

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

DISSERTATION

Klinische Symptomatik, Fertilität und Lebensqualität bei Patientinnen
mit Endometriose des Septum rektovaginale
mit und ohne Darminfiltration

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

vorgelegt der Medizinischen Fakultät
Charité – Universitätsmedizin Berlin

von
Julia Herbstleb
aus Berlin

Datum der Promotion: 09.12.2016

Inhaltsverzeichnis

Abstrakt	1
Abstract	3
1 Einleitung	5
1.1 Hintergrund.....	5
1.2 Endometriose des Septum rektovaginale.....	6
1.3 Pathogenese	7
1.4 Klassifikation.....	8
1.5 Klinische Symptomatik	8
1.6 Diagnostik.....	9
1.7 Therapeutische Möglichkeiten und operatives Vorgehen	11
1.8 Lebensqualität.....	13
1.9 Langzeitergebnisse nach Studienlage	14
2 Problemstellungen und Zielsetzung	15
3 Methodik	17
3.1 Patientinnen	17
3.2 Präoperative Daten und Diagnostik.....	18
3.3 Operationsmethode	19
3.4 Intra- und postoperative Daten	20
3.5 Langzeitresultate.....	20
3.5.1 Endometriose-Fragebogen.....	20
3.5.2 PHQ-D Fragebogen	22
3.5.3 GAD-7 Fragebogen.....	24
3.5.4 SF-8 Fragebogen.....	25
3.6 Statistische Auswertung.....	26
4 Ergebnisse	27
4.1 Präoperative Patientinnencharakterisierung	27
4.2 Intraoperative Befunde	32
4.3 Operatives Vorgehen	33
4.4 Intra- und postoperative Komplikationen.....	35
4.5 Postoperativer stationärer Verlauf	36
4.6 Postoperative Nachbefragung.....	37
4.7 Postoperative Hormontherapie	38
4.8 Postoperative Rezidivrate	38
4.9 Postoperative Beschwerdesymptomatik	39

4.9.1	Schmerzen.....	39
4.9.2	Postoperativer Verlauf der Symptome.....	40
4.10	Postoperative Fertilität.....	45
4.11	Postoperative Lebensqualität.....	47
4.11.1	PHQ-D.....	47
4.11.2	GAD-7.....	48
4.11.3	SF-8.....	48
4.12	Einflussfaktoren auf die Lebensqualität.....	50
4.12.1	Voroperationen.....	50
4.12.2	Schmerzen.....	51
4.12.3	Postoperative Schwangerschaft.....	53
5	Diskussion.....	56
5.1	Präoperative Patientinnencharakterisierung.....	56
5.2	Komplikationen.....	57
5.2.1	Autonome nervale Funktionsstörungen.....	59
5.3	Nachbeobachtungszeitraum und Methode.....	60
5.4	Langzeitergebnisse.....	61
5.4.1	Rezidive.....	61
5.4.2	Klinische Symptomatik.....	62
5.4.3	Fertilität nach operativer Therapie.....	65
5.4.4	Lebensqualität.....	68
5.5	Limitationen und Ausblick.....	71
	Literaturverzeichnis.....	73
	Anhang.....	84
	Abkürzungsverzeichnis.....	84
	Abbildungsverzeichnis.....	86
	Tabellenverzeichnis.....	86
	Diagrammverzeichnis.....	87
	Eidesstattliche Versicherung.....	88
	Anteilserklärung an erfolgten Publikationen.....	88
	Curriculum vitae.....	89
	Publikationsliste.....	90
	Danksagung.....	91

Abstrakt

Einleitung: Die Endometriose des Septum rektovaginale kann mit und ohne Darminfiltration einhergehen. Beide Formen können zu Schmerzen und Reduktion von Fertilität und Lebensqualität führen. Die operative Sanierung kann als einzige kausale Therapieoption Schmerzsymptome und Fertilität langfristig verbessern. Bisher ist in der Behandlung der rektovaginalen Endometriose kein operativer Standard etabliert. Infiltrieren rektovaginale Endometrioseknoten den Darm, ist die Indikation zur Darmsegmentresektion zu stellen. Diese Form muss von dem isolierten Befall des Septum rektovaginale unterschieden werden.

Zielsetzung: In der vorliegenden Studie wurden zwei Patientinnenkollektive mit zwei unterschiedlichen Formen der rektovaginalen Endometriose untersucht. In beiden Gruppen fand sich Endometriose anatomisch lokalisiert im Septum rektovaginale. In einer Gruppe fand sich ein infiltrativer (i-RVEM), in der anderen Gruppe ein nicht-infiltrativer (ni-RVEM) Befall in Bezug auf das Rektum. Zielsetzung dieser Arbeit war es zu untersuchen, wie sich beide Kollektive nach operativer Therapie bezüglich des klinischen Verlaufes, der Fertilitätsrate und der Lebensqualität unterscheiden und langfristig entwickeln.

