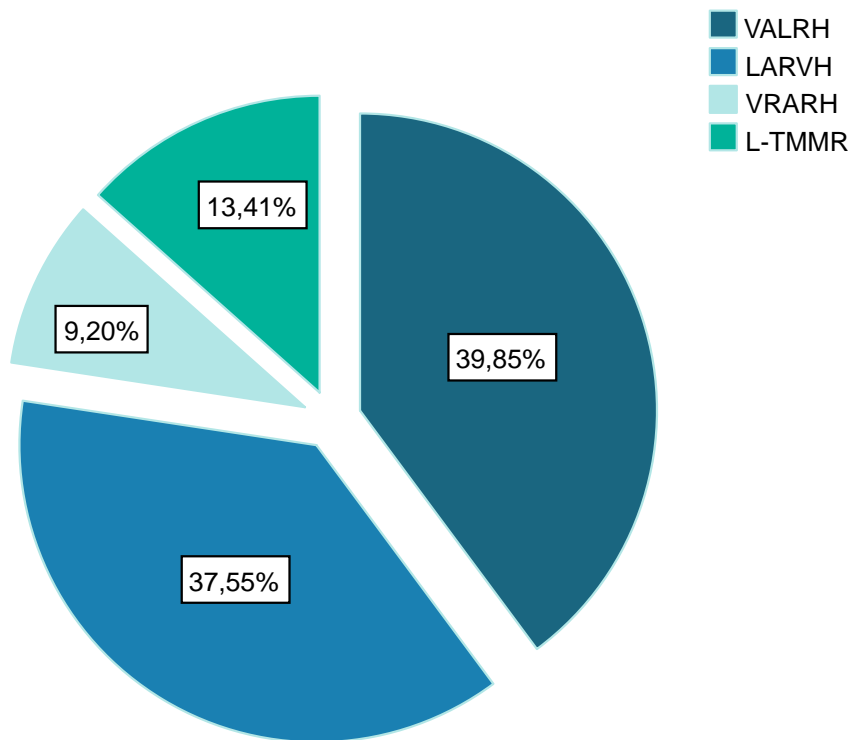


Abbildung 5: Operationsverfahren, n = 261

der L-TMMR-Eingriff am schnellsten erfolgte (Tabelle 4). Die mittlere Operationsdauer war für die L-TMMR und VALRH-Verfahren, verglichen mit dem Vorgehen bei LARVH und VRARH signifikant kürzer. Die homogenen Untergruppen LARVH und VRARH zeigten untereinander im Duncan-Test keinen signifikanten Unterschied (318,21 Minuten und 336,71 Minuten, $p = 0,241$).

Die Operationsdauer korrelierte negativ (bivariate Korrelation nach Pearson) mit dem *Alter* der Patientinnen ($r = -0,144$; $p = 0,020$) und positiv mit dem *BMI* ($r = 0,186$; $p = 0,003$). Mit dem höheren Alter und niedrigeren Gewicht der Patientin verkürzte sich die Dauer des jeweiligen Eingriffes. Die Überprüfung der Einflussnahme des Alters auf Korrelation der Operationsdauer mit BMI brachte erneut das signifikante Ergebnis (partielle Korrelation zwischen BMI und Operationszeit mit Alter als Störvariable; $r = 0,217$; $p < 0,001$).

Die weiteren statistisch signifikanten Zusammenhänge zeigten sich zur *Radikalität* der Parametrienresektion ($r = 0,208$; $p = 0,001$), zur *Katheterverweildauer* in Tagen ($r = 0,413$;

$p < 0,001$) und zur *Dauer des Krankenhausaufenthaltes* ($r = 0,311$; $p < 0,001$). Die genannten Korrelationen wurden mittels bivariater Analyse nach Spearman berechnet.

Während des Eingriffes traten insgesamt in 28 Fällen Komplikationen (10,7%) auf, davon 16 Blasendefekte (57,1%), 3 Rektumserosadefekte (10,7%), 5 Ureterverletzungen (17,9%), und 5 intraoperative Blutungen (17,9%). Eine Frau hatte die kombinierte Verletzung der Harnblase und des Harnleiters. Zwischen den einzelnen Operationstechniken gab es bezüglich der Komplikationsinzidenz keinen signifikanten Unterschied ($p = 0,979$ im χ^2 Test).

Die perioperative Komplikationsinzidenz korrelierte positiv mit dem *Ausmaß der Parametrienresektion* ($p = 0,038$ im Exakten Test nach Fisher, Cramer $V = 0,137$). So traten bei der Typ II-III-Parametrienresektion in 10% der Fälle und bei der Typ I-II radikaler Hysterektomie nur in 3% der Fälle die Blasenläsionen auf.

Postoperativ wurden in der VRARH-Gruppe insgesamt zwei ureterovaginale Fisteln und in der L-TMMR-Gruppe eine vesikovaginale Fistel diagnostiziert. Diese traten unmittelbar nach der Operation auf und wurden zunächst konservativ mittels Einlage von Doppel-J-Schienen und eines Dauerkatheters behandelt. Die Notwendigkeit der anschließenden Therapie war auf Grund der retrospektiven Datenlage nicht evaluierbar.

Hinsichtlich des postoperativen Hämoglobin-Abfalles konnten 196 Werte (75%) analysiert werden (Tabelle 4). Der höchste Wert lag bei 4,7 g/dl in der L-TMMR-Gruppe. Zwischen den unterschiedlichen Operationsmethoden wurde kein signifikanter Unterschied festgestellt ($p = 0,066$ im Kruskal-Wallis-Test).

	Mittelwert \pm SD	VALRH	LARVH	VRARH	L-TMMR
Lymphknoten	[n]	28,4 \pm 16,8	28,5 \pm 14,0	44,1 \pm 15,0	15,6 \pm 11,8
Operationsdauer	[min]	278,3 \pm 82,1	318,2 \pm 73,0	336,7 \pm 66,2	228,0 \pm 54,1
Hämoglobinabfall	[g/dl]	1,7 \pm 1,0	2,1 \pm 1,1	1,9 \pm 0,9	1,8 \pm 1,0

Tabelle 4: Perioperative Parameter

4.3 Stationärer Verlauf und Kurzzeitfolgen der operativen Behandlung

4.3.1 Dauer des postoperativen Klinikaufenthaltes

Der Medianwert für die Dauer der postoperativen stationären Behandlung betrug 10 Tage (min-max: 3-32 Tage). Diesbezüglich ergab sich ein signifikanter Unterschied des L-TMMR-Kollektivs im Vergleich zu den restlichen Gruppen ($p < 0,001$ im Kruskal-Wallis-Test). Die Aufenthaltsdauer von Frauen aus den LARVH-, VRARH- und VALRH-Gruppen unterschied sich untereinander nicht. Die Medianwerte betragen für die VALRH - 10 Tage, LARVH und VRARH - 11 Tage und für die L-TMMR - **7 Tage**.

Es zeigte sich der deutliche Zusammenhang der Hospitalisierungsdauer mit der *Radikalität* der Operation ($r = 0,143$; $p = 0,021$) und mit der *Operationsdauer* ($r = 0,311$; $p < 0,001$). Nach prolongiertem Eingriff und bei höherem Ausmaß der Parametrienentfernung lagen die Patientinnen länger stationär. Die beiden Korrelationen wurden mithilfe der Rangkorrelation nach Spearman berechnet.

4.3.2 Blasenfunktionserholung

Die frühe postoperative Blasenfunktionserholung gestaltete sich in den Vergleichsgruppen unterschiedlich. Einen Restharn von über 100 ml am dritten postoperativen Tag wiesen insgesamt 176 Patientinnen (69,8% bei $n = 252$) auf, davon waren 65 Frauen aus der VALRH-Gruppe (67% bei $n = 97$), 70 Frauen - aus der LARVH-Gruppe (71,4% bei $n = 98$), 22 Frauen - aus der VRARH-Gruppe (91,7% bei $n = 24$) und 19 Frauen - aus der L-TMMR-Gruppe (57,6% bei $n = 33$). Der Unterschied zwischen den Operationsmethoden war signifikant ($p = 0,045$ im Kruskal-Wallis-Test). Die Medianwerte für das gemessene Harnvolumen nach Miktion am siebten postoperativen Tag lagen in der VALRH-Gruppe bei 168,3 ml, in der LARVH-Gruppe - bei 190 ml, in der VRARH-Gruppe - bei 176,3 ml, in der L-TMMR-Gruppe - bei 87,5 ml ($p = 0,084$ im Kruskal-Wallis-Test). Die L-TMMR-Gruppe zeigte zum Zeitpunkt der Entlassung mit 11,8% halb so hohe Prävalenz an Frauen mit einem Restharn von über 50 ml im Vergleich zur VALRH-Gruppe (28,4%), LARVH-Gruppe (29,6%) und VRARH-Gruppe (29,2%) ($p < 0,001$ im χ^2 Test bei $n = 258$). Die spontane Miktion war bei fast allen Patientinnen (96,6%) möglich.

Die postoperative Erholung der Blasenentleerung bis zum Restharn < 50 ml verlief in der L-TMMR-Gruppe deutlich schneller im Vergleich zu anderen operativen Methoden ($p = 0,013$ im Kruskal-Wallis-Test). Die Tabelle 5 verdeutlicht diese Ergebnisse.

	VALRH	LARVH	VRARH	L-TMMR
Anzahl der Patientinnen (n)	99	95	24	34
≤ 1 Wo	51 (51,5%)	40 (42,1%)	9 (37,5%)	27 (79,4%)
1 Wo < x ≤ 2 Wo	34 (34,3%)	38 (40%)	11 (45,8%)	6 (17,6%)
> 2 Wo	14 (14,1%)	17 (17,9%)	4 (16,7%)	1 (2,9%)

Tabelle 5: Dauer der Blasenfunktionserholung bis zu den Restharmengen unter 50 ml nach erfolgter Miktion, n = 252

Eine Rekatheterisierung bei persistierender Harnentleerungsstörung war bei alleiniger DK-Drainage in 31% (n = 35) der Fälle, bei kombinierter Form (DK + SPK) - in 11% der Fälle (n = 16) notwendig ($p < 0,001$ im Exakten Test nach Fisher bei n = 259). Eine postoperative Harnwegsinfektion trat bei 43 von 259 Frauen (16,6%) auf. Es zeigte sich signifikante Korrelation zur *Form der Blasendrainage* ($p = 0,043$ im Exakten Test nach Fisher, Cramer V = 0,131), wobei bei längerer transurethraler Ableitung eine höhere Inzidenz an postoperativen Harnwegsinfektionen zu verzeichnen war. Die Patientinnen mit Zystitis hatten im Durchschnitt längere Katheterableitung des Urins ($7,7 \pm 3,9$ Tage) verglichen zu den Patientinnen ohne Harnwegsinfektion ($5,7 \pm 3,3$ Tage) ($z = -3,01$, $p = 0,003$ im Mann-Whitney-U-Test).

4.3.3 Darmfunktionserholung

Die erste Stuhlentleerung erfolgte bei allen Operationsmethoden im Median zwischen dem dritten und vierten Tag (min-max: 1-8 Tage) nach dem Eingriff ($p = 0,265$ im Kruskal-Wallis-Test). Der stationäre Laxantiengebrauch, bezogen auf mehrfache Medikamenteneinnahme (mehr als einmal) zur Stuhlregulierung, war in der L-TMMR-Gruppe bei 54,3% prozentual deutlich höher im Vergleich zu den anderen Operationsmethoden (VALRH = 33,7%, LARVH = 36,7%, VRARH = 25%) ($p < 0,001$ im Chi² Test).

Die Übersicht zu den frühen postoperativen Komplikation (≤ 30 Tagen) nach Clavien-Dindo [145] fasst die Ergebnisse zusammen (Tabelle 6).

Grad	Komplikation	LARVH	VRARH	VALRH	L-TMMR
I	BES ¹	24 (24,5%)	7 (29,2%)	11 (10,6%)	1 (2,9%)
I	DES ²	36 (36,7%)	6 (25,0%)	34 (32,7%)	19 (54,3%)
II	HWI (Antibiotikum)	15 (15,3%)	1 (4,2%)	20 (19,6%)	7 (20,0%)
II	BES+Ubretid	26 (26,5%)	8 (33,3%)	27 (26,5%)	5 (14,7%)
II	BES+Rekatheterisierung	14 (14,3%)	3 (12,5%)	21 (20,2%)	10 (28,6%)
II	Harnstau I/II°	0	0	3	0
II	Harnverhalt	2	0	1	0
II	LAE/TVT ³	0	0	2	0
II	Fieber (Antibiotikum)	2	0	2	1
IIIb	Mechanischer Ileus	0	0	1	0
IIIb	Urogenitale Fistel	0	2	0	1
IIIb	Ureterlecege	1	0	0	0
IIIb	Nahtdehiszens	0	0	1	0
IIIb	Hämatom/Blutung	3	1	0	0
IVa	Koma II°	0	0	1	0
Summe		123	28	124	44

Tabelle 6: Frühe postoperative Komplikationen nach Clavien-Dindo.

¹ Blasenentleerungsstörung bei RH>50 ml über 1 Woche, konservative Behandlung.

² Darmentleerungsstörung (mehrfache medikamentöse Stuhlregulierung).

³ Lungenarterienembolie, tiefe Venenthrombose (Antikoagulation).

4.4 Adjuvante Radiochemotherapie

Insgesamt erhielten 71 Patientinnen (27,2%) eine Empfehlung der Tumorkonferenz zur Durchführung der postoperativen Radiatio. Bei 46 von 261 Frauen (17,6%) wurde die ad-

juvante Bestrahlung ausreichend dokumentiert, davon waren 25 Frauen aus der VALRH-Gruppe, 9 aus der LARVH-Gruppe und jeweils 6 aus der VRARH- und L-TMMR-Gruppe. Bei den restlichen 25 Frauen (9,6%) ist der reale Anteil an tatsächlich erfolgter postoperativer Bestrahlung aufgrund der retrospektiven Datenlage nicht evaluierbar. Die folgende Beschreibung bezieht sich ausschließlich auf die 46 Patientinnen, wo das durchgeführte Therapieschema ausreichend dokumentiert wurde. Zwei Patientinnen erhielten eine Brachytherapie, 39 Patientinnen eine Teletherapie (perkutane Bestrahlung) mit der Gesamtdosis 50,4 Gy. Die restlichen 5 Frauen hatten variable Gesamtdosen: 41,5 Gy, 66,6 Gy, 45 Gy, 75,6 Gy und 60,8 Gy. Eine postoperative chemotherapeutische Behandlung erfolgte bei 40 von 46 Frauen (87%). 37 Patientinnen erhielten eine Monotherapie mit Cisplatin, in restlichen Fällen wurde die Kombination von Cisplatin mit Etoposid, Taxol oder Carboplatin verwendet.

Für die statistische Vergleichsanalyse wurden die Daten von allen 71 Patientinnen mit empfohlener adjuvanter Nachbestrahlung verwendet. Die Verteilung der postoperativen Radiatio-Rate entsprechend dem jeweiligen Operationsverfahren gestaltete sich unterschiedlich ($p = 0,022$ im χ^2 Test). Die Operationsmethode LARVH hatte mit 16,3% die niedrigste Bestrahlungsrate. Im Gegensatz dazu wurde in den VALRH- (32,7%) und L-TMMR-Gruppen (34,3%) eine Indikation zur adjuvanten Radiochemotherapie doppelt so häufig gestellt. Die höchste Inzidenz bei kleinster Gruppengröße wies jedoch die VRARH-Methode ($n=9$) mit 37,5% auf.

4.5 Langzeitfolgen der Therapie

Von insgesamt 131 Patientinnen, die die Fragebögen ausgefüllt zurückschickten, wurden 51 (38,9%) mittels VALRH, 45 (34,4%) - mittels LARVH, 10 (7,6%) - mittels VRARH und 25 (19,1%) - mittels L-TMMR-Methode operiert. Die Gruppen zeigten nahezu gleiche Altersstruktur ($p = 0,215$), BMI-Verteilung ($p = 0,521$), Parität ($p = 0,958$) und Radikalität der Parametrienresektion ($p = 0,212$).

In zurückgeschickten Fragebögen wurden durchschnittlich 90,4% der Fragen beantwortet. Den höchsten Anteil fehlender Angaben hatte wie erwartet die Domäne Sexualfunktion. Hier lag der Mittelwert der beantworteten Fragen bei 71,8%.

Bezogen auf die Basisgruppe (n = 261) schickten 49% aller VALRH-Patientinnen, 45,9% aller LARVH-Patientinnen, 42% aller VRARH-Patientinnen und 71% aller L-TMMR-Patientinnen ihre Antworten zurück.

4.5.1 Beobachtungszeitraum

Die Operation lag zum Zeitpunkt der Befragung durchschnittlich 44,7 Monate (min-max, 4-103) zurück. 86,3% aller Frauen wurden vor über einem Jahr therapiert. Die höchste Rücklaufquote lag bei den Patientinnen, die die operative Behandlung bereits vor über zwei Jahren hatten (66,4% bei n = 87).

Die Untersuchungsgruppen unterschieden sich im Mittelwert für den zeitlichen Abstand zwischen operativer Therapie und Interview signifikant ($p < 0,001$ im Kruskal-Wallis-Test). Dabei wies die L-TMMR-Gruppe mit $15,2 \pm 6,6$ Monaten durchschnittlich kürzere Beobachtungszeit im Vergleich zu den anderen operativen Methoden auf. Die Patientinnen aus der VALRH-Gruppe wurden im Durchschnitt $34 \pm 18,8$ Monate nach Therapieende kontaktiert. Die LARVH- und die VRARH-Gruppen zeigten die längsten Abstände zwischen der Operation und der Befragung mit jeweils $69,5 \pm 22,7$ und $60,8 \pm 12,4$ Monaten. Alle Patientinnen aus der VRARH-Gruppe wurden vor mehr als zwei Jahren operiert.

4.5.2 Blasenfunktion

Die statistische Auswertung der subjektiven Angaben zur Blasenfunktionsstörung lieferte in keinem der Symptome einen signifikanten Unterschied zwischen den untersuchten Operationstechniken (im Anhang Tabelle 13). Die höchsten Prävalenzen (unabhängig vom Schweregrad) waren für die Stressinkontinenz (62,3%) und Anzeichen einer Blasenentleerungsstörung zu verzeichnen: 62,6% der Frauen gaben einen „schwachen Urinstrahl“, 60,3% - „das Gefühl unvollständiger Blasenentleerung“, 53,4% - „Pressen bei Miktion“ an.

Eine **präoperative Blasenfunktionsstörung** bestand laut Fragebogen bei 19 von 131 Frauen (14,5%): 9 Patientinnen wiesen Symptome der Belastungsinkontinenz, 7 Patientinnen - Pollakisurie und Dranginkontinenz bei überaktiver Blase, drei Patientinnen - rezidivierende Harnwegsinfekte auf.

Die Frage zur **postoperativen Veränderung der Blasenfunktion** beantworteten 129 von 131 Frauen (98,5%). 76 Frauen (58,9%) stellten subjektive Verschlechterung fest, 44

Frauen (34,1%) merkten keine Veränderung, 9 Frauen (7,0%), davon 5 aus der TMMR-Gruppe, nahmen sogar deutliche Verbesserung der Blasenfunktion in Bezug auf Operation wahr.

Eine „**de novo**“ **Harninkontinenz**, die unmittelbar nach der Operation auftrat, traf auf 45 von 125 Patientinnen (36%) zu. Neun Frauen (7,2%) hatten bereits präoperativ einen unwillkürlichen Urinverlust infolge einer Schwangerschaft nach Entbindung. In vier Fällen (3,2%) bildete sich die genannte Symptomatik erst im Zusammenhang mit der Menopause aus.

Unter einer **Belastungsinkontinenz**, wenn diese „häufig oder meistens/täglich“ auftrat, litten laut Fragebögen 30 von 130 Frauen (23,1%). Diese Rate war in der L-TMMR-Gruppe im Vergleich zu den anderen operativen Techniken deutlich kleiner, aber statistisch nicht relevant ($p = 0,327$ im χ^2 Test nach Pearson) (im Anhang Tabelle 14). Die postoperative Prävalenz, unabhängig von der Häufigkeit des Auftretens (von „manchmal“ bis „meistens“), war in allen Gruppen annähernd gleich: VALRH - 60%, LARVH - 68,9%, VRARH - 50% und L-TMMR - 60%.

Über einen **permanenten Harnabgang** klagten 8,4% aller Patientinnen. Die VRARH-Kohorte stach mit der höchsten Rate von 20% hervor, wobei die anderen Gruppen folgende Häufigkeiten aufwiesen: VALRH (11,8%) und LARVH (6,7%). Die Patientinnen, die mittels L-TMMR behandelt wurden, verneinten das oben genannte Problem.

Die verwendete Operationstechnik schien ebenso keinen Einfluss auf die Symptome der überaktiven Blase zu haben. Eine deutliche **Pollakisurie** (Miktionshäufigkeit ab 8 Mal am Tag) hatten insgesamt 47 Patientinnen (36,2%). Die Prävalenz dieser Miktionsstörung zwischen den unterschiedlichen Vergleichsgruppen war wie folgt: VALRH - 41,2%, LARVH - 38,6%, VRARH - 30% und L-TMMR - 24%. Die Antwortverteilung, entsprechend der Miktionsfrequenz pro Tag war für alle vier Untersuchungskollektive ähnlich (im Anhang Tabelle 15).

Die **Nykturie** (das nächtliche Wasserlassen \geq drei Mal pro Nacht) betraf insgesamt 9 Frauen (6,9%): 6 - aus der VALRH-Gruppe, zwei - aus der LARVH-Gruppe und eine - aus der L-TMMR-Gruppe. Die Patientinnen, die mittels VRARH operiert wurden, waren von diesem Problem nicht betroffen. Das übermäßige nächtliche Wasserlassen korrelierte signifikant mit dem *Alter* der Frauen ($r = 0,228$; $p < 0,001$, Korrelation nach Spearman) und *BMI* ($r = 0,229$; $p < 0,001$, Korrelation nach Spearman). Die Scheinkorrelationen

wurden mittels Überprüfung von Störvariablen wie *Alter* (bei BMI), *Follow-up* und *Radiatio* ausgeschlossen. Beim Vergleich der Therapiemethoden in Bezug auf postoperative Bestrahlung und ihre Auswirkung auf Nykturie-Prävalenz zeigte sich ein signifikantes Ergebnis ($z = -2,6$; $p = 0,009$, Mann-Whitney-U-Test). 15,4% der Patientinnen nach Radiatio und nur 3,3% der Patientinnen ohne adjuvante Behandlung standen nachts drei Mal oder häufiger zum Wasserlassen auf.

Unter **Enuresis nocturna**, wenn dieses „häufig“ oder „täglich“ auftrat, litten insgesamt 5 von 131 Patientinnen (3,82%): 5,9% aller VALRH-Patientinnen und 4,4% aller LARVH-Patientinnen.

Von dem willkürlich nicht unterdrückbaren Harndrang (= **imperativer Harndrang**), der entweder „häufig“ oder „meistens/täglich“ auftrat, berichteten insgesamt 31 Patientinnen (23,7%). Die Prävalenzen in den Vergleichsgruppen waren beinahe identisch und lagen zwischen 20% und 25%. Die Häufigkeiten und prozentuale Angaben sind in der Tabelle 16 (im Anhang) wiedergegeben. Lediglich das *Alter* der Patientinnen zeigte die positive Korrelation mit dem imperativen Harndrang ($r = 0,208$; $p = 0,017$, Rangkorrelation nach Spearman).

Das Problem des unwillkürlichen Urinabganges bei starkem Harndrang (**Dranginkontinenz**) gaben insgesamt 38,1% der Befragten an. 9,8% der Frauen aus der VALRH-Gruppe, 11,1% - aus der LARVH-Gruppe und 8% aller L-TMMR-Patientinnen kreuzten die Antwort „meistens“ oder „häufig“ an. Die Tabelle 17 (im Anhang) gibt einen Überblick über die Antwortverteilung wieder. Auf die Dranginkontinenzraten wirkte sich ausschließlich das *Alter* der Patientinnen signifikant aus ($r = 0,228$; $p = 0,009$, bivariate Korrelation nach Spearman).

Die vorhandenen Harninkontinenzprobleme führten in 24,6% der Fälle zum häufigen **Vorlagengebrauch**. Alltagsrelevanter Einsatz von Inkontinenzeinlagen („häufig“ oder „meistens“) traf auf 27,5% der Frauen aus der VALRH-Gruppe, 20,4% - aus der LARVH-Gruppe, 30% - aus der VRARH-Gruppe und 24% - aus der L-TMMR-Gruppe zu. Es zeigte sich eine positive Korrelation zum *BMI* der Frauen ($r = 0,264$; $p = 0,002$). Sechs von 131 Frauen (4,6%) schränkten zudem „häufig“ oder „meistens/täglich“ die **Trinkmenge** vor dem „aus dem Haus gehen“ ein. Die reduzierte Trinkmenge korrelierte positiv mit dem *Alter* der Frauen ($r = 0,192$; $p = 0,028$, bivariate Korrelation nach Spearman).

Das weitere Problem in Form von postoperativer **Blasenentleerungsstörung** wurde mittels mehrerer Fragen eruiert. Diese Funktionsstörung wurde angenommen, wenn mindestens zwei Symptome aus den Angaben zum „schwachen Urinstrahl“, zum „Gefühl inkompletter Entleerung“ oder zum „Pressen bei Miktion“ positiv beantwortet wurden. Eine potenzielle Blasenentleerungsstörung hatten demnach 54% aller VALRH-Patientinnen, 61,4% der LARVH-Patientinnen, 80% der Frauen aus der VRARH-Gruppe und 56% der Frauen aus der L-TMMR-Gruppe ($p = 0,469$ im Kruskal-Wallis-Test bei $n = 129$).

36 von 128 Frauen (28%) gaben einen häufig oder permanent auftretenden **schwachen Urinstrahl** an. Die Verteilung des persistierenden schwachen Urinstrahls („häufig“ oder „täglich/meistens“) je nach Vergleichsgruppe war wie folgt: VALRH - 34%, LARVH - 27,9%, VRARH - 30% und L-TMMR - 16%. Dieser Häufigkeiten-Unterschied zwischen den einzelnen Operationsmethoden war mit $p = 0,442$ (im χ^2 Test nach Pearson) nicht signifikant. Die Einzelheiten sind der Tabelle 18 (im Anhang) zu entnehmen.

Die „häufige“ oder „tägliche“ Verstärkung des Harnstrahls durch **Pressen beim Wasserlassen** setzten 42 von 131 (32,1%) Frauen ein. 31,4% der Patientinnen aus der VALRH-Gruppe, 35,5% aus der LARVH-Gruppe, 20% aus der VRARH-Gruppe und 32% aus der L-TMMR-Gruppe unterstützten die Miktion mittels Bauchpresse („häufig“ oder „meistens“) (im Anhang Tabelle 19).

Nach erfolgter Blasenentleerung hatten 29,8% der Frauen **das Gefühl inkompletter Entleerung**, was „häufig“ oder „meistens“ auftrat. Die entsprechende Prävalenz lag bei 29,4% für die VALRH, bei 37,8% für die LARVH, bei 20% für die VRARH und bei 20% für die L-TMMR (Anhang: Tabelle 20).

Weitere Probleme, wie rezidivierende (häufiger als 4 Mal im Jahr) **Harnwegsinfektionen** (3,1%) und **Dysurie** (5,4%), waren für das an der Befragung teilgenommene Kollektiv nicht von klinisch relevanter Bedeutung.

Eine subjektive Einschränkung der **Lebensqualität aufgrund der Harninkontinenz** verzeichneten insgesamt 34,9% der Patientinnen. Abhängig von der Operationsart ergaben sich folgende prozentuale Häufigkeiten: VALRH - 40% ($n = 20$), LARVH - 40,5% ($n = 17$), VRARH - 30% ($n = 3$) und L-TMMR - 16,7% ($n = 4$) (im Anhang Tabelle 22). Die Antwortverteilung zwischen den untersuchten Operationsmethoden zeigte mit $p = 0,190$ (χ^2 Test nach Pearson) keinen signifikanten Unterschied.

128 Frauen (97,7%) machten außerdem Angaben zum **Leidensdruck**, 33 davon kreuzten „trifft nicht zu“ an. 17,2% der Patientinnen gaben einen erheblichen Leidensdruck an („ziemlich“ oder „stark“), wobei die L-TMMR-Gruppe den niedrigsten Prozentsatz von 8% aufwies. Im Vergleich dazu zeigten andere Gruppen höhere Prävalenzen von 22% (VALRH), 16,3% (LARVH) und 20% (VRARH) (im Anhang Tabelle 21).

Die Ermittlung des **Blasenscores** war bei allen 131 Patientinnen möglich. Die L-TMMR-Gruppe zeigte den kleineren Median-Wert (Median = 1,11; min-max, 0-6,44) im Vergleich zu anderen Operationsmethoden: VALRH (Median = 1,79; min-max: 0-6,89), LARVH (Median = 2,00; min-max: 0-5,78) und VRARH (Median = 1,56; min-max: 0-5,11). Dieser Unterschied zeigte sich allerdings als statistisch nicht signifikant ($p = 0,457$ im Kruskal-Wallis-Test). Die zwei Patientinnen mit den höchsten Score-Werten gehörten zu den „Ausreißern“, was aus dem Box-Plot in der Abbildung 6 deutlich wird. Eine der Frauen hatte bereits stationär postoperative Komplikation in Form von Peritonitis bei vesikovaginaler Fistel (Blasen-Score = 5,78). Die zweite Patientin zeigte ausgeprägte Harnretention bei Entlassung, wobei Inkontinenzprobleme laut Aufnahmebogen bereits präoperativ bestanden hatten (Deszensus uteri et vaginae, Zystozele Grad 2 und Rektozele Grad I) (Blasen-Score = 6,44). Der Blasen-Score zeigte lediglich eine sehr geringe Korrelation mit der *Anzahl der Geburten* ($r = 0,184$; $p = 0,037$, Korrelation nach Spearman).

4.5.3 Darmfunktion

Die Rate an beantworteten Fragen in der Darmfunktion-Domäne zeigte bei über 97% die hohe Bereitschaft der Frauen, die Angaben zur Problematik der Stuhlentleerung zu machen. Alle statistischen Effekte wurden im Rahmen der Korrelationsanalyse um den Einfluss der Störfaktoren bereinigt (Partialkorrelation). Diese sind das *Alter* der Frauen, *Follow-up* und adjuvante *Radiochemotherapie*.

Das untersuchte Patientinnenkollektiv zeichnete sich durch den insgesamt hohen Anteil an Schwierigkeiten mit der Darmentleerung aus. Bei überwiegend normaler Stuhlfrequenz (85% der Frauen) klagte fast die Hälfte der Patientinnen (48,5%) über eine Obstipation. 62,3% der Befragten empfanden „manchmal“ oder „häufig/meistens“ das „Gefühl inkompletter Defäkation“, beinahe 1/3 der Frauen (31,5%) musste das Rektum manual entleeren, knapp 85% setzten die Bauchpresse zur Darmentleerung ein.

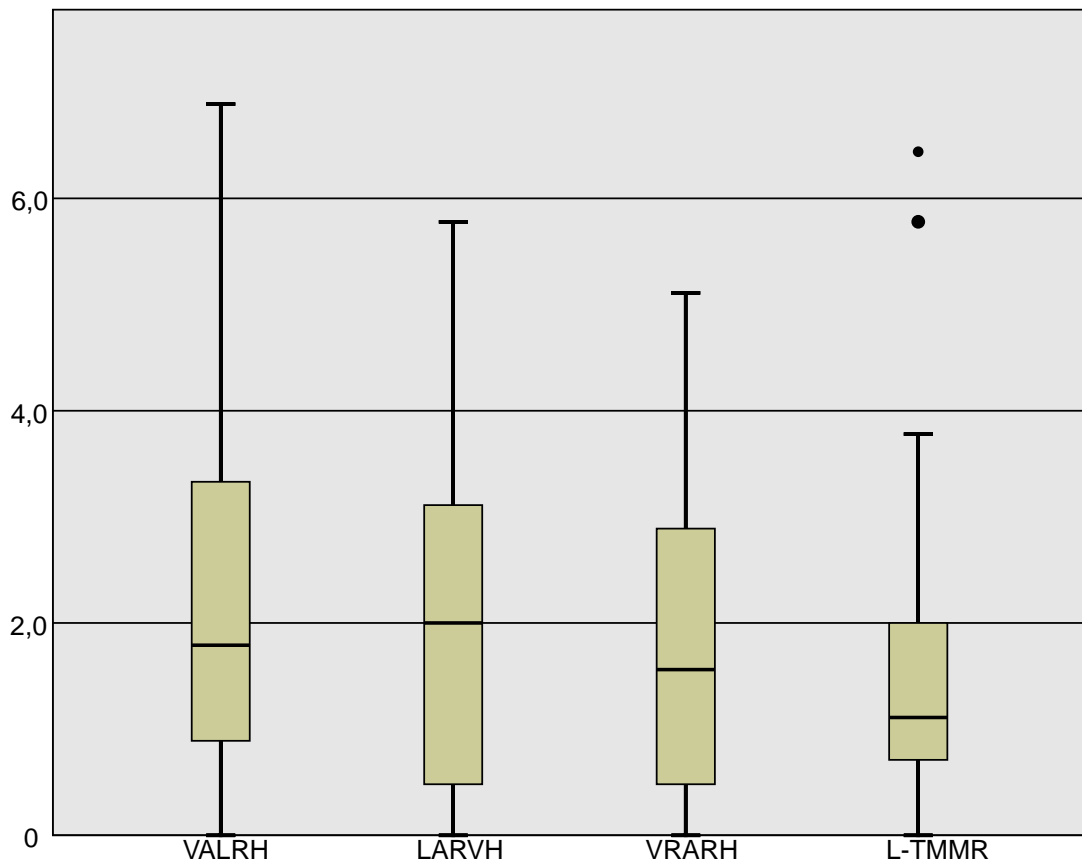


Abbildung 6: Blasen-Score, n = 131

Die Operationsmethode nach TMMR zeigte signifikant höhere Prävalenzen für die Symptome „**Pressen beim Stuhlgang**“ und „**inkomplette Defäkation**“ ($p < 0,05$ im Kruskal-Wallis-Test). Diese Patientinnen hatten zudem signifikant höheren **Leidensdruck** sowie höheren **Darmscore**. Alle anderen Items der Darm-Domäne zeigten keinen signifikanten Unterschied in der Antwortverteilung zwischen den untersuchten Operationstechniken ($p > 0,05$ im Kruskal-Wallis-Test, Tabelle 23 im Anhang). Im Folgenden werden die Hauptergebnisse detailliert dargestellt.

Die niedrige **Stuhlfrequenz** (weniger als einmal alle drei Tage) wurde bei 14,8% aller Frauen festgestellt. Die Patientinnen der L-TMMR-Gruppe lagen mit der Rate von 28% leicht über den 20% in der VRARH-Gruppe und deutlich höher im Vergleich zur VALRH (8%) und LARVH (14%) (im Anhang Tabelle 24). Unter sehr harter **Stuhlkonsistenz** litten laut Fragebogen insgesamt 18 von 129 Frauen (13,9%). Am stärksten war dieses Symptom in der L-TMMR-Gruppe ausgeprägt (28%). Die anderen Operationsmethoden lagen mit den entsprechenden Prävalenzen weit unter diesem Wert: 8% in der VALRH-Gruppe, 10% in der VRARH-Gruppe und 15,9% in der LARVH-Gruppe (im Anhang Tabelle 25).

Häufiges **Pressen beim Stuhlgang** gaben 50 Frauen (38,5%) an. Die L-TMMR-Gruppe lag mit 64% knapp doppelt so hoch im Vergleich zu den anderen operativen Methoden ($p = 0,003$ im Kruskal-Wallis-Test). Das genannte Problem der Stuhlentleerung, wenn die Auswahlmöglichkeiten „häufig“ oder „meistens“ angekreuzt wurden, traf auf 29,5% der Frauen aus VALRH-Gruppe, auf 36,4% der Frauen aus der LARVH-Gruppe und auf 30% der Frauen aus der VRARH-Gruppe zu. Die Abbildung 7 verdeutlicht diese Unterschiede grafisch.

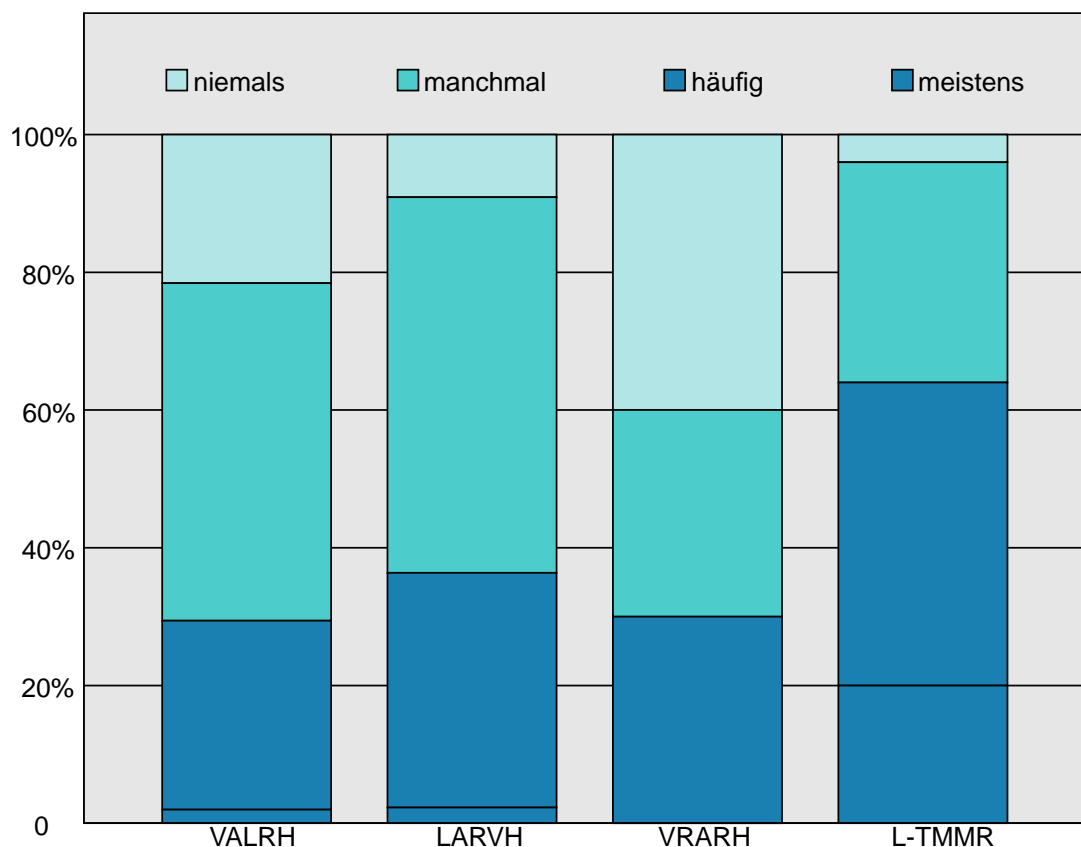


Abbildung 7: Pressen beim Stuhlgang, n = 130

Das Einsetzen der Bauchpresse zur Defäkation zeigte schwache negative, aber signifikante Korrelation zum *Follow-up* ($r = -0,192$, $p = 0,029$, partielle Korrelation nach Spearman). 71,4% der Frauen mit der Beobachtungszeit unter 12 Monaten und nur 32,5% mit dem Follow-up über 24 Monate nach Therapie gaben das genannte Problem der Darmentleerung an.

Insgesamt litten 13,8% der Patientinnen zum Moment der Befragung unter einer „häufigen“ oder „täglichen“) **Obstipation**. Die Prävalenz in der L-TMMR-Gruppe war mehr als

dreimal so hoch (36%) im Vergleich zu anderen Operationstechniken: VALRH - 7,9%, LARVH - 9,1% und VRARH - 10% (Tabelle 7).

<i>Denken Sie, dass Sie unter Verstopfung leiden?</i>					
	VALRH (n = 51)	LARVH (n = 44)	VRARH (n = 10)	L-TMMR (n = 25)	Gesamt (n = 130)
niemals	30 (58,8%)	23 (52,3%)	5 (50,0%)	9 (36,0%)	67 (51,5%)
manchmal	17 (33,3%)	17 (38,6%)	4 (40,0%)	7 (28,0%)	45 (34,6%)
häufig	3 (5,9%)	3 (6,8%)	0	8 (32,0%)	14 (10,8%)
meistens	1 (2,0%)	1 (2,3%)	1 (10,0%)	1 (4,0%)	4 (3,1%)

Tabelle 7: Obstipation

Das „häufige“ oder „tägliche“ Gefühl der **unvollständigen Darmentleerung** hatten laut Umfrage 22,3% der Patientinnen. Die L-TMMR-Gruppe war mehr als doppelt so oft betroffen (44%) im Gegensatz zu den anderen: VALRH - 15,7%, LARVH - 20,4% und VRARH - 10% (im Anhang Tabelle 27, Abbildung 8). Dieser Unterschied war hoch signifikant ($p = 0,004$ im Kruskal-Wallis-Test, Cramer V = 0,207).

22,5% der Frauen gaben mindestens einmal pro Woche **schmerzhafte Defäkation** oder Bauchkrämpfe bei Stuhlentleerung an. 23,5% der Teilnehmerinnen aus der VALRH-Gruppe, 20,9% aus der LARVH-Gruppe, 10% aus der VRARH-Gruppe und 28% aus der L-TMMR-Gruppe litten an dieser Symptomatik regelmäßig (im Anhang Tabelle 26).

Die Angaben zur medikamentösen Unterstützung (**Laxantiengebrauch**) von Darmentleerung bei klinisch manifester Verstopfung dienten dem zusätzlichen Informationsgewinn über die Stärke des genannten Problems. Die Art der Laxativa und der bevorzugte Wirkmechanismus wurden dabei nicht berücksichtigt. 6,2% der Frauen gaben erhöhten Bedarf an abführenden Medikamenten („häufig“ oder „täglich“) an. Einen deutlichen, aber nicht signifikanten prozentualen Unterschied sah man zwischen den einzelnen Operationsmethoden: VALRH - 0%, LARVH - 6,8%, VRARH - 11,1% und TMMR - 16%. 31,5% aller Patientinnen setzten zudem eine **digitale Defäkationshilfe** zum Ausräumen des Enddarmes beim harten Stuhl ein, wobei sie mit dem Finger einen Druck auf Scheide/Enddarm/Dammbereich ausübten. Die Gesamtprävalenz verteilte sich wie folgt: VALRH - 23,5%, LARVH - 36,4%, VRARH - 20% und L-TMMR - 31,5% (im Anhang Tabelle 28).

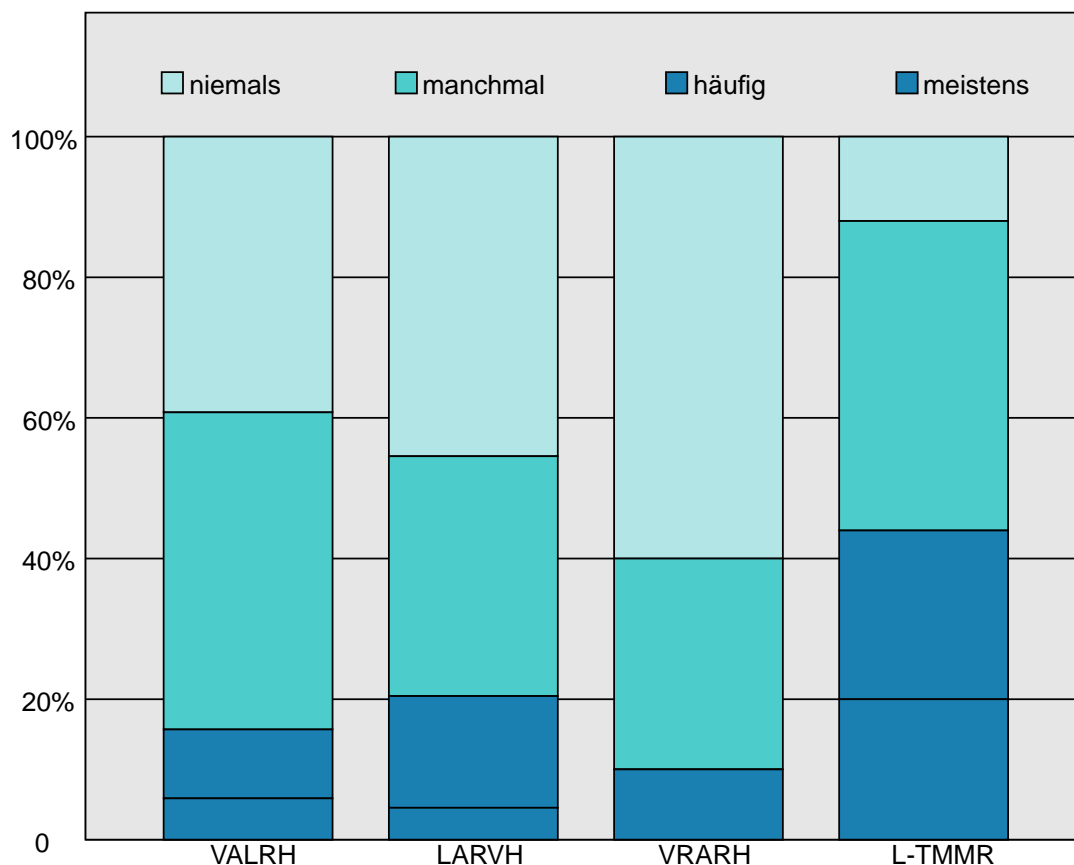


Abbildung 8: Das Gefühl inkompletter Stuhlentleerung, n = 130

Die Kontrolle über die Schließmuskulatur am After ist ein weiteres Thema der Beurteilung von postoperativer Darmfunktion. 66,2% der Frauen hatten das Problem der **Flatusinkontinenz**. Die ausgeprägte Form des unkontrollierbaren Darmgasabganges, das heißt wenn dieser „häufig“ oder „täglich“ auftrat, wiesen insgesamt 22,3% der Patientinnen auf. Auch hier gaben die Frauen aus der L-TMMR-Gruppe (36%) viel häufiger die Unfähigkeit die Winde zu halten im Vergleich zu anderen Operationstechniken an: VALRH - 19,6%, LARVH - 22,7%, VRARH - 0% (im Anhang Tabelle 29). Die geringe positive Korrelation zur Darmgasinkontinenz zeigten die Variablen *Alter* ($r = 0,296$; $p = 0,001$ bivariate Korrelation nach Spearman) und *adjuvante Radiatio* ($z = -2,1$; $p = 0,041$ im Mann-Whitney-U-Test, Cramer V = 0,22). Die Prävalenz der häufigen Flatusinkontinenz stieg mit dem Alter der befragten Patientinnen an und war bei den Frauen nach Strahlentherapie mit 26,3% häufiger im Vergleich zum Kollektiv ohne adjuvante Behandlung (20,7%) ($z = -2,05$; $p = 0,040$ im Mann-Whitney-U-Test).

26,2% der Befragten gaben an zumindest manchmal einen **imperativen Stuhldrang** zu haben, 7,7% verspürten dieses Symptom häufig oder meistens. Die L-TMMR-Gruppe

und VALRH-Gruppe zeigten dabei ähnliche Prävalenzen für häufigen **imperativen Stuhldrang** von entsprechend 12% und 11,8%. Die LARVH-Kohorte war von dem Problem bei 2,3% kaum betroffen. Alle Patientinnen aus der VRARH-Gruppe verneinten dieses Symptom (im Anhang Tabelle 30). Der imperative Drang zur Stuhlentleerung korrelierte positiv mit dem *Alter* ($r = 0,301$; $p < 0,001$, bivariate Korrelation nach Spearman), mit dem *Ausmaß der Parametrienresektion* ($r = 0,195$; $p = 0,028$, bivariate Korrelation nach Spearman) und mit der postoperativen *Radiatio* ($z = -3,2$; $p = 0,002$ im Mann-Whitney-U-Test, Cramer V = 0,283). Die beinahe gleichen Raten für häufigen Stuhldrang zeigten Frauen aus den Altersgruppen „46-55“ (9,4%) und „56-65“ (10%). In der Gruppe von über 70 jährigen Patientinnen stieg diese Rate auf 33,3% an. Die Prävalenz bei höherer Radikalität (II-III) lag mit 16,3% deutlich über der Häufigkeit des genannten Symptoms von 2,5% bei Typ I-II-Resektion. Somit wurde der stetige Anstieg des imperativen Dranges mit dem höheren Ausmaß der Parametrienentfernung registriert ($z = -2,4$, $p = 0,016$, Mann-Whitney-U-Test).

Bei der Stuhlinkontinenz wurde zwischen der flüssigen und festen Konsistenz unterschieden. 20,8% der Frauen kannten das Problem der **Inkontinenz mit dünnflüssigem Stuhl** (27 von 130), 7,4% von diesen Patientinnen wurden häufig davon betroffen (im Anhang Tabelle 31). Die positive Korrelation zu dieser Inkontinenzform wiesen die Variablen *Alter* der Patientinnen ($r = 0,202$; $p = 0,021$, partielle Korrelation nach Spearman) und postoperative *Radiatio* ($z = -2,98$; $p = 0,003$ im Mann-Whitney-U-Test, Cramer V = 0,289) auf. Je älter die befragte Patientin war, desto häufiger gab sie das Problem der Inkontinenz mit dünnem Stuhl an. 36,8% aller Frauen nach erfolgter Bestrahlung und 14,1% der Frauen ohne postoperative Radiatio litten darunter ($z = -2,98$; $p = 0,003$ im Mann-Whitney-U-Test). Die Unfähigkeit, **festen** Stuhl halten zu können, schien mit der Gesamtprävalenz von 0,8% irrelevant zu sein.

Zur Klärung der **postoperativen Darmfunktionsveränderung** wurde die subjektiv wahrgenommene Veränderung evaluiert. Etwa die Hälfte der Patientinnen (50,4%) gab eine postoperative Beeinträchtigung der Darmfunktion an. Die L-TMMR-Gruppe zeichnete sich durch deutlich höhere Rate an der Funktionsverschlechterung im Vergleich zu den anderen operativen Methoden aus ($p = 0,059$ im Kruskal-Wallis-Test): VALRH - 49%, LARVH - 43,2%, VRARH - 33,3% und **L-TMMR - 72,0%**. Die Abbildung 9 stellt die Verteilung zwischen den Operationsmethoden dar.