Methodik: 86 Patientinnen wurden zwischen 8/2004 und 1/2010 in der Klinik für Gynäkologie der Charité am Campus Mitte und Benjamin Franklin wegen Endometriose des Septum rektovaginale operiert und in die vorliegende Studie eingeschlossen.

Zur Evaluierung von klinischer Symptomatik, Rezidivraten und Fertilität im postoperativen Verlauf erhielten die Patientinnen im Langzeit-Follow up einen Fragebogen. Die Lebensqualität wurde mit drei standardisierten Fragebögen erfasst (PHQ-D, GAD-7, SF-8).

Ergebnisse: Detaillierte Daten von 55/86 Patientinnen wurden erhoben. 18 Patientinnen mit nicht-darminfiltrierender und 37 Patientinnen mit darminfiltrierender rektovaginaler Endometriose wurden in einem medianen Beobachtungszeitraum von 71 Monaten nachbefragt. Dysmenorrhoe, chronische Unterbauchschmerzen und Dyspareunie waren in 62,5%, 62,5% und 75,0% (ni-RVEM) bzw. 85,6%, 100% und 77,3% (i-RVEM) der Fälle postoperativ gebessert. Die Fertilitätsrate lag bei 13,5% (i-RVEM) bzw. 33,3% (ni-RVEM). Bei präoperativ unerfülltem Kinderwunsch wurden 60% (3/5) der Frauen mit nicht-darminfiltrativer Endometriose und keine (0/12) der Frauen mit Darminfiltration im postoperativen Verlauf schwanger. Negative prädiktive Faktoren für eine postoperative Schwangerschaft waren höheres Alter, höhere Endometriosestadien und häufige Voroperationen. Die Lebensqualität unterschied sich in den

beiden Kollektiven nicht, war aber gegenüber einer altersjustierten weiblichen Normstichprobe besonders in den Bereichen „Vitalität“, „Schmerzen“ und „mentaler Gesundheit“ reduziert. Prädiktoren einer verschlechterten postoperativen Lebensqualität waren Voroperationen, persistierende postoperative Endometrioseschmerzen und das Fehlen einer postoperativen Schwangerschaft.

Schlussfolgerung: In beiden Patientinnenkollektiven zeigte sich nach operativer Therapie bei niedrigen Komplikations- und Rezidivraten während der Langzeitbeobachtung bei dem Großteil der Frauen eine Verbesserung der Beschwerdesymptomatik. Bei unbefriedigendem Einfluss auf die Fertilität, sollten besonders Patientinnen mit Darmendometriose bei Kinderwunsch frühzeitig reproduktionsmedizinisch beraten und angebunden werden.

Abstract

Introduction: Endometriosis of the rectovaginal septum may or may not involve bowel infiltration. Both forms can compromise fertility and quality of life. Surgical therapy is the only means of improving pain and fertility long-term. So no established surgical treatment standard exists. Endometriosis with bowel infiltration must be distinguished from isolated infiltration of the rectovaginal septum because different therapies are necessary. Bowel infiltration requires bowel resection.

Aim of the study: The aim of this study was to verify different characteristics, long-term outcomes, fertility rates and quality of life in the two groups of patients with infiltrating endometriosis of the rectovaginal septum (i-RVEM) versus patients without an infiltration regarding the rectum (ni-RVEM).

Methods: The present study enrolled 86 patients with rectovaginal endometriosis who underwent surgery at the Department of Gynecology of Charité University Berlin between 2004 and 2010. Patients were contacted after surgery during the follow-up and requested to answer to different questionnaires regarding clinical symptoms, fertility and long-term outcome. Quality of life was evaluated on the basis of three standardized questionnaires (PHQ-D, GAD-7 und SF-8).

Results: Detailed data of 55/86 (64%) patients were collected. 18 patients with non-infiltrating (ni-RVEM) and 37 patients with infiltrating (i-RVEM) rectovaginal endometriosis were interviewed in a median long-term follow up of 71 months.

After surgery dysmenorrhea, chronic pelvic pain and dyspareunia had disappeared or improved in 62.5%, 62.5% and 75.0% (ni-RVEM) and 85.6%, 100% and 77.3% (i-RVEM) respectively. Fertility rate was 13.5% (i-RVEM) and 33.3% (ni-RVEM) respectively. For women wishing to become pregnant, pregnancy rates after surgery were 60% (3/5) (ni-RVEM) and 0% (0/12) (i-RVEM). Negative predictive factors were higher age, higher stages of rASRM-classification and multiple previous endometriosis related surgeries. Quality of life did not differ in the two collectives. However, health-related quality of life was reduced especially in “vitality”, “pain” and “mental health” for patients with rectovaginal endometriosis in comparison to an age-matched female control group. Previous surgeries due to endometriosis, current pain and inability to conceive after surgery were identified as negative influence factors on quality of life.

Conclusion: It was found in both groups after surgery low complication and recurrence rates and an improvement in endometriosis symptoms that last even years after the therapy. Patients having difficulty conceiving should be advised on reproductive medicine at an early stage.