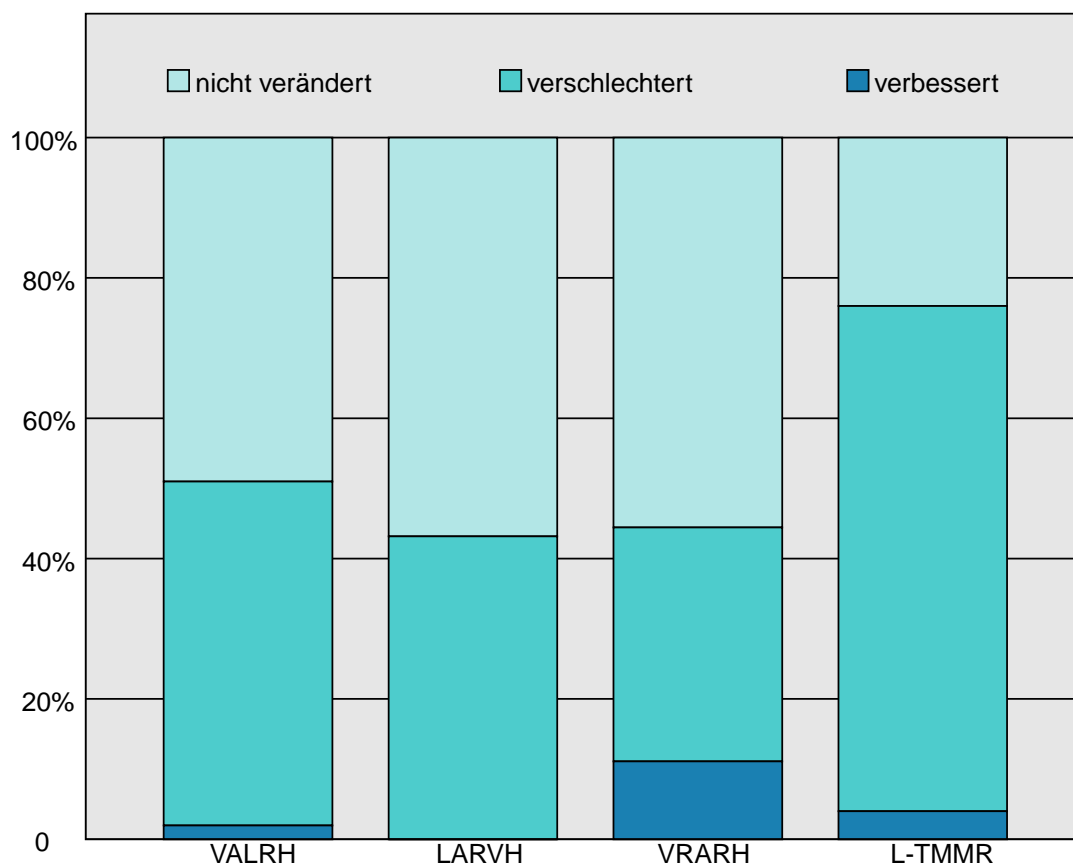


Abbildung 9: Veränderung der postoperativen Darmfunktion, n = 129

Die Frage zum **Leidensdruck bei Darmfunktionsstörung** beantworteten mit Ausnahme einer Person fast alle Frauen (99,2%). 61 Patientinnen (46,9%) hatten das Gefühl von dem genannten Problem überhaupt nicht betroffen zu sein. 29 von 130 Frauen (21,5%) litten laut Fragebogen „ziemlich“ bis „stark“ unter Problemen mit Defäkation. Den „ziemlichen“ und „starken“ Leidensdruck gab in der L-TMMR-Gruppe fast die Hälfte der Patientinnen an, was signifikant höher im Vergleich zu den anderen operativen Techniken war ($p = 0,001$ im Kruskal-Wallis-Test). Die Einzelheiten der Antwortverteilung sind in der Tabelle 8 aufgeführt.

Die **Darmscore-Berechnung** war anhand von Angaben der 130 Patientinnen (99,2%) möglich. Der Vergleich zwischen den Operationsmethoden ergab den hoch signifikanten Unterschied ($p = 0,001$ im Kruskal-Wallis-Test). Die L-TMMR-Gruppe zeigte den viel höheren Median-Wert von 2,94 (min-max: 0,97-5,88) im Vergleich zu den anderen Operationstechniken: VALRH (1,76 ; min-max: 0,32-7,06), LARVH (1,54; min-max: 0,32-5,31), VRARH (1,22; min-max: 0,00-4,71). Die Ergebnisse der deskriptiven Analyse sind mithilfe der Abbildung 10 graphisch dargestellt.

<i>Wie sehr stört Sie Ihr Darmproblem?</i>					
	VALRH (n = 51)	LARVH (n = 44)	VRARH (n = 10)	L-TMMR (n = 25)	Gesamt (n = 130)
überhaupt nicht	25 (49,0%)	24 (54,5%)	8 (80,0%)	4 (16,0%)	61 (46,9%)
ein wenig	18 (35,3%)	11 (25,0%)	1 (10,0%)	10 (40,0%)	40 (30,8%)
ziemlich	4 (7,8%)	7 (16,0%)	0	6 (24,0%)	17 (13,1%)
stark	4 (7,8%)	2 (4,5%)	1 (10,0%)	5 (20,0%)	12 (9,2%)

Tabelle 8: Leidensdruck bei Darmfunktionsstörung

Die Analyse der so genannten Ausreißerwerte ergab Folgendes: Die Patientin aus der VALRH-Gruppe mit dem Score von 7,06 hatte eine bereits präoperativ bestehende Diagnose der kongenitalen Strukturmyopathie, die eine verlangsamte Darmpassage bei eingeschränkter Bewegungsfähigkeit bewirken könnte. Die VALRH-Patientin mit dem Score von 5,59 hatte einen Rektumserosadeffekt als perioperative Komplikation und zusätzlich eine unbehandelte latente Hypothyreose als Nebendiagnose. Die Frau aus der VRARH-Gruppe mit dem Score von 4,71 hatte weder präoperativ noch stationär Auffälligkeiten.

Der Darm-Score zeigte statistisch signifikante Korrelation mit dem *Alter* der Patientinnen ($r = 0,208$; $p < 0,001$, Rangkorrelation nach Spearman) und mit dem *Follow-up* ($r = -0,266$; $p = 0,002$, Rangkorrelation nach Spearman). Die älteren Frauen mit kleinerem Abstand zwischen der Operation und Befragung hatten die höchsten Darm-Score-Werte. Die adjuvante Radiatio zeigte im Mann-Whitney-U-Test keinen signifikanten Einfluss auf Darm-Score ($z = -1,4$; $p = 0,141$). Der Zusammenhang zwischen dem Alter und dem Blasenscore-Wert ist in der Abbildung 13 (im Anhang) dargestellt.

4.5.4 Senkung

Es wurden insgesamt die Angaben von 130 Frauen (99,2%) analysiert. Probleme mit dem Descensus genitalis waren sehr selten (Median = 0,00; min-max: 0,00-6,67) und es zeigte sich kein statistisch aussagekräftiger Unterschied zwischen unterschiedlichen Operationsmethoden ($p = 0,084$ im Kruskal-Wallis-Test).

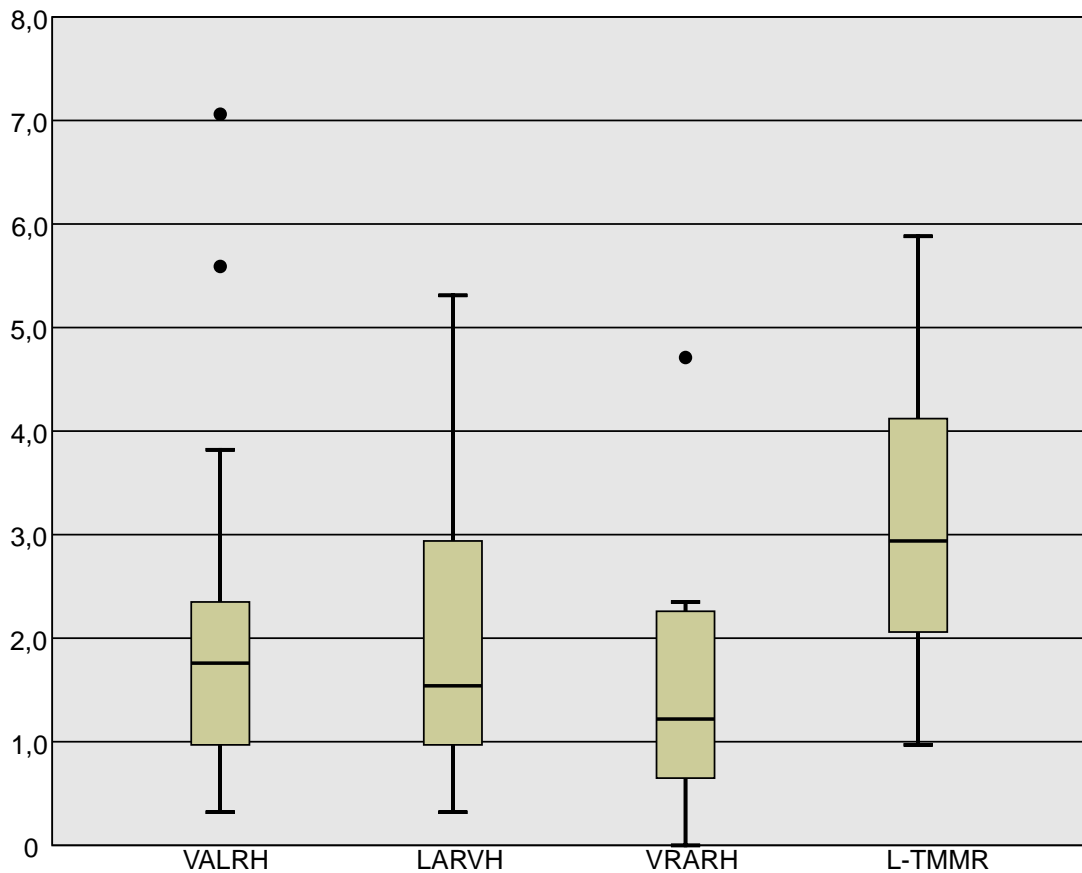


Abbildung 10: Darm-Score, n = 130

4.5.5 Sexualfunktion

Das untersuchte Patientinnenkollektiv zeigte zwei Hauptprobleme im Bereich der Sexualfunktion: die unzureichende Lubrikation (40,9%) und Dyspareunie (67%). Die verwendete Operationstechnik schien bei keinem der Symptome einer Sexualdysfunktion signifikanten Einfluss zu haben (im Anhang Tabelle 32).

Insgesamt 122 von 131 Frauen (93,13%) machten Angaben zur **sexuellen Aktivität**. Die deskriptive Analyse der vorliegenden Daten zeigte, dass 87 Frauen (71,3%) zum Moment der Befragung sexuell aktiv waren. 44 Patientinnen (36,1%) hatten regelmäßig und 43 Patientinnen (35,2%) selten Geschlechtsverkehr. Einige Frauen beantworteten die weiterführenden Fragen trotz sexueller Abstinenz (je nach Frage zwischen 4,1-7,4%). Aufgrund fehlender Unterscheidung zwischen dem Koitus und Masturbation wurden diese Angaben mitberücksichtigt.

Die Gründe für das fehlende Sexualleben waren vielfältig: 47,1% der sexuell nicht aktiven Frauen hatten keinen Partner, 14,7% hatten einen Partner mit Potenzstörung, 11,8% gaben Schmerzen beim Geschlechtsverkehr an, 5,9% zeigten kein Interesse am Sex,

5,9% klagten über Dyspareunie bei vaginaler Trockenheit. Außerdem gab es spezifische Angaben wie „zu wenig Zeit und Alltagsstress“, „Rehabilitation nach Operation“, „zu kurze Scheide“ und „Angst vor erneuter HPV-Infektion“. Sexuelle Abstinenz war in der L-TMMR-Gruppe (41,7%) ungefähr doppelt so häufig zu finden wie in LARVH (20,0%) und VRARH-Gruppe (22,2%). Die Antwortverteilung zwischen den Operationstechniken ist in der Tabelle 33 (im Anhang) dargestellt. Die Sexualaktivität zeigte signifikante Korrelation zum *Alter* der befragten Frauen ($r = 0,344$; $p < 0,001$, bivariate Korrelation nach Spearman). Die Patientinnen mit und ohne postoperative *Bestrahlung* wiesen einen signifikanten Unterschied bezüglich Sexualaktivität auf ($z = -2,9$, $p = 0,004$ im Mann-Whitney-U-Test). So gaben 40,5% der Frauen nach Radiatio und 23,5% der Frauen ohne Bestrahlung an „nicht mehr sexuell aktiv zu sein“.

Einer der wichtigen Aspekte zur Funktionalität der Geschlechtsorgane ist die ausreichende Befeuchtung der Scheide bei Sexualerregung. 38 von 93 Patientinnen (40,9%) hatten zum Moment der Befragung ein Problem mit der **Lubrikation** (im Anhang Tabelle 34).

Statistisch relevanten Einfluss auf die Befeuchtung der Scheide beim Geschlechtsverkehr zeigten das *Alter* ($p = 0,001$, Mann-Whitney-U-Test), *BMI* ($p = 0,042$, Mann-Whitney-U-Test) und adjuvante *Radiatio* ($\Phi = 0,262$, $p = 0,018$ im Exakten Test nach Fisher). In der Altersgruppe „36-45“ gaben 37,8% der Frauen eine insuffiziente Lubrikation an, in der „56-65“-Gruppe waren es bereits 75%. 61,3% der übergewichtigen (präadipösen) Patientinnen klagten laut Befragung über eine verminderte Befeuchtung der Scheide. Die „bestrahlten“ Patientinnen hatten mit 61,5% doppelt so hohe Rate im Vergleich zu den Frauen, die keine adjuvante Therapie erhielten (32,8%).

92 Patientinnen äußerten sich zum Problem der postoperativen Veränderung der **vaginalen Empfindung**. Die Prävalenz für die verminderte Sensibilität lag bei 22,9%. Die VALRH-Gruppe demonstrierte eine vergleichsweise höhere Rate im Vergleich zu den anderen Operationstechniken: VALRH - 33,4%, LARVH - 15,6%, VRARH - 11,1% und L-TMMR - 20,0%. 18 von 92 Frauen (19,6%) bezeichneten die vaginale Empfindung während des Verkehrs als schmerzhaft. Die Einzelheiten sind in der Tabelle 35 (im Anhang) zusammengefasst.

Die direkte Frage zu den **Schmerzen beim Geschlechtsverkehr** beantworteten 122 von 131 Frauen (93,1%), 28 davon verneinten das Problem. Die Dyspareunie-Prävalenz

war zwischen den Vergleichsgruppen ungefähr gleich verteilt. Klinisch relevante Schmerzen im Genitalbereich, wenn diese „meistens“ oder „immer“ auftraten, waren in der L-TMMR-Gruppe (40%) deutlich häufiger im Vergleich zur LARVH- Gruppe (21,2%). Diese und andere Ergebnisse der Antwortverteilung je nach operativer Methode sind in der Tabelle 36 (im Anhang) zusammengefasst. Das Problem der Schmerzen beim Koitus zeigte schwache statistisch signifikante Korrelation zur postoperativen *Bestrahlung* ($p = 0,029$ im Mann-Whitney-U-Test, Cramer $V = 0,241$). 44% der bestrahlten Patientinnen und 27,5% der Patientinnen ohne adjuvante Radiatio verspürten „meistens“ oder „immer“ Schmerzen beim Geschlechtsverkehr. Die Lokalisation der Schmerzen war bei der Beurteilung der Ursachen von großer Bedeutung. 21 Patientinnen (23,3%) gaben diese am Scheideneingang (Introitus), 32 (35,6%) - tief innerlich im Becken und 10 Frauen (11,1%) an beiden Lokalisationen an. Die detaillierte Tabelle 37 (im Anhang) zeigt die Antwortverteilung zwischen den Gruppen.

Das Problem der anatomischen Veränderung der Genitalorgane nach Operation spielte bei der Befragung auch eine wichtige Rolle. Die Frage zur **vaginalen Schlaffheit** beantworteten insgesamt 95 Frauen (72,5%), 19 davon (20%) bestätigten eine zu schlaaffe oder zu weite Scheide zu haben. Keine der Vergleichsgruppen wies eine erhöhte Prävalenz auf (Tabelle 38 im Anhang). 28,1% der Patientinnen klagten über eine zu **enge Scheide**, bei der Hälfte wurde diese Empfindung zum chronischen Problem („häufig“ oder „immer“). Die Angaben zu den entsprechenden Frequenzen sind in der Tabelle 39 (im Anhang) dargestellt. Das Gefühl der engen Scheide beim Geschlechtsverkehr zeigte einen signifikanten Zusammenhang zum *Alter* ($r = 0,229$; $p = 0,025$, Korrelation nach Spearman) und zur postoperativen *Radiatio* ($p = 0,001$ im Mann-Whitney-U-Test). Die Rate an „Gefühl der engen Scheide“ entsprach nach Strahlentherapie mit 51,9% der Prävalenz in der Altersgruppe „56-65“. Eine subjektiv zu **kurze Scheide** hatten laut Umfrage 36 von 96 der Frauen (37,5%). Die VALRH-, LARVH- und L-TMMR-Gruppe zeigten beinahe die gleichen internen Prävalenzen von entsprechend 38,9%, 32,4% und 37,5%. Die VRARH-Gruppe stach mit 50% allerdings deutlich hervor. Die höchste Korrelation bestand zur adjuvanten *Radiatio* ($p = 0,034$; Exakter Test nach Fisher; Cramer $V = 0,233$). 55% der bestrahlten Frauen (bei $n = 27$) klagten über subjektiv verkürzte Scheide.

21 von 93 Frauen (22,6%) verloren Urin beim Geschlechtsverkehr. Die Gesamtprävalenz für die **koitale Inkontinenz** war in allen Gruppen gering, VRARH- und L-TMMR-

Patientinnen waren von dem genannten Symptom am wenigsten betroffen (Tabelle 40 im Anhang).

Die Frage zum **sexuellen Verlangen** beantworteten 105 Frauen (80,2%). 37,1% der Befragten gaben verminderte sexuelle Begierde unmittelbar nach der Operation an. Die L-TMMR-Gruppe übertraf die Vergleichsgruppen mit besonders hohen Raten an Libidoabnahme (52,6%). Die anderen operativen Methoden wiesen kleinere Prävalenzen auf: VALRH - 39%, LARVH - 25,7% und VRARH - 40%. Dieser Unterschied zeigte sich allerdings als nicht signifikant ($p = 0,515$ im Kruskal-Wallis-Test). Eine subjektive Verbesserung gaben nur 7,3% der Frauen aus der VALRH-Gruppe und 5,7% der Frauen aus der LARVH-Gruppe an. Zusätzlich wurde eine Analyse der Libidoveränderung zwischen den Follow-up-Gruppen durchgeführt, um den möglichen Zusammenhang zum zeitlichen Abstand zur Therapie festzustellen. Es zeigte sich kein signifikanter Unterschied in Bezug auf das postoperative sexuelle Verlangen ($p = 0,246$ im Kruskal-Wallis-Test).

Die Frage zur Veränderung der **Orgasmusfähigkeit** beantworteten 121 Frauen (92,4%). 33,3% der Patientinnen gaben eine subjektive therapiebedingte Verschlechterung der Orgasmusfähigkeit an. Die Verteilung je nach Operationsmethode sah wie folgt aus: VALRH - 38,5%, LARVH - 30,3%, VRARH - 30,0% und L-TMMR - 29,4%. Jeweils eine Patientin aus der VALRH-Gruppe und aus der VRARH-Gruppe spürten eine postoperative Verbesserung der Orgasmusfähigkeit. Der Rest stellte keine relevante Veränderung fest. Zwischen den unterschiedlichen operativen Techniken zeigte sich kein statistisch relevanter Unterschied ($p = 0,671$ im Kruskal-Wallis-Test bei $n = 99$). Die Differenzen zwischen den postoperativen Follow-up-Gruppen waren ebenso nicht signifikant ($p = 0,274$ im Kruskal-Wallis-Test).

Die subjektive Belastung durch die Sexualfunktionsstörung spiegelte die Schwere der Beeinträchtigung wider. Den „ziemlichen“ bis „starken“ **Leidensdruck** gaben insgesamt 40,0% der Patientinnen an. Die VALRH-Gruppe lag mit der Rate von 51,5% über den anderen Operationsmethoden. Die Verteilung nach Gruppen ist in Tabelle 41 (im Anhang) aufgeführt.

Der Leidensdruck zeigte einen signifikanten Zusammenhang zur postoperativen *Bestrahlung* ($p = 0,017$, Mann-Whitney-U-Test, Cramer $V = 0,270$). Die adjuvante Radiatio führte zur Erhöhung der Leidensdruckrate um ungefähr 10%: 54,9% der Patientinnen

nach adjuvanter Strahlentherapie und 44,2% der nicht bestrahlten Frauen gaben deutlichen Leidensdruck durch die Veränderung von Sexualfunktion an.

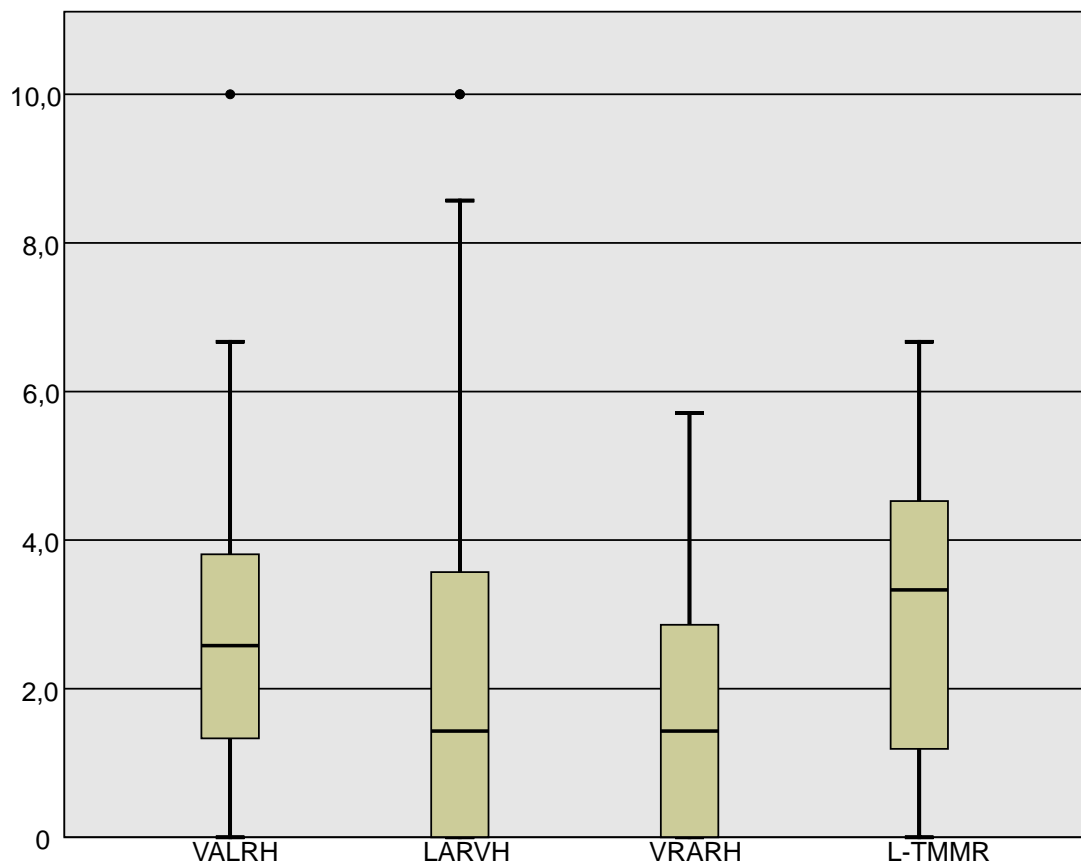


Abbildung 11: Sexualfunktionsscore, n = 119

Die Ermittlung vom **Sex-Score** war dank Angaben von 119 Frauen (90,8%) möglich. Der höchste Median-Wert von 3,33 (min-max: 0,00-6,67) lag in der L-TMMR-Gruppe. Die Median-Werte in der VALRH- (2,58; min-max: 0,00-10,00), LARVH- (1,43; min-max: 0,00-10,00) und VRARH-Gruppe (1,43; min-max: 0,00-6,67) waren deutlich kleiner. Der Unterschied in Score-Verteilung war allerdings nicht signifikant ($p = 0,147$ im Kruskal-Wallis-Test). Die drei Ausreißerwerte beim Score-Wert von 10 ergaben sich bei sexueller Abstinenz und hohem Leidensdruck, wobei das Verhältnis von erreichter und maximal möglicher Punktezahl eins war. Die Abbildung 11 stellt die Ergebnisse der deskriptiven Analyse dar.

Der **Einfluss der postoperativen Bestrahlung** auf den Sexualfunktion- Score wurde mittels Mann-Whitney-U-Test untersucht. In der Gruppe mit erfolgter adjuvanter Therapie war der Median-Wert für Sexualfunktionsscore mit 3,33 um das Doppelte höher als in der Gruppe ohne Bestrahlung (Median = 1,43). Der Unterschied zwischen den zwei Grup-

pen (Frauen mit und ohne Bestrahlung) war mit $p < 0,001$ im Mann-Whitney-U-Test hoch signifikant.

4.5.6 Beckenbodendysfunktionsscore

Die Berechnung des gesamten Beckenbodendysfunktionsscores umfasste Werte von allen 131 Patientinnen. Höhere Werte deuteten dabei auf eine stärkere Ausprägung der funktionellen Beckenbodenstörung. Die L-TMMR-Gruppe zeichnete sich durch deutlich höheren Median-Wert von 8,0 und doppelt so hohen Minimum-Wert von 2,0 im Vergleich zu den anderen operativen Techniken aus (Tabelle 9). Die Kontrollkollektive waren bezüglich der Verteilung der Werte homogen ($p = 0,952$ in der Levene-Statistik), die Unterschiedsbeurteilung ergab kein signifikantes Ergebnis ($p = 0,241$ im Kruskal-Wallis-Test).

	n	Median	min - max
VALRH	51	6,19	0,76-19,84
LARVH	45	5,42	0,32-18,84
VRARH	10	4,61	0,97-13,31
L-TMMR	25	8,00	2,00-15,44

Tabelle 9: Beckenbodendysfunktionsscore

Um eine bessere Darstellung der Ergebnisse zu erzielen, wurden die Werte des Gesamt-Domänen-Scores durch die maximal erreichbare Punktezahl (40) dividiert (Tabelle 2). Diese sind in der Abbildung 12 dargestellt.

Die Ausreißerwerte kamen in folgenden Situationen vor:

- Die Frauen aus der VALRH-Gruppe mit den Werten 0,50 und 0,45 hatten einen hohen Senkungsscore. Die Patientin mit dem Wert von 0,40 war zum Moment der Befragung 71 Jahre alt.
- Die LARVH-Patientinnen mit den Werten 0,47 und 0,44 hatten sehr hohen Leidensdruck bei sexueller Abstinenz.
- Die Frau aus der VRARH-Gruppe mit dem Wert 0,33 hatte bei 6 Kinder und Untergewicht in allen Funktionsbereichen starken Leidensdruck angegeben.

Der Score zeigte eine signifikante positive Korrelation ausschließlich zur postoperativen *Bestrahlung* ($p = 0,005$, Mann-Whitney-U-Test). So lag der Median von 7,98 (min-max: 1,92-19,84) in der Patientinnengruppe mit adjuvanter Bestrahlung deutlich über dem Median von 5,48 (min-max: 0,32-17,98) in der Gruppe ohne Bestrahlung.

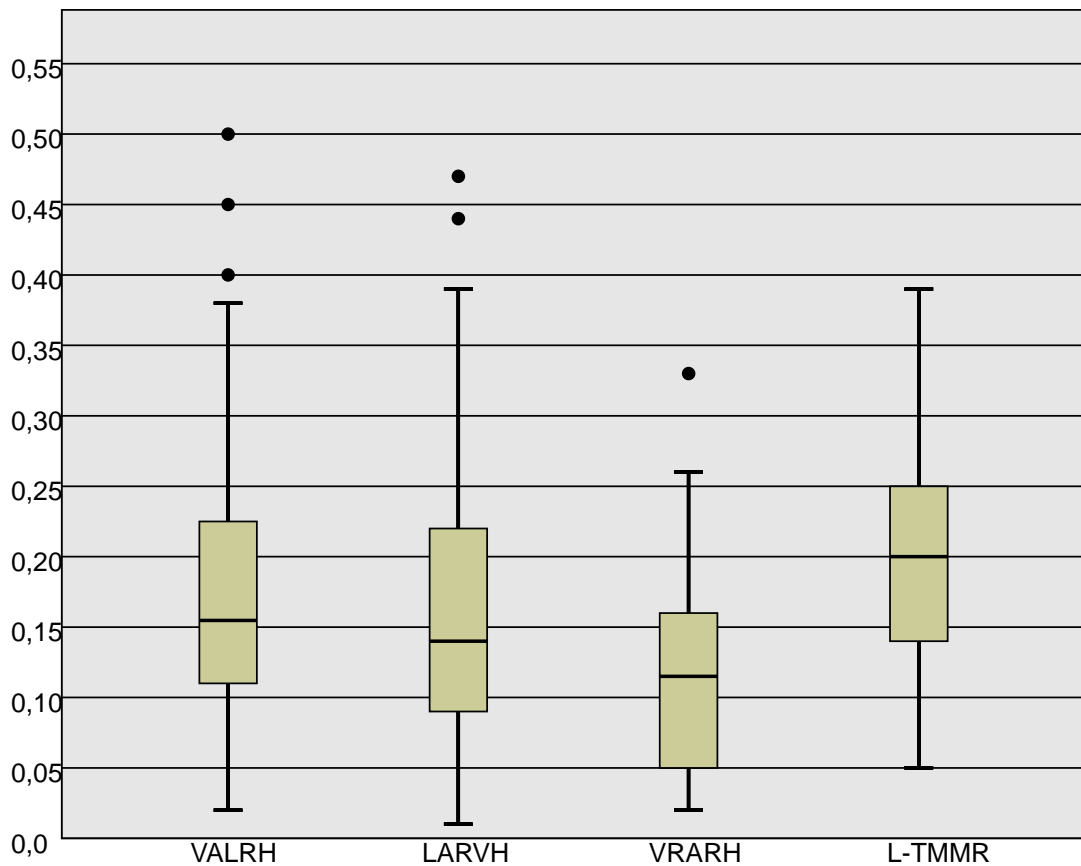


Abbildung 12: Beckenbodendysfunktionsscore, $p = 0,276$ bei $n = 131$

4.5.7 Hinweise auf Lymphstau

Lymphödem: Die postoperative Lymphödeminzidenz wurde auf Basis von 129 Angaben (98,47%) berechnet. 55 Frauen (42,6%) gaben ein bereits diagnostiziertes Lymphödem an. Die Unterschiede zwischen den Vergleichsgruppen zeigten keine statistische Signifikanz ($p = 0,077$ im χ^2 Test): Die Lymphödemehäufigkeit zwischen LARVH und VALRH war nahezu gleich (43,2% versus 46%). Die VRARH-Gruppe zeichnete sich durch einen hohen prozentualen Anteil an Lymphödem aus (70%). Die L-TMMR-Gruppe stach durch die kleinste Rate an Lymphödem (24%) aus der Gesamtheit hervor.

Die statistische Auswertung der postoperativen Lymphödeminzidenz in Abhängigkeit von der Anzahl der entfernten Lymphknoten brachte einen signifikanten Unterschied ($p < 0,001$ im T-Test nach Student). Das Lymphödem war in der Gruppe mit der höheren Anzahl der extirpierten Lymphknoten häufiger zu finden. Beim anamnestisch bereits diagnostizierten Lymphödem lag die durchschnittliche Anzahl der entfernten Lymphknoten bei 35,7, wobei der Mittelwert in der Gruppe ohne Lymphödem bei 22,3 lag. Die Operationsdauer und die länger dauernde Lymphonodektomie bei höherer Lymphknotenanzahl

zeigten einen statistisch relevanten Einfluss auf die Lymphödemwahrscheinlichkeit. So lag die durchschnittliche Operationszeit in der Patientinnengruppe mit Lymphödem bei $296,96 \pm 67,3$ und in der Gruppe ohne Lymphödem bei $269,27 \pm 74,7$ Minuten ($p = 0,032$ im T-Test nach Student).

Lymphozele: Die Frage zur postoperativen Ansammlung der Lymphflüssigkeit in der Bauchhöhle oder im Becken beantworteten 101 Patientinnen (77,1%). Die statistisch ermittelte Inzidenz erwies keinen signifikanten Unterschied zwischen den untersuchten operativen Methoden ($p = 0,541$ im χ^2 Test). Die Ergebnisse der Befragung sind der Tabelle 10 zu entnehmen. Die Lymphozele war mit der höheren Anzahl der entfernten Lymphknoten assoziiert ($p = 0,008$, Mann-Whitney-U-Test). Der Mittelwert in der Gruppe mit der postoperativen Lymphflüssigkeitsansammlung lag mit $35,7 \pm 14,4$ Lymphknoten bedeutsam über dem Wert von $27,9 \pm 16,6$ bei den Patientinnen ohne Lymphozele.

	VALRH (n = 41)	LARVH (n = 35)	VRARH (n = 8)	L-TMMR (n = 17)	Gesamt (n = 101)
ja	13 (31,7%)	15 (42,9%)	3 (37,5%)	4 (23,5%)	35 (34,7%)

Tabelle 10: Lymphozele

4.6 Matched-Pairs-Analyse der VALRH und L-TMMR-Gruppe

Um die oben genannten Effekte bezüglich der L-TMMR-Gruppe zu überprüfen, wurde im folgenden Kapitel eine Pair-Matching-Methode angewendet. Die beiden Vergleichsgruppen (L-TMMR und VALRH) waren bezüglich der internen Struktur beinahe gleich. Sie zeigten keinen signifikanten Unterschied bezüglich des FIGO-Stadiums ($p = 0,232$; Kruskal-Wallis-U-Test), der Operationsdauer ($p = 0,088$ im T-Test für zwei unabhängige Stichproben), des perioperativen Blutverlustes ($p = 0,219$ im Mann-Whitney-Test) und der anschließenden Bestrahlungsrate ($p = 0,232$ im Fisher-Exakt-Test). Das mittlere Alter war $47,4 \pm 10,72$ Jahre, der BMI-Wert lag im Durchschnitt bei $25,3 \pm 4,04$. Die beiden Kollektive waren bezüglich Paritätsstatus sehr ähnlich. Die Komplikationsrate war in der gesamten Population ($n = 50$) relativ gering: eine Blasenwandverletzung hatte eine Frau (2%), einen Rektumserosadefekt zwei Frauen (4%) und eine Ureterverletzung eine Frau (2%). In der VALRH-Gruppe wurden durchschnittlich 30 ± 18 und in der L-TMMR-Gruppe 13 ± 12 Lymphknoten entfernt ($p = 0,004$ im Mann-Whitney-Test).

Die frühe Blasenerholung und die erste Defäkation verliefen unter dem signifikant höheren Laxantiengebrauch in der L-TMMR-Gruppe (mehrfache Einnahme: 72% versus 28%, $p < 0,05$) in beiden Patientinnenkollektiven beinahe gleich. Die Restharnwerte innerhalb der ersten postoperativen Woche und bei Entlassung, sowie die Fähigkeit zur Spontanmiktion bei Abschlussuntersuchung wiesen keine statistisch relevanten Differenzen ($p > 0,05$) auf.

Das gesamte Follow-up umfasste zum größten Teil die Patientinnen, die vor mindestens 12 Monaten radikal operiert wurden ($n = 38$, 76%). Die beiden Gruppen zeigten einen hoch signifikanten Unterschied in Bezug auf die Beobachtungszeit ($p = 0,001$ im Mann-Whitney-U-Test). Mehr als die Hälfte der Frauen (60%) aus der VALRH-Gruppe wurden vor länger als zwei Jahren operiert, die L-TMMR-Gruppe befand sich zeitlich zum größten Teil zwischen 12 und 24 Monaten (60%, $n = 15$) nach Operation. Die Fragen wurden zu 91% beantwortet.

Die statistische Auswertung der Fragebögen bezüglich der langfristigen Blasenfunktion und Sexualfunktion in den Vergleichsgruppen ergab erneut **in keinem der Symptome einen signifikanten Unterschied** (im Anhang Tabelle 42 und Tabelle 48).

Die Blasenscore-Variable war gemäß dem Kolmogorov-Smirnov- und Shapiro-Wilk-Test ($p < 0,05$) nicht normalverteilt. Der Median, bezogen auf das Gesamtkollektiv, lag bei 1,26 (min-max, 0-6,89). Die Median-Werte in den Vergleichskohorten waren fast identisch: VALRH (1,33; min-max: 0,0-6,89), L-TMMR (1,11; min-max: 0,0-6,44) ($p = 0,370$ im Mann-Whitney-U-Test). Der Sexualfunktion-Score wurde in 45 Fällen berechnet. Die Sexscore-Variable war gemäß dem Kolmogorov-Smirnov- und Shapiro-Wilk-Test ($p > 0,05$) normalverteilt. Die Mittelwerte der zwei analysierten Operationsmethoden waren beinahe identisch: VALRH ($2,7 \pm 2,04$) und L-TMMR ($2,94 \pm 2,08$). Die Verteilung der Werte innerhalb der untersuchten Operationsmethoden wies keinen signifikanten Unterschied auf ($p = 0,696$ im T-Test).

Langzeitfolgen für die Darmfunktion: Eine Verschlechterung der Darmfunktion nach radikaler Gebärmutterentfernung empfanden 28% der Patientinnen aus der VALRH-Gruppe und **72%** aus der L-TMMR-Gruppe ($p < 0,001$). Die statistische Analyse (Mann-Whitney-U-Test) der gesamten Darm-Domäne zum Vergleich der beiden Operationsmethoden ergab wieder hoch signifikante Ergebnisse für die Symptome einer Darmentleerungsstörung: **Pressen beim Stuhlgang** ($p < 0,001$, Tabelle 43), **Obstipation** ($p = 0,004$, Tabelle

44 im Anhang), **inkomplette Defäkation** ($p = 0,001$, Tabelle 45 im Anhang), **Notwendigkeit der digitalen Defäkationshilfe** ($p = 0,010$, Tabelle 46 im Anhang) und darauf bezogenen **Leidensdruck** ($p = 0,004$, Tabelle 47 im Anhang). Die Frage zur Inkontinenz für normal geformten Stuhl wurde von allen Frauen ausnahmslos ($n = 50$) verneint.

Die Darmscore-Variable war gemäß dem Kolmogorov-Smirnov- und Shapiro-Wilk-Test ($p > 0,05$) normalverteilt. Der durchschnittliche Darmfunktion-Score lag in dem Gesamtkollektiv bei $2,32 \pm 1,34$. Die L-TMMR-Gruppe zeigte im Vergleich zur VALRH-Gruppe signifikant höhere Werte ($p < 0,001$ im Mann-Whitney-U-Test). So lag der Mittelwert in der VALRH-Gruppe bei $1,59 \pm 0,81$ und in der L-TMMR-Gruppe bei $3,05 \pm 1,38$.

In Anbetracht des signifikanten Unterschiedes zwischen den Operationsmethoden in Bezug auf die Follow-up-Zeit nach Therapie, wurden die oben genannten Unterschiede in der Darmfunktion selektiv für den Zeitraum **ab 12 Monaten** überprüft (VALRH-Gruppe $n = 21$, L-TMMR-Gruppe $n = 17$). Die signifikanten Unterschiede zwischen der VALRH-Gruppe und L-TMMR-Gruppe (berechnet mit Mann-Whitney-U-Test) für „Pressen beim Stuhlgang“ ($p = 0,021$), „Obstipation“ ($p = 0,050$), „inkomplette Defäkation“ ($p = 0,037$), „digitale Defäkationshilfe“ ($p = 0,023$), „Leidensdruck“ ($p = 0,039$) und „Darm-Score“ ($p = 0,004$) blieben weiterhin statistisch relevant.

Variable	Mann-Whitney-U-Test, p
Pressen beim Stuhlgang	0,003
Obstipation	0,022
Inkomplette Defäkation	0,011
Digitale Defäkationshilfe	0,009
Leidensdruck	0,004

Tabelle 11: Darmfunktionsstörung bei den Patientinnen ohne Bestrahlung, VALRH versus L-TMMR

Um den möglichen Einfluss der adjuvanten Bestrahlung auszuschließen, wurden die Zusammenhänge der statistisch relevanten Ergebnisse in Bezug auf Radiatio mittels Mann-Whitney-U-Test überprüft. Die Patientinnen-Gruppen (mit und ohne postoperative Bestrahlung) zeigten untereinander in keinem der Symptome der Darmentleerungsstörung („Pressen beim Stuhlgang“, „Obstipation“, „inkomplette Defäkation“, „digitale Defäkationshilfe“, „Leidensdruck“) einen signifikanten Unterschied. Zudem wurden die Effekte an den Patientinnen ohne adjuvante Bestrahlung getestet (VALRH und L-TMMR, $n = 19$ und $n = 14$). Die Operationsmethoden wiesen erneut hoch signifikante Unterschiede in

den oben genannten Bereichen auf. Die einzelnen p-Werte sind der Tabelle 11 zu entnehmen.

5 Diskussion

Das Ziel dieser Dissertation war es, unterschiedliche endoskopische Methoden (LARVH, VALRH, VRARH, L-TMMR) in Bezug auf perioperative Parameter, kurzzeitige und langfristige Komplikationen im Bereich der Beckenbodenfunktion systematisch zu vergleichen. Für die **laparoskopische** TMMR stellt diese Pilot-Studie die erste Evaluation von Spätfolgen dar. Die Teilergebnisse wurden im Rahmen der Kooperation mit der Arbeitsgruppe von Lucidi et al. publiziert [146].

Die Analyse der perioperativen Parameter erfolgte anhand der retrospektiven Daten von 261 Patientinnen. Die untersuchten Operationsmethoden zeigten in Bezug auf Alter, BMI, Parität, FIGO-Stadium, Radikalität der Parametrienresektion, Komplikationsrate und Hämoglobinabfall keinen signifikanten Unterschied ($p > 0,05$). Die L-TMMR-Kohorte zeichnete sich durch die kleinste Anzahl der resezierten Lymphknoten (16 ± 12 ; $p < 0,001$), kürzere Operationsdauer (228 ± 54 min; $p < 0,001$) und Hospitalisierungszeit aus (Median = 7 Tage; min-max: 5-13; $p < 0,001$).

Die signifikant niedrige Anzahl der entfernten Lymphknoten in der L-TMMR-Gruppe lässt sich durch das Konzept der totalen mesometrialen Resektion nicht erklären. Die durchschnittliche Menge an pelvinen Lymphknoten im Rahmen der therapeutischen Lymphonodektomie sollte die Anzahl in den anderen Gruppen weit übersteigen. Dieser Unterschied lässt sich durch die FIGO-Stadien-Verteilung zwischen den Operationsmethoden auch nicht begründen. Die Ursachen liegen womöglich daran, dass die Patientinnen aus der L-TMMR-Gruppe im Gegensatz zur konventionellen TMMR-Methode nach Höckel zu einem Anteil von 34% bestrahlt wurden. Bei diesem Aspekt entfiel die Notwendigkeit der Lymphknotenentfernung im therapeutischen Sinne.

Die Beurteilung der langfristigen Beeinträchtigung der Beckenbodenfunktion erfolgte in der vorliegenden Studie anhand subjektiver Angaben der Patientinnen mittels des Deutschen Beckenbodenfragebogens und eigens konzipierten Fragen. Der eingesetzte Beckenbodenfragebogen war zum Moment der Evaluation der einzige validierte Fragebogen in deutscher Sprache, der die Blasen-, Darm- und Sexualefunktion der Patientinnen erfasste.

Es lagen keine Vergleichswerte zur präoperativen Situation vor. Über die Hälfte der befragten Frauen wurden vor mehr als zwei Jahren operiert. Die einzelnen Symptome galten als „klinisch relevant“, wenn diese entweder „häufig“ oder „meistens/täglich“ auftraten.

5.1 Blasenfunktion

Die postoperative Erholung des unteren Harntraktes wurde anhand der Blasenkatheterverweildauer, des sonographisch messbaren Restharns nach Miktion und der Fähigkeit zur Spontanmiktion bei Entlassung beurteilt. Die kombinierte Form der Blasendrainage (SPK und DK, mit Entfernung der transurethralen Harnableitung am ersten postoperativen Tag) präsentierte kleinere Rekatheterisierungsrate (11% versus 31%). Die prolongierte Blasendrainage führte zu signifikant häufigeren Harnwegsinfektionen ($p = 0,043$). Die Entfernung des transurethralen Katheters am ersten postoperativen Tag reduzierte die Zystitis-Inzidenz fast um die Hälfte (von 21% bei 3-Tage-Katheterliegezeit auf 12% bei einem Tag). In dem Gesamtkollektiv war das spontane Wasserlassen zum Zeitpunkt der Entlassung bei 97% der Frauen möglich. Dieses Ergebnis steht im Einklang zu den anderen nervensparenden laparoskopischen Techniken mit Spontanmiktion-Raten bei Entlassung zwischen 82% [140] und 93% [147].

Die Rückkehr der restharnfreien Blasenentleerung (< 50 ml) in der ersten Woche nach der Operation gestaltete sich nach totaler mesometrialer Resektion signifikant schneller. Die L-TMMR-Gruppe zeigte am dritten Tag nach dem Eingriff die kleinste Rate an Patientinnen mit dem Restharn über 100 ml nach Miktion ($p = 0,045$). Bereits im Verlauf der ersten postoperativen Woche hatten 79% dieser Patientinnen die Restharnvolumina von (< 50 ml), nach zwei Wochen waren es schon 97%. Bei der Abschlussuntersuchung hob sich dieses Kollektiv durch signifikant kleinere Prävalenz an Restharnwerten von über 50 ml ab ($p < 0,001$).

Die eigenen Ergebnisse wurden im Rahmen der multizentrischen Studie von Lucidi et al. validiert. Die L-TMMR zeigte auch hier rapide postoperative Erholung der Blasenfunktion bis zum Restharnwert nach Miktion von < 50 ml [146]. Speziell zum konventionellen offenen TMMR-Verfahren gibt es nur wenige vorwiegend monozentrische Studien. Die Evaluation von urologischen perioperativen Komplikationen erfolgte dort stets mit Hilfe des Frankoitalienischen Scores nach Chassagne [148]. Hinsichtlich der Blasenfunktionsstörung hatten 7-10% der Patientinnen milde und nur maximal 3% der Frauen moderate urologische Komplikationen [7, 44, 47, 49, 64]. Eine klare Differenzierung zwischen den unterschiedlichen Formen der Dysfunktion war nicht möglich. Bezüglich der postoperativen Blasenfunktionserholung gibt es keine Vergleichsdaten. Höckel et al. sprachen lediglich von einem unauffälligen klinischen Verlauf [64].

Eine Erklärung für die schnelle Wiederherstellung der intakten Harnentleerung in der L-TMMR-Gruppe könnte das weniger traumatische Vorgehen bei totaler mesometrialer Resektion sein. Die Präparation um das Müller-Kompartiment ermöglicht eine Verminderung der traumatischen Gewebsschäden, was frühere Erholung der Blasenfunktion begünstigt. Die sorgfältige Nervenschonung im Umgang mit dem Plexus hypogastricus inferior spielt wahrscheinlich auch eine wichtige Rolle für die Prävention von Harnretention und Blasen-sensibilitätsstörung.

Die systematische Analyse der Spätauswirkungen der operativen Therapie auf die Blasenfunktion der behandelten Patientinnen ergab in keinem der Symptombereiche einen signifikanten Unterschied zwischen den konventionellen laparoskopischen Methoden (LARVH, VALRH, VRARH) und nervensparender L-TMMR. Diese Gruppe stach jedoch durch die reduzierten Prävalenzen für Belastungsinkontinenz (12%) und schwachen Urinstrahl (16%) hervor. Die Frauen nach transmesometrialer Resektion zeichneten sich durch die niedrigste Rate an spürbarer Lebensqualitätseinschränkung aus. Die Zufriedenheit der behandelten Patientinnen lässt sich aus der größten Rücklaufquote von 71% in der L-TMMR-Kohorte vermuten. Die Blasenscore-Werte zwischen den untersuchten Vergleichsgruppen zeigten ebenfalls keine statistisch relevanten Differenzen. Die direkte Gegenüberstellung von VALRH und L-TMMR beim statistischen Ausgleich der Gruppen-größen brachte ebenso keine klinisch relevante Überlegenheit der zweiten Operationsmethode.

Dieses Ergebnis spricht am ehesten für eine zunächst schnellere postoperative Erholung der Blasenfunktion mit nachfolgendem Verlust der Vorteile durch die weniger traumatische totale mesometriale Resektion. So wurden 86% aller Patientinnen vor über einem Jahr behandelt. Die Hämatome und Ödeme im Bereich des unteren Harntraktes waren bei den Frauen nach Ablauf dieser Zeit längst verheilt. Diese Tendenz wurde in der Arbeit von Pieterse et al. beschrieben, wobei 12 und 24 Monate nach Therapie keine statistisch relevanten Unterschiede in der Blasenfunktion zwischen dem konventionellen (RH) und nervenschonenden Verfahren (NSRH) festgestellt wurden [149]. Der Zeitpunkt der Erhebung von urologischen Symptomen hat dem entsprechend sehr hohen Einfluss auf die Ergebnisse der Evaluation [90]. Die im Rahmen der vorliegenden Studie untersuchten Operationsmethoden waren in Bezug auf Beobachtungszeit signifikant unterschiedlich. Die L-TMMR-Methode war somit nach durchschnittlich 15 Monaten mindestens genau so

gut im Outcome für die Blasenfunktion wie die anderen Operationsmethoden mit dem vielfach längerem Follow-up. Die prospektiven multizentrischen Studien sollten diese Operationsmethoden nach mindestens zwei Jahren ab Therapieende miteinander vergleichen.

Eine Gegenüberstellung der eigenen Daten zu den einzelnen Symptomen von Blasenfunktionsstörung nach der L-TMMR und zu den aus der Literatur bekannten Inzidenzen für die NSRH bietet die Tabelle 12. Die statistischen Abweichungen lassen sich am ehesten durch die Besonderheiten der einzelnen Operationstechniken und durch die unterschiedlichen Messinstrumente erklären. Die Fragebögen sind entweder nicht validiert, oder unterscheiden sich stark von dem hier eingesetzten Deutschen Beckenbodenfragebogen. Die Studien benutzten unterschiedliche Herangehensweisen: Ausschluss präoperativ bestehender urologischer Symptome [150], Zusammenfügen des unilateralen und bilateralen Vorgehens in eine gemeinsame NSRH-Gruppe [138, 150], Ausschluss der adjuvanten Bestrahlung [138], statistische Erfassung nicht des Symptoms an sich, sondern seiner Verschlechterung in Bezug zu dem präoperativen Zustand [138]. Alle drei Arbeiten untersuchten die Komplikationen nach einer offenen NSRH. Wang et al. (Fragebogen: Urogenital Distress Inventory) und Tseng et al. (Fragebogen: Likert scale) setzten validierte Methoden zur Evaluation der Langzeitkomplikationen ein. Die Beobachtungszeit war bei den Gruppen von Tseng et al. und Cibula et al. mit 6 Monaten relativ kurz. Wang et al. gab das mediane Follow-up mit 32 Monaten an. Die Patientinnen nach adjuvanter Bestrahlung wurden in den Studien von Tseng et al. und Cibula et al. ausgeschlossen.

Die in der vorliegenden Studie für das L-TMMR-Verfahren erhobene Harninkontinenzrate von 20% entspricht in etwa der Prävalenz in der Allgemeinbevölkerung. Die Gesamtrate an inkontinenten Frauen liegt laut Studien bei etwa 10-19% [151, 152, 153].

Die Daten zur langfristigen Blasenfunktionsstörung nach dem offenen TMMR-Verfahren liegen für die Symptome bis 12 Monate nach Operation vor [64]. Die Prävalenzen für die *Nykturie*, *Pressen zur Miktion* und *Belastungsinkontinenz* liegen weit über den eigenen Häufigkeiten (Tabelle 12). Die Befragung in der Studie von Höckel et al. erfolgte selbstadministriert, der Fragebogen wurde nicht genannt. Die Beobachtungszeit für die L-TMMR lag im Unterschied zu dieser Studie bei durchschnittlich 15 Monaten.

Symptom	L-TMMR	TMMR	NSRH
Pollakisurie	24%		11,5% [106]
Nykturie	4%	52% [64]	5,6% [150]
Imperativer Harndrang*	20%	28% [64]	11,1% [150] 14,1% [106]
Pressen zur Miktion*	32%	53% [64]	9% [106] 35% [138]
Dysurie*	8%		5,6% [150]
Belastungsinkontinenz*	12%	28% [64]	0% [150] 38,5% [106]

Tabelle 12: Vergleichende Gegenüberstellung der eigenen Daten (L-TMMR), konventioneller TMMR und der NSRH. * häufig/meistens

5.2 Darmfunktion

Die Beurteilung der postoperativen Erholung der Darmfunktion erfolgte in der vorliegenden Arbeit mit Hilfe von Patientinnenakten. Die Dokumentation enthielt die Daten zum ersten Stuhlgang nach Operation und zur Medikamenteneinnahme. Die erste Defäkation in der untersuchten Kohorte erfolgte zwischen dem dritten und vierten Tag. Die untersuchten Operationsmethoden zeigten keinen signifikanten Unterschied. Allerdings nahm über die Hälfte der Patientinnen aus der L-TMMR-Gruppe wiederholt Laxanzien zur Stuhlregulierung ein, was deutlich von den anderen Gruppen abwich ($p < 0,001$). Dieser Aspekt stellt den fehlenden Unterschied zwischen den Gruppen bezüglich der ersten Defäkation in Frage. Die tendenziell höhere Rate an postoperativer Darmträgheit in der L-TMMR-Gruppe wurde möglicherweise mithilfe abführender Medikamente erfolgreich ausgeglichen.

Die Studienlage zur kurzfristigen Darmfunktion unmittelbar nach der radikalen Hysterektomie ist sehr spärlich. Die Darmträgheit nach diesem Eingriff kommt bei insgesamt 5-18% der Patientinnen vor [56, 107, 108]. Das nervenschonende Vorgehen scheint dabei einen positiven Effekt auf die Wiederherstellung der postoperativen anorektalen Funktion zu haben [17]. Die eigenen Daten entsprechen den Studienergebnissen zu den anderen nervenschonenden Techniken mit der initialen Stuhlentleerung am 3-4 postoperativen Tag [154, 155]. Zum klassischen offenen TMMR-Verfahren liegen keine Details zur ersten Defäkation nach Operation vor. Höckel et al. gaben lediglich die perioperative Ileusrate an [7, 44, 47, 64].

Die Aufschlüsselung einzelner Symptome der langfristigen Darmfunktionsstörung ergab eine klinisch stärkere Beeinträchtigung der Stuhlentleerung nach laparoskopischer

TMMR. 72% der nach diesem Konzept behandelten Frauen gaben eine postoperative Verschlechterung der Darmfunktion an. Diese Patientinnen klagten signifikant häufiger über „**Pressen beim Stuhlgang**“ ($p = 0,003$) und „**Gefühl der inkompletten Entleerung**“ ($p = 0,004$) im Vergleich zu den anderen untersuchten Operationstechniken. Die (häufige/tägliche) Obstipation kam in diesem Patientinnenkollektiv bei insgesamt 36% der Frauen vor, was deutlich über der Rate von 3% bei klassischem TMMR-Verfahren [47] und über 22% bei anderen nervenschonenden Verfahren liegt [106, 140, 149, 156]. Der retrospektive Charakter der eigenen Datensammlung ermöglichte nicht die Registrierung von den bereits bei Klinikaufnahme bestehenden Problemen mit dem Stuhlgang, wie Irregularität, Pressen beim Stuhlgang und Gebrauch von Laxantien. Diese verschlechtern sich nachweislich nach radikaler Gebärmutterentfernung [138]. Die Frauen aus der L-TMMR-Gruppe klagten zudem über signifikant höheren Leidensdruck aufgrund von Darmfunktionsstörung, was die bereits genannten Effekte verdeutlichte. Hier schnitt der Darmscore mit dem Median-Wert von 2,9 um **über einen Punkt** schlechter im Vergleich zu den anderen Operationsverfahren ($p = 0,001$) ab, was den „geringsten klinisch relevanten Unterschied“ von 1,0 für diesen Funktionsbereich [157] übertrifft. Dieser statistische Effekt untermauerte die stärkere Beeinträchtigung der Darmfunktion nach laparoskopischer totaler mesometrialer Resektion.

Eine wichtige Rolle für die Präsenz von „Obstipation“ spielt der zeitliche Abstand zwischen der Befragung und dem Therapieende [149]. Ceccaroni et al. berechneten die Gesamtinzidenz für moderate bis schwere Verstopfung ein Jahr nach Therapieende, diese lag bei 26% [156]. Zwei Jahre nach der Operation litten etwa 19% der Frauen laut Pieterse et al. „manchmal“ oder „oft“ an Verstopfung [149]. Nach Ablauf von 5 Jahren waren es in der Studie von Bergmark et al. nur 9% der Patientinnen, die über häufige Obstipation klagten [73]. Im Verlauf der Beobachtungszeit wurde in der vorliegenden Arbeit die Abnahme des Darm-Score-Wertes und der Prävalenz für die erschwerte Darmentleerung festgestellt. Je länger die Therapie zum Moment der Befragung zurücklag, desto weniger Frauen gaben „häufiges/tägliches“ Pressen beim Stuhlgang an. Die untersuchten Operationsmethoden unterschieden sich signifikant im Follow-up, wobei die L-TMMR-Gruppe kürzere Abstände zwischen der Therapie und Befragung aufwies. Der andere Grund für den genannten Unterschied in der postoperativen Darmfunktion könnte die signifikant unterschiedliche Bestrahlungsrate ($p = 0,022$) sein. Die Patientinnen aus der VALRH-,

L-TMMR- und VRARH-Gruppe wurden doppelt so oft bestrahlt im Vergleich zur LARVH-Kohorte. Die Vergleichsgruppen waren zudem unterschiedlich groß, was zusätzlich zur Verzerrung der statistischen Resultate führen könnte.

Aus den genannten Gründen wurde eine zusätzliche Berechnung im Rahmen der Pair-Matching-Methode angewendet. Dabei wurden die zwei „jüngsten“ Methoden, VALRH und nervenschonende L-TMMR miteinander verglichen. Diese Operationsmethoden zeigten bei gleicher Alters-, BMI- und Radikalität-Struktur ähnliche Bestrahlungsraten ($p = 0,232$). Die Kollektive waren mit 25 Patientinnen pro Gruppe gleich groß. In dieser selektiven Gegenüberstellung bestätigten sich die signifikant höheren Inzidenzen für das „Pressen beim Stuhlgang“ und „das Gefühl inkompletter Entleerung“ in der L-TMMR-Gruppe. Neu war bei diesem Vergleich der statistische Beweis der negativen Auswirkung von L-TMMR auf „Obstipation“ ($p < 0,001$) und auf Notwendigkeit der „manualen Hilfestellung zur Defäkation“ ($p = 0,010$). Die Überprüfung dieser Effekte bei ausschließlich „nicht bestrahlten“ Frauen ergab die gleichen signifikanten Unterschiede.

Im Rahmen der multizentrischen Studie von Lucidi et al. wurden höhere Prävalenzen für die Obstipation, das Gefühl der unvollständigen Entleerung und digitale Darmentleerung in der L-TMMR-Gruppe bekräftigt [146].

Speziell für das Verfahren der konventionellen totalen mesometrialen Resektion existieren nur wenige qualitativ hochwertige Studien zur dauerhaften postoperativen Darmfunktion. Ein Jahr nach offener TMMR wurden folgende Prävalenzen angegeben: Flatusinkontinenz 6%, Inkontinenz für den dünnen Stuhl 3%, Inkontinenz für den festen Stuhl 0%, Obstipation 3%, Leidensdruck wegen anorektaler Dysfunktion 6%. Die kausale Auswirkung des Verfahrens auf die postoperative Darmfunktionsverschlechterung wurde bestritten [64]. In der Fragebogenstudie von Sowa et al. gab es keinen signifikanten Unterschied zwischen der Standardtherapie (radikale Hysterektomie nach Wertheim-Meigs) und nervenschonender TMMR bezüglich Obstipation. Die TMMR-Gruppe zeichnete sich durch kleinere Inzidenz für Durchfall aus. Die kritische Betrachtung dieser Arbeit zeigte, dass die Vergleichsgruppen unterschiedlich groß waren. Zudem erhielten fast 17% der Frauen aus der konventionellen Kohorte im Gegensatz zur TMMR-Gruppe adjuvante Bestrahlung [158]. Im Gegensatz zur L-TMMR in der hier dargestellten Arbeit wird bei klassischer offener TMMR gänzlich auf die adjuvante Radiatio verzichtet.

Könnte die adjuvante Bestrahlung die stärkeren Probleme mit der Darmentleerung nach L-TMMR-Operation verursachen? Im Rahmen der eigenen Untersuchung konnte man signifikante Korrelationen der Bestrahlung mit der „Flatusinkontinenz“, mit dem „imperativen Stuhldrang“ und mit der „Stuhlinkontinenz“ feststellen. 37% der Frauen nach adjuvanter Radiatio im Gegensatz zu 14% rein chirurgischer Patientinnen gaben das häufige Problem, den dünnflüssigen Stuhl nicht halten zu können, an. Die Symptome der Darmentleerungsstörung („Pressen beim Stuhlgang“, „das Gefühl inkompletter Entleerung“, „Obstipation“, „Digitale Defäkationshilfe“) und der Darm-Score zeigten in der hier vorliegenden Untersuchung keinerlei Wechselbeziehung zur Bestrahlung. Diese Ergebnisse decken sich mit den Angaben in der Literatur. Die Korrelation der Bestrahlung mit der Diarrhö [149, 159] und Stuhlinkontinenz [160, 161] ist weit anerkannt. Der Höhe der Strahlendosis wird dabei die zentrale Rolle zugeschrieben [112]. Es gibt keinerlei Hinweise auf eine radiogene Darmentleerungsstörung.

Die Ursachen der Darmträgheit nach TMMR-Verfahren könnten in der spezifischen Technik der Parametrienresektion liegen. Die Entfernung vom zusätzlichen Risikogewebe im inferioren-posterioren Parametrium bedeutet möglicherweise zusätzliche Beeinträchtigung der parasymphatischen Nervenfasern. Die vorwiegend scharfe Präparation des Mesorektums vom Mesometrium führt wahrscheinlich in stärkerem Ausmaß zu Nervenverletzungen als vorher angenommen.

Die Rektum-Mobilisierung zur Freilegung der Fossa prä-sacralis ist ein schwieriger Operationsschritt beim laparoskopischen Ansatz der totalen mesometrialen Resektion [146]. Die komplizierte Durchführung trägt möglicherweise ebenfalls zur Nervenirritation bei.

5.3 Sexualefunktion

Eine Störung der Sexualefunktion ist in der modernen Leistungsgesellschaft weit verbreitet. Der Libidomangel trifft auf 17-55%, die Orgasmusstörung auf 16-25%, die nicht organische Dyspareunie auf 12-27% und die Störung der sexueller Erregung auf 8-15% der Frauen aus der Allgemeinbevölkerung zu [162, 163]. Das Thema der Sexualität ist im Rahmen der onkologischen Nachsorge bis heute stark tabuisiert und die Erfassung der Symptome insgesamt schwierig.

Seit der Einführung der nervensparenden radikalen Hysterektomie erhoffte man ein besseres Outcome in allen Bereichen der Beckenorganfunktion, einschließlich der Se-

xualfunktion. Die meisten Arbeitsgruppen konnten dennoch keinen signifikanten Unterschied zwischen der NSRH und konventioneller radikaler Gebärmutterentfernung nachweisen. Die Prävalenzen für die Dyspareunie, reduzierte Sexualaktivität und Lubrikation zeigten keinen statistisch relevanten Unterschied [106, 133, 138]. Ceccaroni et al. und Bogani et al. verglichen zudem die laparoskopische nervenerhaltende radikale Hysterektomie mit dem total laparoskopischen Verfahren. Diese Operationsmethoden zeigten ebenso keinen signifikanten Unterschied hinsichtlich der Orgasmuszufähigkeit, des sexuellen Verlangens und der Dyspareunie [156, 164]. Die Rate an schwerer Sexualfunktionsstörung war jedoch in der Studie von Ceccaroni et al. nach der konventionellen endoskopischen Methode signifikant höher [156]. Bogani et al. bestätigten zudem eine statistische Reduktion der Gesamtprävalenz für die Sexualfunktionsstörung nach der nervenschonenden operativen Methode um fast die Hälfte. Die Lubrikation und sexuelle Befriedigung waren in der laparoskopischen NSRH-Gruppe signifikant besser im Vergleich zur totalen laparoskopischen radikalen Hysterektomie [164].

Im Rahmen der vorliegenden Studie wurden erstmalig die endoskopischen Verfahren LARVH, VALRH und VRARH mit der neuen nervenschonenden Operationstechnik nach TMMR-Verfahren in Bezug auf Sexualfunktion verglichen. Der Einsatz des anonymisierten Fragebogens war ein Versuch, die Schamgefühle der betroffenen Frauen zu überwinden. Die Umfrage umfasste im Gegensatz zu den meisten Studien auch die Symptome, die weit über 24 Monate nach Therapie persistierten. Die Betrachtung von Spätfolgen der radikalen Gebärmutterentfernung für die langfristige postoperative Sexualfunktion ergab in keinem der Items einen statistisch relevanten Unterschied zwischen den hier dargestellten Operationsmethoden. Das nervenschonende Verfahren L-TMMR zeigte keine eindeutige Überlegenheit gegenüber den anderen kombinierten vaginal-laparoskopischen Methoden.

Die postoperative Veränderung der Sexualität im untersuchten Patientinnenkollektiv zeichnete sich durch die mangelnde Lubrikation (40%), Dyspareunie (67%), verminderte taktile Sensibilität (23%, „fühle wenig“), enge sowie kurze Scheide (28% und 38%), verminderte Libido (37%) und reduzierte Orgasmuszufähigkeit (33%) aus. Während die letzten beiden Aspekte sich mit den Prävalenzen in der Allgemeinbevölkerung decken, stehen die anderen Symptome der Sexualdysfunktion mit der veränderten postoperativen Anatomie des Genitale und partieller Denervierung in Verbindung. Die physikalische Veränderung

der körperlichen Erregungsreaktionen wird zudem durch die psychische Komponente der Sexualität beeinflusst.

Die L-TMMR-Technik wies zwar keinen signifikanten Unterschied zu den anderen Gruppen auf, jedoch zeigten die Patientinnen aus dieser Gruppe viel häufiger sexuelle Abstinenz (41%), chronische Dyspareunie (40%), reduzierte Libido (50%) und den höheren Median-Wert beim Sex-Score. Diese Tendenzen lassen sich teilweise durch die signifikant kürzere Beobachtungszeit erklären. Die meisten Frauen in der L-TMMR-Gruppe (92%) hatten noch keinen zweijährigen Abstand zur Therapie erreicht. Die durchschnittliche Beobachtungszeit war mit 15 Monaten nur halb so lang wie in den Vergleichsgruppen. Die hier erhobenen Daten legen nahe, dass der höhere Grad an Nervenschonung eine eher untergeordnete Rolle spielt. Der zeitliche Aspekt der Datenerhebung spiegelt sich zudem in der postoperativen Sexualabstinenz wider. Die „jüngsten“ Operationsmethoden L-TMMR und VALRH zeigten (41% und 31%) im Vergleich zu LARVH und VRARH (20% und 22%) höhere Raten an sexueller Enthaltsamkeit.

Der starke Einfluss des Zeitpunktes für die Evaluation der Symptome wurde mehrfach empirisch bestätigt, die Prävalenzen verändern sich im zeitlichen Verlauf. So wurde in der Studie von Pieterse et al. die signifikant schlechtere Lubrikation in der NSRH-Gruppe im Vergleich zum konventionellen Verfahren der radikalen Hysterektomie 12 Monate nach Operation beschrieben. Nach Ablauf von zwei Jahren konnte man diesen Effekt nicht mehr nachweisen [149]. Laut Studien erreicht die Prävalenz für die reduzierte Lubrikation drei Monate nach Therapie die Rate von 10% [61], 6 Monate nach Operation liegt diese bereits bei 26-27% [83, 116]. Die Umfrage nach Ablauf des ersten Jahres zeigt eine erneute Senkung der Häufigkeit auf 6-14% [61, 117, 149]. Die postoperative Dyspareunie betrifft 6 Monate nach Therapieende 16% der Frauen, nach einem Jahr sind es 4-33% und nach Ablauf von zwei Jahren 5-18% [61, 83, 117, 149, 165]. Die Veränderung der Prävalenz für „das Gefühl der engen oder kurzen Scheide“ unterliegt ebenso dem Einfluss des Zeitpunktes der Befragung. Ein Jahr nach radikaler Gebärmutterentfernung sind von diesem Symptom 15-18% der Patientinnen und nach zwei Jahren 23-25% geplagt [61, 149]. Im Verlauf des ersten postoperativen Jahres trifft die niedrige Zufriedenheit mit dem Sexualleben auf 14-15% der Frauen zu [83, 149]. Nach zwei Jahren liegt diese Rate bereits bei 17-37% [61, 116, 149]. Das mangelnde sexuelle Interesse betrifft

ein Jahr nach Operation circa 26-59% der Frauen und bleibt nach Ablauf von zwei Jahren auf einem stabilen Niveau [61, 117, 149, 165].

Die direkte Auswirkung der totalen mesometrialen Resektion auf die einzelnen Symptome der Sexualfunktionsstörung wurde bis dato nicht ausreichend untersucht. Zum konventionellen TMMR-Verfahren existieren nur wenige vorwiegend monozentrische Studien [7, 43, 44, 47, 64]. Im Gegensatz zu den eigenen Ergebnissen zeichnete sich das Patientinnenkollektiv von Höckel et al. durch die schnelle Wiederaufnahme der Sexualaktivität aus. 81% der Frauen waren ein Jahr nach der offenen TMMR wieder sexuell aktiv [47]. Nach dieser Zeit wurden zudem keine die Lebensqualität beeinträchtigenden Unterschiede in der vulvovaginalen Funktion gegenüber den präoperativen Werten festgestellt. Demnach kam die insuffiziente Lubrikation bei nur 12%, kurze Scheide bei 13%, Dyspareunie bei 15% und Anorgasmie beim Geschlechtsverkehr bei 15% der Patientinnen vor. Grundsätzlich wurden für das konventionelle TMMR-Verfahren keine signifikanten Differenzen im Vergleich zum präoperativen Status festgestellt [64]. Sowa et al. führten zusätzlich eine Untersuchung zu den Unterschieden zwischen der TMMR-Methode und der Wertheim-Meigs-Methode durch. In Bezug auf Vaginalfunktion, Sexualaktivität und Angst wegen schmerzhafter Kohabitation zeigte sich ebenso kein signifikanter Unterschied [158].

Die L-TMMR-Methode zeigte in der vorliegenden Untersuchung viel höhere Prävalenzen für die einzelnen Symptome der Sexualfunktionsstörung im Vergleich zur konventionellen offenen TMMR-Technik. Die Rate für die unzureichende Lubrikation lag bei 50%, für „das Gefühl der kurzen Scheide“ bei 38%, für die chronische Dyspareunie („meistens“ und „immer“) bei 40% und für die subjektive postoperative Abnahme der Orgasmushäufigkeit bei 29%. Insgesamt 40% der Patientinnen aus der L-TMMR-Gruppe wiesen hohen Leidensdruck bei Sexualfunktionsstörung auf.

Diese Differenzen sind auf die Unterschiede in der Messmethode, Follow-up, Altersstruktur der untersuchten Patientinnenkollektiven, fehlende Angaben zur Ausprägung des jeweiligen Symptoms in den TMMR-Studien und kulturelle Unterschiede der untersuchten Frauen zurückzuführen. In vielen Kulturkreisen wird das Vorhandensein der Gebärmutter mit der Fruchtbarkeit der Frau und ihrer Identifikation mit dem weiblichen Geschlecht assoziiert. Diese Einstellung zum eigenen Körper kann nach radikaler Hysterektomie zum höheren Leidensdruck führen.

Der wichtigste Grund für die höheren Prävalenzen der einzelnen Items in der Sexualdomäne für die L-TMMR im Vergleich zur konventionellen TMMR liegt in der eigenen Untersuchung wahrscheinlich in der adjuvanten Bestrahlung der Patientinnen. In der vorliegenden Befragung wurde ein statistisch signifikanter Einfluss der postoperativen Radiotherapie auf Sexualaktivität, reduzierte Lubrikation, das Gefühl der engen/kurzen Vagina, Dyspareunie und auf einen hohen Leidensdruck festgestellt. Der Sexualfunktionsscore war in dem Kollektiv der bestrahlten Patientinnen doppelt so hoch im Vergleich zur rein chirurgischen Behandlung ($p < 0,001$).

Die Wertigkeit der Bestrahlung im Anschluss an die operative Behandlung wurde bereits in mehreren Studien diskutiert. Grundsätzlich wurde die empirisch gesicherte negative Wirkung auf die gesamte Sexualfunktion mehrfach bestätigt [127, 128, 130, 149].

Für die Beurteilung der Sexualfunktionsstörung ist es von großer Bedeutung die individuelle Gesamtsituation der Frau zu erfassen. Die weiterführenden prospektiven randomisierten Studien sollten demnach die psychosozialen Faktoren, Dysthymie nach onkologischer Erkrankung, Hormonersatztherapie, Komorbidität, vorherige chirurgische Eingriffe im Beckenbereich, Geburtstrauma, Partnerschaft und Familiensituation mitberücksichtigen. Die Beobachtungszeit, Abstände der Befragung, die Bestrahlungsquote und Altersstruktur der zu untersuchenden Patientinnenkollektive sollten klar definiert sein. Die Kenntnis der präoperativen Situation der Patientin ist bei der Analyse der postoperativen Dynamik einzelner Symptome der Sexualfunktionsstörung von großer Bedeutung. In der hier vorliegenden Studie lagen keine entsprechenden Daten vor. Im Allgemeinen sind für die Analyse der Sexualfunktionsstörung nicht die Symptome im Einzelnen, sondern der daraus resultierende Leidensdruck für die betroffene Frau ausschlaggebend.

5.4 Limitationen

Aufgrund der vorliegenden Daten können keine eindeutigen Rückschlüsse zur Wahl der Operationsmethode bei Therapieplanung gezogen werden. Die Aussagekraft einiger Parameter ist durch die fehlende Randomisierung, die ungleiche Patientinnenzahl in den Vergleichsgruppen und den unterschiedlichen Beobachtungszeitraum limitiert. Dennoch wurden klinisch relevante Ergebnisse erzielt, die zum potentiellen Ziel weiterführender Untersuchungen werden sollten.

Die Exploration der Spätkomplikationen im Bereich der Beckenorganfunktion erfolgte mithilfe des Deutschen Beckenbodenfragebogens [144]. Die Methodik hat sich seitens der Patientinnen als gut verständlich und effektiv in der anonymisierten Befragung erwiesen. Die postalische Kontaktaufnahme minimierte das Dirigieren der Antworten in die statistische Wunschrichtung. Die Grenzen der Datenerhebung lagen in der noch fehlenden Anpassung und Ergänzung der Fragen auf die onkologische Erkrankung. Es fehlte zudem die Möglichkeit, bei Verständnisproblemen seitens der Patientin aktiv einzugreifen. Das begleitende Gespräch im Rahmen der Nachsorge könnte dazu dienen, die Unklarheiten zu beseitigen und den Verlust wichtiger Anamneseinformationen zu minimieren. In der Zukunft wäre es zusätzlich von großer Bedeutung, Cut-Off-Werte für die jeweilige Funktionsstörung einzuführen. Eine Befragung bei Klinikaufnahme könnte zudem helfen, die präoperative Situation der Patientin festzuhalten.

Die vorliegende Studie stellt auch die Ergebnisse der retrospektiven Datenerhebung dar. Aus diesem Grund konnte man nicht in allen Fällen Rückschlüsse auf die bereits präoperativ vorhandenen Probleme mit der Blasen-, Darm- und Sexualfunktion ziehen. Der Ausgleichsversuch mithilfe der Zusatzfragen zur Veränderung der Teilfunktionen nach operativer Behandlung erfasst rein subjektive Angaben der Patientinnen. Die bereits erläuterten Häufigkeiten für die jeweiligen Symptome sind lediglich die Gesamtprävalenzen zum Zeitpunkt der Befragung. Es konnte keine dynamische Veränderung der funktionellen Beschwerden über die Zeit erfasst werden.

Die relativ geringe Patientinnenzahl ist eine weitere Einschränkung, die die Aussagekraft der gefundenen Effekte limitiert. Andererseits ist diese im Vergleich zu den anderen Fragebogen-Studien überdurchschnittlich. Der aktuelle wissenschaftliche Stand zum Thema der nervenschonenden radikalen Hysterektomie beim Gebärmutterhalskrebs basiert auf Publikationen mit relativ kleinen Kollektiven: Die Untersuchungsgruppen für NSRH bestehen aus 18-83 Frauen [66, 106, 133, 138, 140, 150, 156]. Die zusätzlich eingeführte selektive Berechnung der statistischen Unterschiede zwischen der VALRH- und L-TMMR-Methode half bei der Überprüfung von Hauptaussagen. Des Weiteren unterscheidet sich die laparoskopische TMMR-Methode in dieser Arbeit von dem konventionellen Konzept nach Michael Höckel durch den Einsatz von adjuvanter Bestrahlung, die einen starken Einfluss auf die Funktion der Beckenorgane hat.

5.5 Fazit und Ausblick

Dank den Möglichkeiten der modernen Medizin wurden im Laufe der Zeit gute Überlebenschancen beim Gebärmutterhalskrebs in Frühstadien der Erkrankung erreicht. Neben der onkologischen Sicherheit ist die zunehmende Fokussierung auf die postoperative Lebensqualität zu verzeichnen. Diese wird in großem Ausmaß von der möglichen Traumatisierung der Beckenbodenfunktion und von der unvermeidlichen partiellen Denervierung der Beckenorgane nach radikaler Hysterektomie geprägt. Die Prävention der Blasen-, Darm- und Sexualfunktionsstörung nahm einen festen Platz in der Entwicklung von mikroinvasiven nervenschonenden Operationsverfahren ein. Die L-TMMR-Methode ist eine vielversprechende Technik, die beim Zervixkarzinom neuerdings erfolgreich eingesetzt wird. Die Langzeitfolgen der Therapie wurden noch unzureichend untersucht.

Im Rahmen der vorliegenden Arbeit wurde anhand des umfangreichen Datenguts die am Anfang gestellte Nullhypothese überprüft. Zu diesem Zweck wurden drei große Abschnitte analysiert: intraoperative Parameter einzelner Operationsmethoden, stationärer Verlauf der Blasen- und Darmfunktionserholung und Spätkomplikationen der Behandlung. Zusätzlich wurde der möglichen Überlegenheit des L-TMMR-Verfahrens in Bezug auf seltenere Entwicklung von Beckenorganfunktionsstörung nachgegangen.

Alle untersuchten Operationsmethoden wurden kombiniert laparoskopisch durchgeführt. Die nervenschonende L-TMMR-Technik zeigte die kürzeste Operationsdauer mit der entsprechend reduzierten Narkosebelastung. Die Erholung der restharnfreien Blasenentleerung erfolgte zum größten Teil innerhalb der ersten postoperativen Woche und signifikant früher im Vergleich zu den anderen untersuchten Operationstechniken. Dieser Effekt spiegelte sich in der kürzeren stationären Behandlung wider. Die Beurteilung der initialen Darmentleerung brachte ähnliche Resultate für alle vier Gruppen mit höherem Konsum an Laxantien in dem L-TMMR-Kollektiv.

Die Analyse der ausgefüllten Fragebögen lieferte neue Erkenntnisse zu den Langzeitfolgen der Therapie. Probleme der Harninkontinenz und Blasenentleerungsstörung im Gesamtkollektiv waren demnach noch über zwei Jahre nach Operation prominent. Die untersuchten Operationsmethoden waren bezüglich der Symptome für die Blasen- und Sexualfunktionsstörung gleichwertig. Die Darmentleerung in der L-TMMR-Gruppe schien mit signifikant höheren Prävalenzen für „Pressen beim Stuhlgang“, „Gefühl inkompletter Defäkation“ und „Leidensdruckstärker beeinträchtigt zu sein. Im direkten Vergleich mit der

VALRH-Methode lieferte die L-TMMR höhere Raten für „Obstipation“ und „digitale Defäkationshilfe“. Die Nullhypothese kann somit durch die vorliegenden Daten nicht bestätigt werden.

Die dargelegten statistischen Differenzen bewegen sich zwar im klinisch relevanten Bereich, sind aber aufgrund von kleinen Fallzahlen und ungleichen Gruppengrößen mit entsprechender Vorsicht zu betrachten. Es können keine direkten Vergleiche mit den Langzeitfolgen nach konventioneller TMMR gezogen werden, da sich die endoskopische Operationsmethode von der offenen Technik in der Durchführbarkeit der einzelnen Operationsteilschritten unterscheidet. In dem hier untersuchten Patientinnenkollektiv wurde mitunter eine adjuvante Radiochemotherapie durchgeführt.

Die postoperative Bestrahlung wirkte sich laut eigener Ergebnisse auf die Beckenbodenfunktion negativ aus. Eine signifikante Erhöhung der Prävalenzen wurde statistisch für die folgenden Symptome gesichert: Nykturie, Flatusinkontinenz, imperativer Stuhldrang, Inkontinenz für dünnen Stuhl, sexuelle Abstinenz, insuffiziente Lubrikation, Dyspareunie, das Gefühl der engen oder kurzen Scheide. Die adjuvante Strahlentherapie scheint somit stärkere negative Auswirkung auf die Beckenbodenfunktion zu haben als die verglichenen Operationsmethoden.

In Anbetracht der mangelnden empirischen Daten zur langfristigen anorektalen Funktion nach der konventionellen TMMR-Methode ist die zukünftige Fortführung der Evaluation von großer Bedeutung. Bei der Planung von prospektiven Studien ist die reine chirurgische Therapie ohne adjuvante Bestrahlung zu bevorzugen. Multizentrische Studien sollten die hier dargestellten Kernaussagen, insbesondere zur Darmentleerungsstörung, verifizieren. Die bisherigen Untersuchungen zur „klassischen“ TMMR wurden nach dem aktuellen wissenschaftlichen Stand unizentrisch durchgeführt. Daher ist es wichtig, eine Fremdevaluation des Verfahrens in Bezug auf mögliche Spätkomplikationen durchzuführen. Es scheint sinnvoll zu sein, die offene und laparoskopische Operation direkt miteinander zu vergleichen. Weiterhin sollten die subjektiven Angaben der betroffenen Patientinnen ergänzend anhand der objektiven Messmethoden (manometrisch, urodynamisch) überprüft werden. Anzustreben ist zudem eine klare Festsetzung der Einschlusskriterien. Multimorbide Patientinnen mit bereits präoperativ vorhandenen Symptomen der Beckenorgandysfunktion, sowie bestrahlte Frauen sollten konsequent ausgeschlossen werden. Die postoperative Befragung in klar definierten zeitlichen Abständen (z.B. 6 Monate, 1

Jahr, 2 Jahre, 4 Jahre) sollte zum Verständnis der dynamischen Entwicklung der jeweiligen Funktionsstörung geforscht werden. Bei der Bestätigung der langfristigen Darmfunktionsstörung nach totaler mesometrialer Resektion sollte man eventuell auf andere gleichwertige Alternativen der radikalen Gebärmutterentfernung umsteigen.

Aufgrund der Daten der vorliegenden Arbeit können keine eindeutigen Empfehlungen ausgesprochen werden. Die Resultate müssen im Rahmen der prospektiven randomisierten Studien sorgfältig überprüft werden. Erst Langzeitergebnisse können zeigen, ob sich das endoskopische TMMR-Verfahren etabliert. Erkenntnisse über die potenziellen Auswirkungen der einzelnen Operationstechniken auf die Lebensqualität können zur individuellen Therapieplanung herangezogen werden und auf längere Sicht dazu dienen, betroffenen Patientinnen das bestmögliche Outcome zu sichern.

Literatur

- [1] Lancelley A, Fiander A, McCormack M, Bryant A. Follow-up protocols for women with cervical cancer after primary treatment. *Cochrane Database Syst Rev.*, November 2013.
- [2] Krebs in Deutschland 2009/2010. 9 ed. Berlin: Robert Koch Institut und die Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland e.V., 2013:76.
- [3] Waggoner SE. Cervical cancer. *The Lancet*, June 2003. 361, no. 9376:2217–2225.
- [4] Fleisch MC, Bender HG. 2011. Gynäkologische Onkologie-Radikaloperationen bei Zervixkarzinom. In: Kreienberg R, Ludwig H. 125 Jahre Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe. Heidelberg: Springer-Verlag, 394–412. DOI: 10.1007/978-3-642-15012-8.
- [5] AWMF(Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften eV). S3-Leitlinie, Diagnostik, Therapie und Nachsorge der Patientin mit Zervixkarzinom, September 2014.
- [6] Köhler C, Marnitz S, Schneider A, Mangler M. Operative Therapie bei Frauen mit invasivem Zervixkarzinom. *Der Onkologe*, January 2012. 18, no. 1:35–46.
- [7] Höckel M. Do we need a new classification for radical hysterectomy? Insights in surgical anatomy and local tumor spread from human embryology. *Gynecologic Oncology*, October 2007. 107, no. 1:106–112. DOI: 10.1016/j.ygyno.2007.07.049, copyright (2017), with permission from Elsevier.
- [8] Raspagliesi F, Ditto A, Fontanelli R, Zanaboni F, Solima E, Spatti G, Hanozet F, Vecchione F, Rossi G, Kusamura S. Type II versus Type III Nerve-sparing Radical hysterectomy: Comparison of lower urinary tract dysfunctions. *Gynecologic Oncology*, August 2006. 102, no. 2:256–262.
- [9] Dursun P, Ayhan A, Kuscu E. New surgical approaches for the management of cervical carcinoma. *Eur J Surg Oncol*, May 2008. 34, no. 5:487–96.
- [10] Steed H, Rosen B, Murphy J, Laframboise S, Petrillo DD, Covens A. A comparison of laparoscopic-assisted radical vaginal hysterectomy and radical abdominal hysterectomy in the treatment of cervical cancer. *Gynecologic Oncology*, June 2004. 93, no. 3:588–593.
- [11] Naik R, Jackson KS, Lopes A, Cross P, Henry JA. Laparoscopic assisted radical vaginal hysterectomy versus radical abdominal hysterectomy—a randomised phase II trial: perioperative outcomes and surgicopathological measurements. *BJOG*, May 2010. 117, no. 6:746–751.
- [12] Fowler JM, Hartenbach EM, Reynolds HT, Borner J, Carter JR, Carlson JW, Twigg LB, Carson FL. Pelvic Adhesion Formation after Pelvic Lymphadenectomy: Comparison between Transperitoneal Laparoscopy and Extraperitoneal Laparotomy in a Porcine Model. *Gynecologic Oncology*, October 1994. 55, no. 1:25–28.
- [13] Köhler C, Possover M, Klemm P, Tozzi R, Schneider A. Renaissance der Operation nach Schauta. *Der Gynäkologe*, February 2002. 35, no. 2:132–145.

- [14] Köhler C, Altgassen C, Hertel H, Hawary TE, Possover M, Schneider A. Laparoskopische Verfahren zum Staging und zur Behandlung des Zervixkarzinoms. *Der Onkologe*, August 2001. 7:842–853.
- [15] Querleu D, Morrow CP. Classification of radical hysterectomy. *Lancet Oncol*, March 2008. 9:297–303.
- [16] Becker S, Henes M. Diagnostik und Primärtherapie des Zervixkarzinoms. *Der Onkologe*, August 2012. 18, no. 8:723–736.
- [17] Long Y, Yao DS, Pan XW, Ou TY. Clinical efficacy and safety of nerve-sparing radical hysterectomy for cervical cancer: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One.*, April 2014. 9, no. 4:e101068.
- [18] Schneider A, Kaufmann AM, Köhler C, Marnitz S. 2010. Zervixkarzinom. In: Hiddemann W, Bartram CR. *Die Onkologie*. Berlin-Heidelberg: Springer-Verlag, 1038–1068. DOI: 10.1007/978-3-540-79725-8, copyright (2017), with permission from Springer Nature.
- [19] Dargent D, Salvat J. *Envahissement ganglionnaire pelvien: place de la pelviscopie retroperitoneale*. Medsi McGraw-Hill, Paris, 1989.
- [20] Querleu D. Laparoscopic pelvic lymphadenectomy in the staging of early carcinoma in the cervix. *Am J Obstet Gynecol*, 1991. 164:579–581.
- [21] Possover M, Krause N, Plaul K, Kühne-Heid R, Schneider A. Laparoscopic para-aortic and pelvic lymphadenectomy: experience with 150 patients and review of the literature. *Gynecol Oncol.*, October 1998. 71, no. 1:19–28.
- [22] Schneider A, Possover M, Kamprath S, Endisch U, Krause N, Nöschel H. Laparoscopy-assisted radical vaginal hysterectomy modified according to Schauta-Stoekel. *Obstet Gynecol.*, 1996. 88, no. 6:1057–60.
- [23] Hertel H, Köhler C, Michels W, Possover M, Tozzi R, Schneider A. Laparoscopic-assisted radical vaginal hysterectomy (LARVH): prospective evaluation of 200 patients with cervical cancer. *Gynecologic Oncology*, September 2003. 90, no. 3:505–511.
- [24] Lee CL, Wu KY, Huang KG, Lee PS, Yen CF. Long-term survival outcomes of laparoscopically assisted radical hysterectomy in treating early-stage cervical cancer. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, August 2010. 203, no. 2:165.e1–165.e7.
- [25] Roy M, Plante M, Renaud MC. Laparoscopically assisted vaginal radical hysterectomy. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology*, June 2005. 19, no. 3:377–386.
- [26] Gottschalk E, Lanowska M, Chiantera V, Marnitz S, Schneider A, Brink-Spalink V, Hasenbein K, Koehler C. Vaginal-Assisted Laparoscopic Radical Hysterectomy: Rationale, Technique, Results. *JSLS*, October/December 2011. 15, no. 4:451–459.
- [27] Leblanc E. How I perform... vaginal preparation for a laparoscopic radical hysterectomy or the “Schauthheim” procedure. *Gynecol Obstet Fertil.*, March 2007. 35, no. 3:263–264.

- [28] Koehler C, Gottschalk E, Chiantera V, Marnitz S, Hasenbein K, Schneider A. From laparoscopic assisted radical vaginal hysterectomy to vaginal assisted laparoscopic radical hysterectomy. *BJOG*, January 2012. 119, no. 2:254–262.
- [29] Lanowska M, Brink-Spalink V, Mangler M, Grittner U, von Tucher E, Schneider A, Köhler C. Vaginal-assisted laparoscopic radical hysterectomy (VALRH) versus laparoscopic-assisted radical vaginal hysterectomy (LARVH) in the treatment of cervical cancer: surgical results and oncologic outcome. *Gynecologic Oncology*, June 2013. 289, no. 6:1293–300.
- [30] Sert BM, Abeler VM. Robotic-assisted laparoscopic radical hysterectomy (Piver type III) with pelvic node dissection—case report. *Eur J Gynaecol Oncol.*, 2006. 27, no. 5:531–533.
- [31] Kim YT, Kim SW, Hyung WJ, Lee SJ, Nam EJ, Lee WJ. Robotic radical hysterectomy with pelvic lymphadenectomy for cervical carcinoma: A pilot study. *Gynecologic Oncology*, February 2008. 108, no. 2:312–316.
- [32] Mettler L. Robotic assistance in gynecological oncology. *Current Opinion in Oncology*, September 2008. 20, no. 5:581–589.
- [33] Boggess JF, Gehrig PA, Cantrell L, Shafer A, Ridgway M, Skinner EN, Fowler WC. A case-control study of robot-assisted type III radical hysterectomy with pelvic lymph node dissection compared with open radical hysterectomy. *Am J Obstet Gynecol.*, October 2008. 199, no. 4:357.e1–357.e7.
- [34] Magrina JF, Kho RM, Weaver AL, Montero RP, Magtibay PM. Robotic radical hysterectomy: comparison with laparoscopy and laparotomy. *Gynecol Oncol.*, April 2008. 109, no. 1:86–91.
- [35] Oleszczuk A, Köhler C, Paulick J, Schneider A, Lanowska M. Vaginal robot-assisted radical hysterectomy (VRARH) after laparoscopic staging: feasibility and operative results. *The International Journal of Medical Robotics and Computer Assisted Surgery*, March 2009. 5, no. 1:38–44.
- [36] Kruijdenberg C, van den Einden L, Hendriks J, Zusterzeel P, Bekkers R. Robot-assisted versus total laparoscopic radical hysterectomy in early cervical cancer, a review. *Gynecologic Oncology*, March 2011. 120, no. 3:334–339.
- [37] Nezhat FR, Datta MS, Liu C, Chuang L, Zakashansky K. Robotic radical hysterectomy versus total laparoscopic radical hysterectomy with pelvic lymphadenectomy for treatment of early cervical cancer. *JSLs*, July/September 2008. 12, no. 3:227–237.
- [38] Fanning J, Fenton B, Purohit M. Robotic radical hysterectomy. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, June 2008. 198, no. 6:649.e1–649.e4.
- [39] Lambaudie E, Houvenaeghel G, Walz J, Bannier M, Buttarelli M, Gurriet B, Laparrent TD, Blache JL. Robot-assisted laparoscopy in gynecologic oncology. *Surgical Endoscopy*, December 2008. 22, no. 12:2743–2747.
- [40] Herron DM, Marohn M, Group SMRSC. A consensus document on robotic surgery. *Surgical Endoscopy*, February 2008. 22, no. 2:313–325.

- [41] Höckel M, Konerding MA, Heußel CP. Liposuction-assisted nerve-sparing extended radical hysterectomy: Oncologic rationale, surgical anatomy, and feasibility study. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, May 1998. 178, no. 5:971–976.
- [42] Höckel M, Horn LC, Fritsch H. Association between the mesenchymal compartment of uterovaginal organogenesis and local tumour spread in stage IB–IIB cervical carcinoma: a prospective study. *The Lancet Oncology*, October 2005. 6, no. 10:751–756.
- [43] Höckel M. Onkologische Beckenchirurgie unter gynäkologischen Gesichtspunkten. *Der Chirurg*, Juli 2010. 81:1944.
- [44] Höckel M, Horn LC, Mantheya N, Braumann UD, Wolf U, Teichmann G, Frauenschläger K, Dornhöfer N, Einkenkel J. Resection of the embryologically defined uterovaginal (Müllerian) compartment and pelvic control in patients with cervical cancer: a prospective analysis. *The Lancet Oncology*, July 2009. 10, no. 7:683–692.
- [45] Höckel M. Neue Konzepte für die operative Therapie des Zervixkarzinoms. *Der Pathologe*, July 2005. 26, no. 4:762.
- [46] Höckel M, Kahn T, Einkenkel J, Manthey N, Braumann UD, Hildebrandt G, Leo C, BHentschel, PVaupel, Horn LC. Local spread of cervical cancer revisited: a clinical and pathological pattern analysis. *Gynecologic Oncology*, June 2010. 117, no. 3:401–408.
- [47] Höckel M. Totale mesometriale Resektion (TMMR) - operative Therapie des Zervixkarzinoms auf der Grundlage einer aus der Embryonal- und Fetalentwicklung abgeleiteten chirurgischen Anatomie. *Geburtshilfe Frauenheilkd*, 2003. 63, no. 11:1146–1152.
- [48] Höckel M. Nervenschonende radikale Hysterektomie I. Anatomische Grundlagen und Operationstechnik. *Geburtshilfe Frauenheilkd*, 2000. 60, no. 6:314–319.
- [49] Chiantera V, Vizzielli G, Lucidi A, Gallotta V, Petrillo M, Legge F, Fagotti A, Sehouli J, Scambia G, Muallem M. Laparoscopic radical hysterectomy in cervical cancer as total mesometrial resection (L-TMMR): A multicentric experience. *Gynecologic Oncology*, July 2015. 139, no. 1:47–51.
- [50] Nasser S, Almuheimid J, Plett H, Sehouli J, Muallem MZ. Feasibility and Safety of Laparoscopic Total Mesometrial Resection in Early-stage Cervical Cancer. *ANTI-CANCER RESEARCH*, September 2016. 36, no. 9:4903–4907.
- [51] Rosa DD, Medeiros LR, Edelweiss MI, Pohlmann PR, Stein AT. Adjuvant platinum-based chemotherapy for early stage cervical cancer. *Cochrane Database Syst Rev*, 2012.
- [52] Park RC, Thigpen JT. Chemotherapy in advanced and recurrent cervical cancer. A review. *Cancer*, February 1993. 71, no. 4:1446–1450.
- [53] Landoni F, Maneo A, Colombo A, Placa F, Milani R, Perego P, Favini G, Ferri L, Mangioni C. Randomised study of radical surgery versus radiotherapy for stage Ib-IIa cervical cancer. *Lancet*, August 1997. 350, no. 9077:535–540.

- [54] Vinod SK, MacLeod CA, Dalrymple C, Elliott P, Atkinson K, Carter J, Firth I. Surgery and post-operative radiotherapy for early stage cervical cancer. *Australian and New Zealand Journal of Obstetrics and Gynaecology*, February 2000. 40, no. 1:66–69.
- [55] Gnant M, Schlag PM. 2008. *Chirurgische Onkologie: Strategien und Standards für die Praxis*. Wien: Springer-Verlag. DOI: 10.1007/978-3-211-48613-9.
- [56] Kenter GG, Ansink AC, Heintz AP, Aartsen EJ, Delemarre JF, Hart AA. Carcinoma of the uterine cervix stage I and IIA: results of surgical treatment: complications, recurrence and survival. *Eur J Surg Oncol*, 1989. 15, no. 1:55–60.
- [57] Averette HE, Nguyen HN, Donato DM, Penalver MA, Sevin BU, Estape R, Little WA. Radical hysterectomy for invasive cervical cancer: A 25-year prospective experience with the Miami technique. *Cancer*, February 1993. 71, no. 4:1422–1436.
- [58] Covens A, Rosen B, Murphy J, Laframboise S, DePetrillo AD, Lickrish G, Colgan T, Chapman W, Shaw P. Changes in the Demographics and Perioperative Care of Stage IA2/IB1 Cervical Cancer over the Past 16 Years. *Gynecologic Oncology*, May 2001. 81, no. 2:133–137.
- [59] Suprasert P, Srisomboon J, Charoenkwan K, Siriaree S, Cheewakriangkrai C, Kietpeerakool C, Phongnarisorn C, Sae-Teng J. Twelve years experience with radical hysterectomy and pelvic lymphadenectomy in early stage cervical cancer. *Gynaecology*, April 2010. 30, no. 3:294–298.
- [60] Trimbois JB, Maas CP, Deruiter MC, Kenter AAPGG. A nerve-sparing radical hysterectomy: Guidelines and feasibility in Western patients. *International Journal of Gynecological Cancer*, May 2001. 11, no. 3:180–186.
- [61] Pieterse Q, Maas C, Kuile M, Lowik M, Eijkerentrimbos MV, Kenter G. An observational longitudinal study to evaluate miction, defecation, and sexual function after radical hysterectomy with pelvic lymphadenectomy for early-stage cervical cancer. *International Journal of Gynecological Cancer*, May/June 2006. 16, no. 3:1119–1129.
- [62] Hoffman MS. Extent of radical hysterectomy: evolving emphasis. *Gynecologic Oncology*, July 2004. 94, no. 1:1–9.
- [63] Rob L, Halaska M, Robova H. Nerve-sparing and individually tailored surgery for cervical cancer. *Lancet Oncol.*, March 2010. 11, no. 3:292–301.
- [64] Höckel M, Horn L, Hentschel B, Höckel S, Naumann G. Total mesometrial resection: High resolution nerve-sparing radical hysterectomy based on developmentally defined surgical anatomy. *International Journal of Gynecological Cancer*, November/December 2003. 13, no. 6:791–803.
- [65] Raspagliesi F, Ditto A, Hanozet F, Martinelli F, Solima E, Zanaboni F, Kusamura S, Fontanelli R. Nerve-sparing radical hysterectomy in cervical cancer: Evolution of concepts. *Gynecologic Oncology*, October 2007. 107, no. 1:S119–S121.
- [66] Sakuragi N, Todo Y, Kudo M, Yamamoto R, Sato T. A systematic nerve-sparing radical hysterectomy technique in invasive cervical cancer for preserving postsurgical bladder function. *International Journal of Gynecological Cancer*, March/April 2005. 15, no. 2:389–397.

- [67] Maas CP, Kenter GG, Trimbos JB, Deruiter MC. Anatomical basis for nerve-sparing radical hysterectomy: immunohistochemical study of the pelvic autonomic nerves. *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica*, September 2005. 84, no. 9:868–874.
- [68] Possover M, Stöber S, Plaul K, Schneider A. Identification and Preservation of the Motoric Innervation of the Bladder in Radical Hysterectomy Type III. *Gynecologic Oncology*, November 2000. 79, no. 2:154–157.
- [69] Zullo MA, Mancini N, Angioli R, Muzii L, Panici PB. Vesical dysfunctions after radical hysterectomy for cervical cancer: a critical review. *Critical Reviews in Oncology/Hematology*, December 2003. 48, no. 3:287–293.
- [70] Butler-Manuel SA, BATTERY LD, A'Hern RP, Polak JM, Barton DP. Pelvic nerve plexus trauma at radical and simple hysterectomy: a quantitative study of nerve types in the uterine supporting ligaments. *J Soc Gynecol Investig.*, January-February 2002. 9, no. 1:47–56.
- [71] Landoni F, Maneo A, Zupardiel I, Zanagnolo V, Mangioni C. Class I versus class III radical hysterectomy in stage IB1-IIA cervical cancer. A prospective randomized study. *Eur J Surg Oncol.*, March 2012. 38, no. 3:203–209.
- [72] Sedlis A, Bundy BN, Rotman MZ, Lentz SS, Muderspach LI, Zaino RJ. A Randomized Trial of Pelvic Radiation Therapy versus No Further Therapy in Selected Patients with Stage IB Carcinoma of the Cervix after Radical Hysterectomy and Pelvic Lymphadenectomy: A Gynecologic Oncology Group Study. *Gynecologic Oncology*, May 1999. 73, no. 2:177–183.
- [73] Bergmark K, Åvall Lundqvist E, Dickman P, Henningsohn L, Steineck G. Lymphedema and bladder-emptying difficulties after radical hysterectomy for early cervical cancer and among population controls. *International Journal of Gynecological Cancer*, May/June 2006. 16, no. 3:1130–1139.
- [74] Ralph G, Winter R, Michelitsch L, Tamussino K. Radicality of parametrial resection and dysfunction of the lower urinary tract after radical hysterectomy. *Eur J Gynaecol Oncol.*, 1991. 12, no. 1:27–30.
- [75] Griffenberg L, Morris M, Atkinson N, Levenback C. The Effect of Dietary Fiber on Bowel Function Following Radical Hysterectomy: A Randomized Trial. *Gynecologic Oncology*, September 1997. 66, no. 3:417–424.
- [76] Prior A, Stanley KM, Smith AR, Read NW. Relation between hysterectomy and the irritable bowel: a prospective study. *Gut*, June 1992. 33, no. 6:814–817.
- [77] Possover M, Schneider A. Slow-transit constipation after radical hysterectomy type III. *Surgical Endoscopy and Other Interventional Techniques*, May 2002. 16, no. 5:847–850.
- [78] Schover LR, Fife M, Gershenson DM. Sexual dysfunction and treatment for early stage cervical cancer. *Cancer*, January 1989. 63, no. 1:204–212.
- [79] Schultz WC, Wiel HBVD, Hahn DE, Bouma J. Psychosexual functioning after treatment for gynecological cancer: an integrative model, review of determinant factors and clinical guidelines. *Int J Gynecol Cancer*, November 1992. 2, no. 6:281–290.

- [80] Achouri A, Huchon C, Bats AS, Bensaid C, Nos C, Lécuru F. Complications of lymphadenectomy for gynecologic cancer. *European Journal of Surgical Oncology*, January 2013. 39, no. 1:81–86.
- [81] Sakamoto S, Takizawa K. An improved radical hysterectomy with fewer urological complications and with no loss of therapeutic results for invasive cervical cancer. *Baillière's Clinical Obstetrics and Gynaecology*, December 1988. 2, no. 4:953–962.
- [82] Benedetti-Panici P, Zullo MA, Plotti F, Mancini N, Muzii L, Angioli R. Long-term bladder function in patients with locally advanced cervical carcinoma treated with neoadjuvant chemotherapy and type 3–4 radical hysterectomy. *Cancer*, May 2004. 100, no. 10:2110–2117.
- [83] Ye S, Yang J, Cao D, Zhu L, Lang J, Chuang LT, Shen K. Quality of Life and Sexual Function of Patients Following Radical Hysterectomy and Vaginal Extension. *The Journal of Sexual Medicine*, May 2014. 11, no. 5:1334–1342.
- [84] Kindermann G, Debus-Thiede G. 18 Postoperative urological complications after radical surgery for cervical cancer. *Baillière's Clinical Obstetrics and Gynaecology*, December 1988. 2, no. 4:933–941.
- [85] Kavallaris A, Hornemann A, Chalvatzas N, Luedders D, Diedrich K, Bohlmann MK. Laparoscopic nerve-sparing radical hysterectomy: Description of the technique and patients' outcome. *Gynecologic Oncology*, November 2010. 119, no. 2:198–201.
- [86] Chuang T, Yu K, Penn I, Chang Y, Lin P, Tsai Y. Neurourological changes before and after radical hysterectomy in patients with cervical cancer. *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica*, October 2003. 82, no. 10:954–959.
- [87] Stolz W, Wallwiener D, Brandner P, Grischke E, Bastert G. Detrusor and compliance changes of the bladder after radical hysterectomy. *European Journal of Gynaecological Oncology*, 1989. 10, no. 6:378–383.
- [88] Chen G, Lin L, Wang P, Lee H. Urinary Tract Dysfunction after Radical Hysterectomy for Cervical Cancer. *Gynecologic Oncology*, May 2002. 85, no. 2:292–297.
- [89] Scotti RJ, Bergman A, Bhatia NN, Ostergard DR. Urodynamic changes in urethrovaginal function after radical hysterectomy. *Obstetrics & Gynecology*, July 1986. 68, no. 1:111–20.
- [90] Plotti F, Angioli R, Zullo MA, Sansone M, Altavilla T, Antonelli E, Montera R, Damiani P, Panici PB. Update on urodynamic bladder dysfunctions after radical hysterectomy for cervical cancer. *Critical Reviews in Oncology/Hematology*, November 2010. 80, no. 2:323–329.
- [91] Seski JC, Diokno AC. Bladder dysfunction after radical abdominal hysterectomy. *Am J Obstet Gynecol.*, July 1977. 128, no. 6:643–651.
- [92] Montz FJ, Holschneider CH, Solh S, Schuricht LC, Monk BJ. Small Bowel Obstruction Following Radical Hysterectomy: Risk Factors, Incidence, and Operative Findings. *Gynecologic Oncology*, April 1994. 53, no. 1:114–120.
- [93] de Groat WC, Kawatani M. Reorganization of sympathetic preganglionic connections in cat bladder ganglia following parasympathetic denervation. *J Physiol.*, February 1989. 409:431–449.

- [94] Vervest HAM, Barents JW, Haspels AA, Debruyne FMJ. Radical Hysterectomy and the Function of the Lower Urinary Tract: Urodynamic quantification of changes in storage and evacuation function. *Acta Obstet Gynecol Scand*, 1989. 68:331–340.
- [95] Benson J, Walters M. 2007. Neurophysiology and pharmacology of the lower urinary tract. In: Walters M, Karram M. *Urogynecology and reconstructive pelvic surgery*. Philadelphia: Mosby Elsevier, 31–43.
- [96] Dail WG. The pelvic plexus: innervation of pelvic and extrapelvic visceral tissues. *Microsc Res Tech.*, October 1996. 35, no. 2:95–106.
- [97] Oh JK, Choo MS, Lee J, Park NH, Oh SJ. Short-term Effect of Radical Hysterectomy with or without Adjuvant Radiation Therapy on Urodynamic Parameters in Patients with Uterine Cervical Cancer. *Int Neurourol J*, June 2012. 16, no. 2:91–95.
- [98] Suresh UR, Smith VJ, Lupton EW, Haboubi NY. Radiation disease of the urinary tract: histological features of 18 cases. *J Clin Pathol.*, March 1993. 46, no. 3:228–231.
- [99] Heaton KW, Parker D, Cripps H. Bowel function and irritable bowel symptoms after hysterectomy and cholecystectomy—a population based study. *Gut.*, 1993. 34:1108–1111.
- [100] Jackson KS, Naik R. Pelvic floor dysfunction and radical hysterectomy. *International Journal of Gynecological Cancer*, January/February 2006. 16, no. 1:354–363.
- [101] Park SK, Myung SJ, Jung KW, Chun YH, Yang DH, Seo SY, Ku HS, Yoon IJ, Kim KJ, Ye BD, Byeon JS, Jung HY, Yang SK, Kim JH. Biofeedback therapy in constipated, female patients and caused by radical hysterectomy or vaginal delivery. *J Gastroenterol Hepatol.*, 2013. 28, no. 7:1133–1140.
- [102] van Dam JH, Gosselink MJ, Drogendijk AC, Hop WC, Schouten WR. Changes in bowel function after hysterectomy. *Dis Colon Rectum.*, November 1997. 40, no. 11:1342–7.
- [103] Jackson KS, Das N, Naik R, Lopes AD, Godfrey KA, Hatem MH, Monaghan JM. Laparoscopically assisted radical vaginal hysterectomy vs. radical abdominal hysterectomy for cervical cancer: a match controlled study. *Gynecologic Oncology*, December 2004. 95, no. 3:655–661.
- [104] Burnstock G, Milner P, O'Brien B. 1995. Autonomic nervous system. In: Williams PL, Bannister LH, Berry MM, Collins P, et al. *Grays anatomy*. New York: Churchill Livingstone, 1292–1311.
- [105] Snooks SJ, Barnes PR, Swash M, Henry MM. Damage to the innervation of the pelvic floor musculature in chronic constipation. *Gastroenterology*, November 1985. 89, no. 5:977–981.
- [106] Wang W, Li B, Zuo J, Zhang G, Yang Y, Zeng H, Li X, Wu L. Evaluation of pelvic visceral functions after modified nerve-sparing radical hysterectomy. *Chin Med J (Engl.)*, 2014. 127, no. 4:696–701.
- [107] Sood AK, Nygaard I, Shahin MS, Sorosky JI, Lutgendorf SK, Rao SS. Anorectal dysfunction after surgical treatment for cervical cancer. *Journal of the American College of Surgeons*, October 2002. 195, no. 4:513–519.

- [108] Barnes W, Waggoner S, Delgado G, Maher K, Potkul R, Barter J, Benjamin S. Manometric characterization of rectal dysfunction following radical hysterectomy. *Gynecologic Oncology*, August 1991. 42, no. 2:116–119.
- [109] Thakar R, Manyonda R, Stanton SL, Clarkson P, Robinson G. Bowel function and hysterectomy—a review. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct.*, 2001. 12, no. 5:337–341.
- [110] Butler-Manuel SA. Self-assessment of morbidity following radical hysterectomy for cervical cancer. *Journal of Obstetrics & Gynaecology*, 1999. 19, no. 2:180–183.
- [111] Kim GE, Lim JJ, Park W, Park HC, Chung EJ, Seong J, Suh CO, Lee YC, Park HJ. Sensory and motor dysfunction assessed by anorectal manometry in uterine cervical carcinoma patients with radiation-induced late rectal complication. *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics*, July 1998. 41, no. 4:835–841.
- [112] Sakata K, Nagakura H, Oouchi A, Someya M, Nakata K, Shido M, Koito K, Saggae S, Kudo R, Hareyama M. High-dose-rate intracavitary brachytherapy: results of analyses of late rectal complications. *International Journal of Radiation Oncology*Biological*Physics*, December 2002. 54, no. 5:1369–1376.
- [113] Tsai TY, Chen SY, Tsai MH, Su YL, Ho CM, Su HF. Prevalence and associated factors of sexual dysfunction in cervical cancer patients. *The Journal of Sexual Medicine*, June 2011. 8, no. 6:1789–1796.
- [114] Serati M, Salvatore S, Uccella S, Laterza RM, Cromi A, Ghezzi F, Bolis P. Sexual Function after Radical Hysterectomy for Early-Stage Cervical Cancer: Is There a Difference between Laparoscopy and Laparotomy? *The Journal of Sexual Medicine*, September 2009. 6, no. 9:2516–2522.
- [115] Wenzel L, DeAlba I, Habbal R, Kluhsman BC, Fairclough D, Krebs LU, Anton-Culver H, Berkowitz R, Aziz N. Quality of life in long-term cervical cancer survivors. *Gynecologic Oncology*, May 2005. 97, no. 2:310–317.
- [116] Bergmark K, Åvall Lundqvist E, Dickman PW, Henningsohn L, Steineck G. Vaginal Changes and Sexuality in Women with a History of Cervical Cancer. *N Engl J Med.*, May 1999. 340:1383–1389.
- [117] Jensen PT, Groenvold M, Klee MC, Thranov I, Petersen MA, Machin D. Early-stage cervical carcinoma, radical hysterectomy, and sexual function. A longitudinal study. *Cancer*, January 2004. 100, no. 1:97–106.
- [118] Park SY, Bae DS, Nam JH, Park CT, Cho CH, Lee JM, Lee MK, Kim SH, Park SM, Yun YH. Quality of life and sexual problems in disease-free survivors of cervical cancer compared with the general population. *Cancer*, December 2007. 110, no. 12:2716–2725.
- [119] Wilmoth MC, Botchway P. Psychosexual implications of breast and gynecologic cancer. *Cancer Invest*, 1999. 17, no. 8:631–636.
- [120] Quinn MA. Sexual function after treatment of gynaecological cancer. *Sexologies*, October/December 2007. 16, no. 4:286–291.

- [121] Grumann M, Robertson R, Hacker NF, Sommer G. Sexual functioning in patients following radical hysterectomy for stage IB cancer of the cervix. *International Journal of Gynecological Cancer*, February 2001. 11, no. 1:46–48.
- [122] Jongpipan J, Charoenkwan K. Sexual Function after Radical Hysterectomy for Early-Stage Cervical Cancer. *The Journal of Sexual Medicine*, November 2007. 4, no. 6:1659–1665.
- [123] Pieterse QD, Kuile MMT, Deruiter MC, Trimbos JB, Kenter GG, Maas CP. Vaginal blood flow after radical hysterectomy with and without nerve sparing. A preliminary report. *International Journal of Gynecological Cancer*, May/June 2008. 18, no. 3:576–583.
- [124] Maas CP, ter Kuile MM, Laan E, Tuijnman CC, Weijnenborg P, Trimbos JB, Kenter GG. Objective assessment of sexual arousal in women with a history of hysterectomy. *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology*, May 2004. 111, no. 5:456–462.
- [125] Hasson HM. Cervical removal at hysterectomy for benign disease. Risks and benefits. *The Journal of Reproductive Medicine*, October 1993. 38, no. 10:781–790.
- [126] Schiff L, Wegienka G, Sangha R, Eisenstein D. Is cervix removal associated with patient-centered outcomes of pain, dyspareunia, well-being and satisfaction after laparoscopic hysterectomy? *General Gynecology*, February 2014. 291, no. 2:371–6.
- [127] Frumovitz M, Sun CC, Schover LR, Munsell MF, Jhingran A, Wharton JT, Eifel P, Bevers TB, Levenback CF, Gershenson DM, Bodurka DC. Quality of Life and Sexual Functioning in Cervical Cancer Survivors. *J Clin Oncol.*, October 2005. 23, no. 30:7428–7436.
- [128] Flay LD, Matthews JHL. The effects of radiotherapy and surgery on the sexual function of women treated for cervical cancer. *International Journal of Radiation Oncology*Biology*Physics*, January 1995. 31, no. 2:399–404.
- [129] Jensen PT, Groenvold M, Klee MC, Thranov I, Petersen MA, Machin D. Longitudinal study of sexual function and vaginal changes after radiotherapy for cervical cancer. *International Journal of Radiation Oncology*Biology*Physics*, July 2003. 56, no. 4:937–949.
- [130] Donovan KA, Taliaferro LA, Alvarez EM, Jacobsen PB, Roetzheim RG, Wenham RM. Sexual health in women treated for cervical cancer: characteristics and correlates. *Gynecologic Oncology*, February 2007. 104, no. 2:428–434.
- [131] Bertelsen K. Sexual dysfunction after treatment of cervical cancer. *Danish Medical Bulletin*, December 1983. 30, no. 2:31–34.
- [132] Seibel MM, Freeman MG, Graves WL. Carcinoma of the Cervix and Sexual Function. *Obstetrics & Gynecology*, April 1980. 55, no. 4:484–7.
- [133] Ditto A, Martinelli F, Borreani C, Kusamura S, Hanozet F, Brunelli C, Rossi G, Solima E, Fontanelli R, Zanaboni F, Grijuela B, Raspagliesi F. Quality of Life and Sexual, Bladder, and Intestinal Dysfunctions After Class III Nerve-Sparing and Class II Radical Hysterectomies: A Questionnaire-Based Study. *International Journal of Gynecological Cancer*, July 2009. 19, no. 5:953–957.

- [134] Bruner DW, Nolte SA, Shahin MS, Huang HQ, Sobel E, Gallup D, Cella D. Measurement of vaginal length: Reliability of the vaginal sound—a Gynecologic Oncology Group study. *Int J Gynecol Cancer.*, September/October 2006. 16, no. 5:1749–1755.
- [135] Decruze SB, Guthrie D, Magnani R. Prevention of Vaginal Stenosis in Patients Following Vaginal Brachytherapy. *Clinical Oncology*, February 1999. 11, no. 1:46–48.
- [136] White ID. The Assessment and Management of Sexual Difficulties after Treatment of Cervical and Endometrial Malignancies. *Clinical Oncology*, August 2008. 20, no. 6:488–496.
- [137] Charoenkwan K, Pranpanas S. Prevalence and characteristics of late postoperative voiding dysfunction in early-stage cervical cancer patients treated with radical hysterectomy. *Asian Pac J Cancer Prev.*, July-September 2007. 8, no. 3:387–9.
- [138] Cibula D, Velechovska P, Sláma J, Fischerova D, Pinkavova I, Pavlista D, Dundr P, Hill M, Freitag P, Zikan M. Late morbidity following nerve-sparing radical hysterectomy. *Gynecologic Oncology*, March 2010. 116, no. 3:506–511.
- [139] Loizzi V, Cormio G, Lobascio P, Marino F, Fazio MD, Falagario M, Leone L, Difiore G, Scardigno D, Selvaggi L, Altomare D. Bowel Dysfunction following Nerve-Sparing Radical Hysterectomy for Cervical Cancer: A Prospective Study. *Oncology*, June 2014. 86, no. 4:239–243.
- [140] Bogani G, Uccella ACS, Serati M, Casarin J, Pinelli C, Nardelli F, Ghezzi F. Nerve-Sparing Versus Conventional Laparoscopic Radical Hysterectomy: A Minimum 12 Months' Follow-up Study. *International Journal of Gynecological Cancer*, May 2014. 24, no. 4:787–793.
- [141] Müller MJ. 2011. Was ist ein gesundes Körpergewicht? Aktuelle Ernährungsmedizin. Stuttgart, New York: Georg Thieme Verlag KG., 36, no. 1: 299–302.
- [142] Friedrich M, Kolberg HC, Krämer TCS. Operative Therapie des Descensus. *Der Gynäkologe*, November 2004. 37, no. 11:996–1003.
- [143] Harada T, Fushimi K, Kato A, Ito Y, Nishijima S, Sugaya K, Yamada S. Demonstration of muscarinic and nicotinic receptor binding activities of distigmine to treat detrusor underactivity. *Biol Pharm Bull.*, 2010. 33, no. 4:653–658.
- [144] Baessler K, Kempkensteffen C. Validierung eines umfassenden Beckenboden-Fragebogens für Klinik, Praxis und Forschung. *Gynäkologisch-geburtshilfliche Rundschau*, May 2009. 49, no. 4:299–307.
- [145] Dindo D, Demartines N, Clavien P. Classification of surgical complications: a new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey. *Annals of Surgery*, August 2004. 240, no. 2:205–213.
- [146] Lucidi A, Windemut S, Petrillo M, Dessole M, Sozzi G, Vercellino GF, Baessler K, Vizzielli G, Sehouli J, Scambia G, Chiantera V. Self-Reported Long-Term Autonomic Function After Laparoscopic Total Mesometrial Resection for Early-Stage Cervical Cancer: A Multicentric Study. *International Journal of Gynecological Cancer*, 2017. 00, no. 00.

- [147] Narducci F, Collinet P, Merlot B, Lambaudie E, Boulanger L, Lefebvre-Kuntz D, Nickers P, Houvenaeghel STG, Leblanc E. Benefit of robot-assisted laparoscopy in nerve-sparing radical hysterectomy: urinary morbidity in early cervical cancer. *Surgical Endoscopy*, April 2012. 27, no. 4:1237–1242.
- [148] Chassagne D, Sismondi P, Horiot JC, Sinistrero G, Bey P, Zola P, Pernot M, Gerbaulet A, Kunkler I, Michel G. A glossary for reporting complications of treatment in gynecological cancers. *Radiotherapy and Oncology*, March 1993. 26, no. 3:195–202.
- [149] Pieterse QD, Kenter GG, PMAas C, de Kroon CD, Creutzberg CL, Trimbos JB, Kuile MMT. Self-reported sexual, bowel and bladder function in cervical cancer patients following different treatment modalities: longitudinal prospective cohort study. *Int J Gynecol Cancer*, November 2013. 23, no. 9:1717–1725.
- [150] Tseng CJ, Shen HP, Lin YH, Lee CY, Wei-Cheng CW. A prospective study of nerve-sparing radical hysterectomy for uterine cervical carcinoma in Taiwan. *Taiwan J Obstet Gynecol.*, March 2012. 51, no. 1:55–59.
- [151] Brocklehurst JC. Urinary incontinence in the community—analysis of a MORI poll. *BMJ.*, March 1993. 306, no. 6881:832–834.
- [152] Coyne KS, Zhou Z, Thompson C, Versi E. The impact on health-related quality of life of stress, urge and mixed urinary incontinence. *BJU Int.*, November 2003. 92, no. 7:731–735.
- [153] Milsom I. The prevalence of urinary incontinence. *Acta Obstet Gynecol Scand.*, December 2000. 79, no. 12:1056–1059.
- [154] Chen C, Li W, Li F, Liu P, Zhou J, Lu L, Su G, Li X, Guo Y, Huang L. Classical and nerve-sparing radical hysterectomy: An evaluation of the nerve trauma in cardinal ligament. *Gynecologic Oncology*, April 2012. 125, no. 1:245–251.
- [155] Long Y, Yao DS, Gao K, Xie XL. Preliminary study on clinical effect of nerve sparing radical hysterectomy for cervical cancer. *Chinese Clinical Oncology*, 2010. 15:1083–1090.
- [156] Ceccaroni M, Roviglione G, Spagnolo E, Casadio P, Clarizia R, Peiretti M, Bruni F, Peters I, Aletti G. Pelvic Dysfunctions and Quality of Life after Nerve-sparing Radical Hysterectomy: A Multicenter Comparative Study. *Anticancer Research*, 2012. 32:581–588.
- [157] Baessler K, O'Neill SM, Maher CF, Battistutta D. Australian pelvic floor questionnaire: a validated interviewer-administered pelvic floor questionnaire for routine clinic and research. *International Urogynecology Journal*, February 2009. 20, no. 2:149–158.
- [158] Sowa E, Kuhnt S, Hinz A, Schröder C, Deutsch T, Geue K. Postoperative Health-Related Quality of Life of Cervical Cancer Patients – A Comparison between the Wertheim-Meigs Operation and Total Mesometrial Resection (TMRR). *Geburtshilfe Frauenheilkd*, 2014. 74, no. 7:670–676.

- [159] Hsu WC, Chung NN, Chen YC, Ting LL, Wang PM, Hsieh PC, Chan SC. Comparison of surgery or radiotherapy on complications and quality of life in patients with the stage IB and IIA uterine cervical cancer. *Gynecologic Oncology*, October 2009. 115, no. 1:41–45.
- [160] Bergmark K, Avall-Lundqvist E, Dickman PW, Henningsohn L, Steineck G. Patient-rating of distressful symptoms after treatment for early cervical cancer. *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica*, May 2002. 81, no. 5:443–450.
- [161] Hazewinkel MH, Sprangers MAG, van der Velden J, van der Vaart CH, Stalpers LJA, Burger MPM, Roovers JPWR. Long-term cervical cancer survivors suffer from pelvic floor symptoms: a cross-sectional matched cohort study. *Gynecologic Oncology*, May 2010. 117, no. 2:281–286.
- [162] Laumann EO, Paik A, Rosen RC. Sexual dysfunction in the United States: prevalence and predictors. *JAMA*, February 1999. 281, no. 6:537–544.
- [163] Dennerstein L, Koochaki P, Barton I, Graziottin A. Hypoactive sexual desire disorder in menopausal women: a survey of Western European women. *J Sex Med.*, March 2006. 3, no. 2:212–222.
- [164] Bogani G, Serati M, Nappi R, Cromi A, di Naro E, Ghezzi F. Nerve-Sparing Approach Reduces Sexual Dysfunction in Patients Undergoing Laparoscopic Radical Hysterectomy. *The Journal of Sexual Medicine*, December 2014. 11, no. 12:3012–3020.
- [165] Lalos O, Kjellberg L, Lalos A. Urinary, climacteric and sexual symptoms 1 year after treatment of cervical cancer without brachytherapy. *Journal of Psychosomatic Obstetrics & Gynecology*, December 2009. 30, no. 4:269–274.

Eidesstattliche Versicherung

Ich, Swetlana Windemut, versichere an Eides statt durch meine eigenhändige Unterschrift, dass ich die vorgelegte Dissertation mit dem Thema: „**Nervenschonende radikale Hysterektomie bei Zervixkarzinom: Inzidenz und Verlauf postoperativer Komplikationen (Stellenwert der laparoskopischen totalen mesometrialen Resektion)**“ selbstständig und ohne nicht offengelegte Hilfe Dritter verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel genutzt habe. Alle Stellen, die wörtlich oder dem Sinne nach auf Publikationen oder Vorträgen anderer Autoren beruhen, sind als solche in korrekter Zitierung kenntlich gemacht. Die Abschnitte zu Methodik (insbesondere praktische Arbeiten, Laborbestimmungen, statistische Aufarbeitung) und Resultaten (insbesondere Abbildungen, Graphiken und Tabellen) entsprechen den URM (s.o) und werden von mir verantwortet.

Die Bedeutung dieser eidesstattlichen Versicherung und die strafrechtlichen Folgen einer unwahren eidesstattlichen Versicherung (§156,161 des Strafgesetzbuches) sind mir bekannt und bewusst.

Datum: 15. Oktober 2018

Unterschrift:

Anteilserklärung an erfolgten Publikationen

Swetlana Windemut geb. Ryll hatte folgenden Anteil an der folgenden Publikation:

Lucidi A, **Windemut S**, Petrillo M, Dessole M, Sozzi G, Vercellino G, Baessler K, Vizzelli G, Sehouli J, Scambia G, Chiantera V. Self-Reported Long-Term Autonomic Function After Laparoscopic Total Mesometrial Resection for Early-Stage Cervical Cancer: A Multicentric Study. International Journal of Gynecological Cancer: September 2017; 27(7): 1501–1507.

Impact Factor 2016: 2,369. Gesamtanteil der Promovendin: 30%

Beitrag im Einzelnen: der deutsche Datenanteil (Charité Klinikum, Campus Benjamin Franklin) wurde durch die Promovendin selbstständig erhoben und statistisch analysiert.

Unterschrift, Datum und Stempel der betreuenden Hochschullehrerin
(PD Dr. med. Kaven Baessler)

Unterschrift der Doktorandin

Danksagung

Ich danke Frau PD. Dr. med. Kaven Baessler für die engagierte und qualifizierte Betreuung dieser Dissertation.

Ebenso herzlich gilt mein Dank Herrn Prof. Dr. med. Achim Schneider für die Erteilung des Themas und die fachliche Beratung.

Ich danke Herrn PD. Dr. med. Giuseppe Filiberto Vercellino für seine großartige Unterstützung und freundliche Aufmunterung.

Ich danke meiner Familie, insbesondere meinen Eltern, die mir bei der Betreuung der Kinder halfen. Schlussendlich gilt mein innigster Dank meinem Ehemann Ivan Windemut für die große Unterstützung während der gesamten Zeit.

Lebenslauf

Mein Lebenslauf wird aus datenschutzrechtlichen Gründen in der elektronischen Version meiner Arbeit nicht veröffentlicht.

Mein Lebenslauf wird aus datenschutzrechtlichen Gründen in der elektronischen Version meiner Arbeit nicht veröffentlicht.

Diese Seite erscheint hier doppelt, damit die Seitenzahlen und -umbrüche in elektronischer und Druckversion identisch sind (wegen der Zitierfähigkeit).

Anhang

Variable	Kruskal-Wallis-Test, p-Werte
Miktionsfrequenz	0,552
Nykturie	0,090
Enuresis nocturna	0,823
Imperativer Harndrang	0,544
Dranginkontinez	0,314
Belastungsinkontinenz	0,493
Schwacher Urinstrahl	0,908
Inkomplette Entleerung	0,641
Pressen zur Miktion	0,825
Vorlagen-Gebrauch	0,749
Reduzierte Trinkmenge	0,652
Dysurie	0,860
Rezidivierende HWI	0,089
Lebensqualität	0,271
Leidensdruck	0,575

Tabelle 13: Postoperative Blasenfunktion, Vergleich zwischen VALRH, LARVH, VRARH und L-TMMR

<i>Verlieren Sie Urin beim Husten, Niesen, Lachen oder Sport?</i>					
	VALRH (n = 50)	LARVH (n = 45)	VRARH (n = 10)	L-TMMR (n = 25)	Gesamt (n = 130)
niemals	20 (40,0%)	14 (31,1%)	5 (50,0%)	10 (40,0%)	49 (37,7%)
manchmal	19 (38,0%)	17 (37,8%)	3 (30,0%)	12 (48,0%)	51 (39,2%)
häufig	6 (12,0%)	9 (20,0%)	0	2 (8,0%)	17 (13,1%)
meistens	5 (10,0%)	5 (11,1%)	2 (20,0%)	1 (4,0%)	13 (10,0%)

Tabelle 14: Belastungsinkontinenz, n = 130

<i>Wie häufig lassen Sie Wasser am Tage?</i>						
	n	VALRH	LARVH	VRARH	L-TMMR	Gesamt
bis zu 7	n	30 (58,8%)	27 (61,4%)	7 (70,0%)	19 (76,0%)	83 (63,8%)
zwischen 8-10	n	15 (29,4%)	15 (34,1%)	2 (20,0%)	4 (16,0%)	36 (27,7%)
zwischen 11-15	n	5 (9,8%)	2 (4,5%)	1 (10,0%)	1 (4,0%)	9 (6,9%)
>15	n	1 (2,0%)	0	0	1 (4,0%)	2 (1,5%)

Tabelle 15: Miktionsfrequenz, n = 130

<i>Ist der Harndrang so stark, dass Sie sofort zur Toilette eilen müssen?</i>					
	VALRH (n = 51)	LARVH (n = 45)	VRARH (n = 10)	L-TMMR (n = 25)	Gesamt (n = 131)
niemals	20 (39,2%)	20 (44,4%)	7 (70,0%)	11 (44,0%)	58 (44,3%)
manchmal	18 (35,3%)	14 (31,1%)	1 (10,0%)	9 (36,0%)	42 (32,1%)
häufig	7 (13,7%)	8 (17,8%)	1 (10,0%)	5 (20,0%)	21 (16,0%)
meistens	6 (11,8%)	3 (6,7%)	1 (10,0%)	0	10 (7,6%)

Tabelle 16: Imperativer Harndrang, n = 131

<i>Verlieren Sie Urin bevor Sie Toilette erreichen?</i>					
	VALRH (n = 51)	LARVH (n = 45)	VRARH (n = 10)	L-TMMR (n = 25)	Gesamt (n = 131)
niemals	30 (58,8%)	25 (55,6%)	8 (80,0%)	18 (72,0%)	81 (61,8%)
manchmal	16 (31,4%)	15 (33,3%)	2 (20,0%)	5 (20,0%)	38 (29,0%)
häufig	5 (9,8%)	3 (6,7%)	0	2 (8,0%)	10 (7,6%)
meistens	0	2 (4,4%)	0	0	2 (1,5%)

Tabelle 17: Dranginkontinenz, n = 131

<i>Ist Ihr Harnstrahl schwach, verlangsamt oder verlängert?</i>					
	VALRH (n = 50)	LARVH (n = 43)	VRARH (n = 10)	L-TMMR (n = 25)	Gesamt (n = 128)
niemals	19 (38,0%)	16 (37,2%)	5 (50,0%)	8 (32,0%)	48 (37,5%)
manchmal	14 (28,0%)	15 (34,9%)	2 (20,0%)	13 (52,0%)	44 (34,4%)
häufig	8 (16,0%)	7 (16,3%)	2 (20,0%)	1 (4,0%)	18 (14,1%)
meistens	9 (18,0%)	5 (11,6%)	1 (10,0%)	3 (12,0%)	18 (14,1%)

Tabelle 18: Schwacher Urinstrahl, n = 128

<i>Müssen Sie pressen, um Urin zu lassen?</i>					
	VALRH (n = 51)	LARVH (n = 45)	VRARH (n = 10)	L-TMMR (n = 25)	Gesamt (n = 131)
niemals	23 (45,1%)	20 (44,4%)	6 (60,0%)	12 (48,0%)	61 (46,6%)
manchmal	12 (23,5%)	9 (20,0%)	2 (20,0%)	5 (20,0%)	28 (21,4%)
häufig	8 (15,7%)	10 (22,2%)	1 (10,0%)	2 (8,0%)	21 (16,0%)
meistens	8 (15,7%)	6 (13,3%)	1 (10,0%)	6 (24,0%)	21 (16,0%)

Tabelle 19: Pressen zur Miktion, n = 131

<i>Haben Sie das Gefühl, dass Sie Ihre Blase nicht vollständig entleeren?</i>					
	VALRH (n = 51)	LARVH (n = 45)	VRARH (n = 10)	L-TMMR (n = 25)	Gesamt (n = 131)
niemals	19 (37,3%)	17 (37,8%)	4 (40,0%)	12 (48,0%)	52 (39,7%)
manchmal	17 (33,3%)	11 (24,4%)	4 (40,0%)	8 (32,0%)	40 (30,5%)
häufig	6 (11,8%)	13 (28,9%)	1 (10,0%)	3 (12,0%)	23 (17,6%)
meistens	9 (17,6%)	4 (8,9%)	1 (10,0%)	2 (8,0%)	16 (12,2%)

Tabelle 20: Inkomplette Entleerung der Blase, n = 131

<i>Wie sehr stört Sie Ihr Blasenproblem?</i>					
	VALRH (n = 50)	LARVH (n = 43)	VRARH (n = 10)	L-TMMR (n = 25)	Gesamt (n = 128)
überhaupt nicht	11 (22,0%)	4 (9,3%)	2 (20,0%)	8 (32,0%)	25 (19,5%)
ein wenig	14 (28,0%)	21 (48,8%)	4 (40,0%)	9 (36,0%)	48 (37,5%)
ziemlich	4 (8,0%)	3 (7,0%)	0	0	7 (5,5%)
stark	7 (14,0%)	4 (9,3%)	2 (20,0%)	2 (8,0%)	15 (11,7%)
trifft nicht zu	14 (28,0%)	11 (25,6%)	2 (20,0%)	6 (24,0%)	33 (25,8%)

Tabelle 21: Leidensdruck bei Blasenfunktionsstörung, n = 128

<i>Beeinträchtigt der Urinverlust Ihr tägliches Leben?</i>					
	VALRH (n = 50)	LARVH (n = 42)	VRARH (n = 10)	L-TMMR (n = 24)	Gesamt (n = 126)
nein	30 (60,0%)	25 (59,5%)	7 (70,0%)	20 (83,3%)	82 (65,1%)
ein wenig	12 (24,0%)	12 (28,6%)	1 (10,0%)	2 (8,3%)	27 (21,4%)
ziemlich	1 (2,0%)	2 (4,8%)	0	0	3 (2,4%)
stark	7 (14,0%)	3 (7,1%)	2 (20,0%)	2 (8,3%)	14 (11,1%)

Tabelle 22: Einschränkung der Lebensqualität durch die Harninkontinenz, n = 126

Variable	Kruskal-Wallis-Test, p-Werte
Stuhlfrequenz	0,365
Stuhlkonsistenz	0,886
Pressen beim Stuhlgang	0,003
Laxantien-Gebrauch	0,376
Obstipation	0,081
Windinkontinenz	0,235
Imperativer Stuhldrang	0,537
Inkontinenz für dünnen Stuhl	0,880
Inkontinenz für festen Stuhl	0,289
Inkomplette Defäkation	0,004
Digitale Defäkationshilfe	0,231
Schmerzhafter Stuhlgang	0,700
Leidensdruck	0,001

Tabelle 23: Postoperative Darmfunktion, Vergleich zwischen VALRH, LARVH, VRARH und L-TMMR

<i>Wie häufig haben Sie Stuhlgang?</i>					
	VALRH (n = 50)	LARVH (n = 43)	VRARH (n = 10)	L-TMMR (n = 25)	Gesamt (n = 128)
< 1× Woche	1 (2,0%)	2 (4,7%)	0	0	3 (2,3%)
< 1× 3 Tage	3 (6,0%)	4 (9,3%)	2 (20,0%)	7 (28,0%)	16 (12,5%)
> 3× Woche	38 (76,0%)	33 (76,7%)	8 (80,0%)	13 (52,0%)	92 (71,9%)
> 1× Tag	8 (16,0%)	4 (9,3%)	0	5 (20,0%)	17 (13,3%)

Tabelle 24: Anzahl der Stuhlgänge pro Woche, p = 0,365

<i>Wie ist die Konsistenz Ihres Stuhls beschaffen?</i>					
	VALRH (n = 50)	LARVH (n = 44)	VRARH (n = 10)	L-TMMR (n = 25)	Gesamt (n = 129)
geformt	6 (12,0%)	7 (15,9%)	0	1 (4,0%)	14 (10,9%)
weich	4 (8,0%)	2 (4,5%)	2 (20,0%)	1 (4,0%)	9 (7,0%)
dünn/breiig	3 (6,0%)	1 (2,3%)	0	0	4 (3,1%)
sehr hart	3 (6,0%)	7 (15,9%)	1 (10,0%)	7 (28,0%)	18 (13,9%)
verschieden	34 (68,0%)	27 (61,4%)	7 (70,0%)	16 (64,0%)	84 (65,1%)

Tabelle 25: Stuhlkonsistenz, p = 0,886

<i>Haben Sie regelmäßig schmerzhaften Stuhlgang oder Bauchkrämpfe?</i>					
	VALRH (n = 51)	LARVH (n = 43)	VRARH (n = 10)	L-TMMR (n = 25)	Gesamt (n = 129)
ja	12 (23,5%)	9 (20,9%)	1 (10,0%)	7 (28,0%)	29 (22,5%)
nein	39 (76,5%)	34 (79,1%)	9 (90,0%)	18 (72,0%)	100 (77,5%)

Tabelle 26: Schmerzhafter Stuhlgang, p = 0,700

<i>Haben Sie das Gefühl, den Darm nicht vollständig zu entleeren?</i>					
	VALRH (n = 51)	LARVH (n = 44)	VRARH (n = 10)	L-TMMR (n = 25)	Gesamt (n = 130)
niemals	20 (39,2%)	20 (45,5%)	6 (60,0%)	3 (12,0%)	49 (37,7%)
manchmal	23 (45,1%)	15 (34,1%)	3 (30,0%)	11 (44,0%)	52 (40,0%)
häufig	5 (9,8%)	7 (15,9%)	0	6 (24,0%)	18 (13,8%)
meistens	3 (5,9%)	2 (4,5%)	1 (10,0%)	5 (20,0%)	11 (8,5%)

Tabelle 27: Inkomplette Defäkation, p = 0,004

<i>Müssen Sie die Darmentleerung mit Fingerdruck auf Scheide, Darm oder Damm unterstützen?</i>					
	VALRH (n = 51)	LARVH (n = 44)	VRARH (n = 10)	L-TMMR (n = 25)	Gesamt (n = 130)
niemals	39 (76,5%)	28 (63,6%)	8 (80,0%)	14 (56,0%)	89 (68,5%)
manchmal	9 (17,6%)	10 (22,7%)	1 (10,0%)	8 (4,0%)	28 (6,9%)
häufig	3 (5,9%)	4 (9,1%)	1 (10,0%)	1 (4,0%)	9 (6,9%)
meistens	0	2 (4,5%)	0	2 (8,0%)	4 (3,1%)

Tabelle 28: Digitale Defäkationshilfe, p = 0,231

<i>Entweichen Ihnen Winde oder Blähungen versehentlich, ohne dass Sie sie zurückhalten können?</i>					
	VALRH (n = 51)	LARVH (n = 44)	VRARH (n = 10)	L-TMMR (n = 25)	Gesamt (n = 130)
niemals	18 (35,3%)	14 (31,8%)	5 (50,0%)	7 (28,0%)	44 (33,8%)
manchmal	23 (45,1%)	20 (45,5%)	5 (50,0%)	9 (36,0%)	57 (43,8%)
häufig	4 (7,8%)	8 (18,2%)	0	5 (20,0%)	17 (13,1%)
meistens	6 (11,8%)	2 (4,5%)	0	4 (16,0%)	12 (9,2%)

Tabelle 29: Flatusinkontinenz, p = 0,235

<i>Bekommen Sie Stuhldrang, den Sie nicht zurückdrängen können?</i>					
	VALRH (n = 51)	LARVH (n = 44)	VRARH (n = 10)	L-TMMR (n = 25)	Gesamt (n = 130)
niemals	36 (70,6%)	35 (79,5%)	8 (80,0%)	17 (68,0%)	96 (73,8%)
manchmal	9 (17,6%)	8 (18,2%)	2 (20,0%)	5 (20,0%)	24 (18,5%)
häufig	5 (9,8%)	0	0	3 (12,0%)	8 (6,2%)
meistens	1 (2,0%)	1 (2,3%)	0	0	2 (1,5%)

Tabelle 30: Imperativer Stuhldrang, p = 0,537

<i>Verlieren Sie oder entweicht Ihnen versehentlich dünner Stuhl?</i>					
	VALRH (n = 51)	LARVH (n = 44)	VRARH (n = 10)	L-TMMR (n = 25)	Gesamt (n = 130)
niemals	42 (82,4%)	33 (75,0%)	8 (80,0%)	20 (80,0%)	103 (79,2%)
manchmal	8 (15,7%)	11 (25,0%)	2 (20,0%)	4 (16,0%)	25 (19,2%)
häufig	1 (2,0%)	0	0	1 (4,0%)	2 (1,5%)

Tabelle 31: Inkontinenz für dünnen Stuhl, p = 0,880

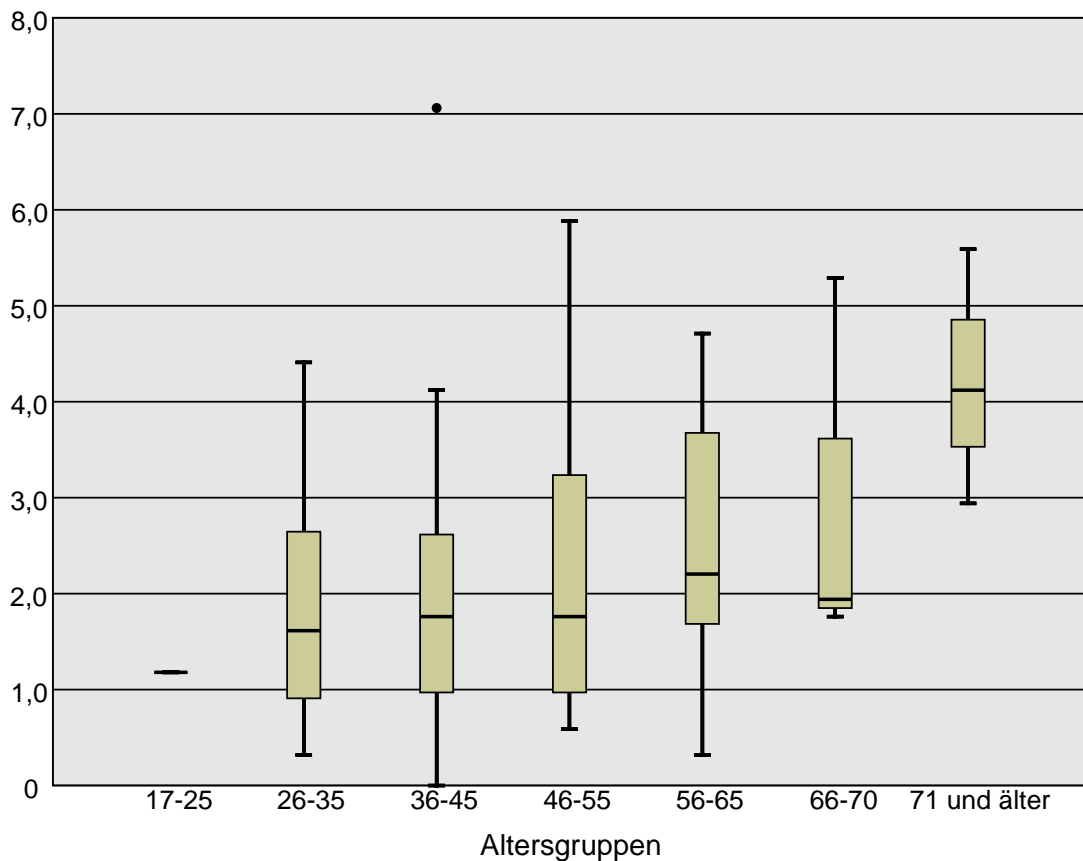


Abbildung 13: Verteilung des Darm-Scores innerhalb der Altersgruppen, n = 130

Variable	p-Werte	Test
Lubrikation	0,149	Chi ²
Vaginale Empfindung	0,383	Kruskal-Wallis
Vaginale Schlaffheit	0,231	Kruskal-Wallis
Enge Vagina	0,978	Kruskal-Wallis
Kurze Vagina	0,782	Chi ²
Dyspareunie	0,849	Kruskal-Wallis
Lokalisation der Schmerzen	0,995	Kruskal-Wallis
Koitale Inkontinenz	0,334	Kruskal-Wallis
Leidensdruck	0,302	Kruskal-Wallis

Tabelle 32: Postoperative Sexualfunktion, Vergleich zwischen VALRH, LARVH, VRARH und L-TMMR

<i>Sind Sie sexuell aktiv?</i>					
	VALRH (n = 49)	LARVH (n = 40)	VRARH (n = 9)	L-TMMR (n = 24)	Gesamt (n = 122)
regelmäßig	14 (28,6%)	21 (52,5%)	3 (33,3%)	6 (25,0%)	44 (36,1%)
selten	20 (40,8%)	11 (27,5%)	4 (44,4%)	8 (33,3%)	43 (35,2%)
gar nicht	15 (30,6%)	8 (20,0%)	2 (22,2%)	10 (41,7%)	35 (28,7%)

Tabelle 33: Sexualaktivität, p = 0,077

<i>Wird die Scheide ausreichend feucht während des Verkehrs?</i>					
	VALRH (n = 37)	LARVH (n = 31)	VRARH (n = 9)	L-TMMR (n = 16)	Gesamt (n = 93)
nein	19 (51,4%)	9 (29,0%)	2 (22,2%)	8 (50,0%)	38 (40,9%)

Tabelle 34: Lubrikation

<i>Wie ist das Gefühl in der Scheide während des Verkehrs?</i>					
	VALRH (n = 36)	LARVH (n = 32)	VRARH (n = 9)	L-TMMR (n = 15)	Gesamt (n = 92)
normal	18 (50,0%)	22 (68,8%)	6 (66,7%)	7 (46,7%)	53 (57,6%)
fühle wenig	11 (30,6%)	4 (12,5%)	1 (11,1%)	2 (13,3%)	18 (19,6%)
kein Gefühl	1 (2,8%)	1 (3,1%)	0	1 (6,7%)	3 (3,3%)
schmerzhaft	6 (16,7%)	5 (15,8%)	2 (22,2%)	5 (33,3%)	18 (19,6%)

Tabelle 35: Vaginale Empfindung, p = 0,383

<i>Haben Sie Schmerzen während des Verkehrs?</i>					
	VALRH (n = 37)	LARVH (n = 33)	VRARH (n = 9)	L-TMMR (n = 15)	Gesamt (n = 94)
nein	14 (37,8%)	10 (30,3%)	3 (33,3%)	4 (26,7%)	31 (33,0%)
selten	9 (24,3%)	16 (48,5%)	3 (33,3%)	5 (33,3%)	33 (35,1%)
meistens	11 (29,7%)	6 (18,2%)	2 (22,2%)	5 (33,3%)	24 (25,5%)
immer	3 (8,1%)	1 (3,0%)	1 (11,1%)	1 (6,7%)	6 (6,4%)

Tabelle 36: Dyspareunie, p = 0,849

<i>Wo haben Sie Schmerzen während des Verkehrs?</i>					
	VALRH (n = 36)	LARVH (n = 31)	VRARH (n = 9)	L-TMMR (n = 14)	Gesamt (n = 90)
keine Schmerzen	13 (36,1%)	8 (25,8%)	3 (33,3%)	3 (21,4%)	27 (30,0%)
am Scheideneingang	6 (16,7%)	9 (29,0%)	1 (11,1%)	5 (35,7%)	21 (23,3%)
tief innerlich	12 (33,3%)	11 (35,5%)	4 (44,4%)	5 (35,7%)	32 (35,6%)
beides	5 (13,9%)	3 (9,7%)	1 (11,1%)	1 (7,1%)	10 (11,1%)

Tabelle 37: Lokalisation der Schmerzen, $p = 0,995$

<i>Denken Sie, dass Ihre Scheide zu schlaff oder weit ist?</i>					
	VALRH (n = 38)	LARVH (n = 32)	VRARH (n = 9)	L-TMMR (n = 16)	Gesamt (n = 95)
niemals	27 (71,1%)	27 (84,4%)	9 (100%)	13 (81,3%)	76 (80,0%)
manchmal	9 (23,7%)	3 (9,4%)	0	3 (18,8%)	15 (15,8%)
häufig	2 (5,3%)	1 (3,1%)	0	0	3 (3,2%)
immer	0	1 (3,1%)	0	0	1 (1,1%)

Tabelle 38: Vaginale Schlaffheit, $p = 0,231$

<i>Denken Sie, dass Ihre Scheide zu eng oder straff ist?</i>					
	VALRH (n = 69)	LARVH (n = 13)	VRARH (n = 8)	L-TMMR (n = 6)	Gesamt (n = 96)
nein	27 (71,1%)	24 (72,7%)	7 (77,8%)	11 (68,8%)	69 (71,9%)
manchmal	5 (13,2%)	6 (18,2%)	0	2 (12,5%)	13 (13,5%)
häufig	4 (10,5%)	1 (3,0%)	1 (11,1%)	2 (12,5%)	8 (8,3%)
immer	2 (5,3%)	2 (6,1%)	1 (11,1%)	1 (6,3%)	6 (6,3%)

Tabelle 39: Das Gefühl der engen Scheide, $p = 0,978$

<i>Verlieren Sie Urin beim Geschlechtsverkehr?</i>					
	VALRH (n = 37)	LARVH (n = 32)	VRARH (n = 9)	L-TMMR (n = 15)	Gesamt (n = 93)
nein	26 (70,3%)	25 (78,1%)	7 (77,8%)	14 (93,3%)	72 (77,4%)
manchmal	8 (21,6%)	5 (15,6%)	2 (22,2%)	1 (6,7%)	16 (17,2%)
häufig	1 (2,7%)	2 (6,3%)	0	0	3 (3,2%)
immer	2 (5,4%)	0	0	0	2 (2,2%)

Tabelle 40: Koitale Inkontinenz, p = 0,334

<i>Wie sehr stören Sie diese Probleme?</i>					
	VALRH (n = 34)	LARVH (n = 28)	VRARH (n = 8)	L-TMMR (n = 20)	Gesamt (n = 90)
überhaupt nicht	2 (5,9%)	9 (32,1%)	2 (25,0%)	2 (10,0%)	15 (16,7%)
ein wenig	15 (44,1%)	11 (39,3%)	3 (37,5%)	10 (50,0%)	39 (43,3%)
ziemlich	11 (32,4%)	1 (3,6%)	1 (12,5%)	6 (30,0%)	19 (21,1%)
stark	6 (17,6%)	7 (25,0%)	2 (25,0%)	2 (10,0%)	17 (18,9%)

Tabelle 41: Leidensdruck bei Sexualfunktionsstörung, p = 0,302

Variable	Mann-Whitney-Test, p-Werte
Miktionsfrequenz	0,276
Nykturie	0,189
Enuresis nocturna	0,394
Imperativer Harndrang	0,444
Dranginkontinez	0,704
Stressinkontinenz	0,410
Schwacher Urinstrahl	0,716
Inkomplette Entleerung	0,270
Pressen zur Miktion	0,632
Vorlagen-Gebrauch	0,240
Reduzierte Trinkmenge	0,493
Dysurie	0,889
Rezidivierende HWI	0,256
Lebensqualität	0,091
Leidensdruck	0,261

Tabelle 42: Postoperative Blasenfunktion, Vergleich zwischen VALRH und L-TMMR

<i>Müssen Sie beim Stuhlgang sehr stark pressen?</i>		
	VALRH (n = 25)	L-TMMR (n = 25)
niemals	6 (24%)	1 (4%)
manchmal	15 (60%)	8 (32%)
häufig	4 (16%)	11 (44%)
meistens	0	5 (20%)

Tabelle 43: Pressen beim Stuhlgang, VALRH versus L-TMMR

<i>Denken Sie, dass Sie unter Verstopfung leiden?</i>		
	VALRH (n = 25)	L-TMMR (n = 25)
niemals	17 (68%)	9 (36%)
manchmal	8 (32%)	7 (28%)
häufig	0	8 (32%)
meistens	0	1 (4%)

Tabelle 44: Obstipation, VALRH versus L-TMMR

<i>Haben Sie das Gefühl, den Darm nicht vollständig zu entleeren?</i>		
	VALRH (n = 25)	L-TMMR (n = 25)
niemals	11 (44%)	3 (12%)
manchmal	12 (48%)	11 (44%)
häufig	1 (4%)	6 (24%)
meistens	1 (4%)	5 (20%)

Tabelle 45: Das Gefühl der inkompletten Defäkation, VALRH versus L-TMMR

<i>Müssen Sie die Darmentleerung mit Fingerdruck unterstützen?</i>		
	VALRH (n = 25)	L-TMMR (n = 25)
niemals	22 (88%)	14 (56%)
manchmal	3 (12%)	8 (32%)
häufig	0	1 (4%)
meistens	0	2 (8%)

Tabelle 46: Digitale Defäkationshilfe, VALRH versus L-TMMR

<i>Wie sehr stört Sie Ihr Darmproblem?</i>		
	VALRH (n = 16)	L-TMMR (n = 22)
überhaupt nicht	6 (37,5%)	1 (4,5%)
ein wenig	8 (50%)	10 (45,5%)
ziemlich	1 (6,3%)	6 (27,3%)
stark	1 (6,3%)	5 (22,7%)

Tabelle 47: Leidensdruck aufgrund der Darmfunktionsstörung, VALRH versus L-TMMR

Variable	Anzahl der Patientinnen (n)	Mann-Whitney-U-Test, p
Lubrikation	35	0,878
Vaginale Empfindung	33	0,169
Vaginale Schlaffheit	36	0,457
Vaginismus	36	0,953
Dyspareunie	34	0,250
Lokalisation der Schmerzen	32	0,428
Koitale Inkontinenz	35	0,154
Leidensdruck	35	0,161

Tabelle 48: Postoperative Sexualfunktion, Vergleich zwischen VALRH und L-TMMR