1 Einleitung

1.1 Hintergrund

Die Endometriose ist eine östrogenabhängige chronische gynäkologische Erkrankung, die durch das Vorkommen von Endometriumdrüsen und -stroma außerhalb der physiologischen Schleimhautauskleidung des Cavum uteri definiert ist [1, 2]. Dieses ektopes Gewebe unterliegt wie das Endometrium zyklischen Veränderungen und kann so zu entzündlichen Prozessen, Fibrosierungen und Adhäsionen führen [3].

Man unterscheidet je nach Lokalisation drei Formen der Endometriose: bei der Endometriosis genitalis interna haben die Endometrioseherde eine direkte Verbindung zur Gebärmutter-schleimhaut und befinden sich entweder im Myometrium (Adenomyosis uteri) oder in den Eileitern. Wenn sich Endometrioseinseln außerhalb des Corpus uteri im kleinen Becken (vor allem an Ovarien, Sakrouterinligamenten, Douglas- oder Blasenperitoneum) finden, spricht man von einer Endometriosis genitalis externa. Endometriosebefall außerhalb des kleinen Beckens, z.B. von Harnblase, Ureteren oder Darm, ist relativ selten und wird als Endometriosis extragenitalis klassifiziert [4, 5]. Die Endometriose des Septum rektovaginale, in der vorliegenden Arbeit auch als rektovaginale Endometriose bezeichnet, ist eine besondere und schwere Verlaufsform der Endometriosis extragenitalis.

Während für die Endometriose im Allgemeinen in der Literatur eine Prävalenz von ca. 10% aller reproduktiven Frauen angegeben wird [6], fehlen belastbare Angaben für eine rektovaginale Beteiligung. Der Herdbefall des Septum rektovaginale gilt als die häufigste Manifestation einer tief infiltrierenden Endometriose, gefolgt von Rektum, Colon sigmoideum, des Zökums, der Appendix, der Blase und der Ureteren [7]. Die Prävalenz einer kolorektalen Endometriose wird mit 5 – 10% aller Endometriosepatientinnen geschätzt. Bei Patientinnen mit tief infiltrierender Endometriose werden Prävalenzen zwischen 3 – 37% angegeben [8].

Eine hohe Dunkelziffer ist bei allen Fällen von Endometriose wahrscheinlich, da die vorliegenden Angaben auf klinischen Untersuchungen an unterschiedlichen Patientinnenkollektiven beruhen und die Diagnose nur durch subtile klinische Diagnostik bzw. intraoperativ gestellt werden kann. Die Diagnosestellung ist darüber hinaus bei dem Krankheitsbild Endometriose grundsätzlich schwierig, da es sich durch keine pathognomonischen und für jede Patientin reproduzierbaren Symptome auszeichnet. So können nach dem Auftreten der ersten Symptome 6 – 9 Jahre bis zur Diagnosestellung vergehen [9, 10].

Wenngleich auch die allgemeinen Charakteristika hinsichtlich Pathogenese, Klinik und Therapie anderen Manifestationsformen der Endometriose ähneln, weist die Endometriose des Septum rektovaginale in vielen Teilaspekten Besonderheiten auf. Dies führt zu diagnostischen Schwierigkeiten und erfordert spezielle differenzialtherapeutische Ansätze.

1.2 Endometriose des Septum rektovaginale

Die Endometriose des Septum rektovaginale gehört zu den tief infiltrierenden Endometriosen [11]. Dabei ist definitionsgemäß der retroperitoneale Raum mit seinen anatomischen Strukturen mit einer Tiefe von $\geq 5\text{mm}$ infiltriert [1]. Bei dieser speziellen Form ist das Gewebe zwischen vorderer Rektumwand und hinterer Vaginalwand befallen. In vielen Fällen infiltrieren die Endometrioseknoten dabei auch die Vagina und/oder den Darm [12, 13]. Wachsen die Endometrioseherde des Septum rektovaginale bis in den Darm, spricht man von einer rektovaginalen Endometriose mit Darminfiltration. Eine kolorektale Endometriose geht in einem Großteil der Fälle mit einer Douglasobliteration einher [14].

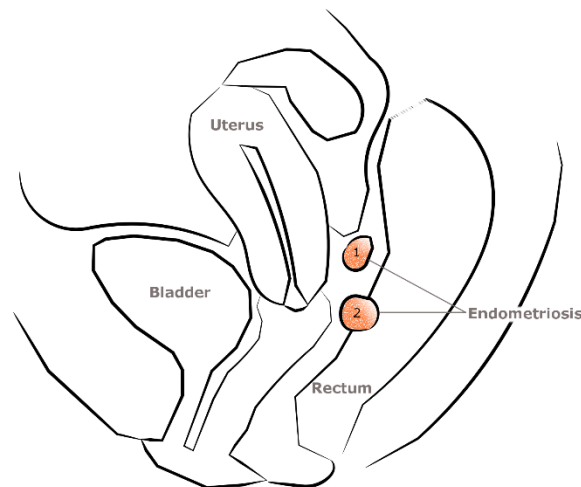


Abbildung 1: Endometriose des Septum rektovaginale mit Darminfiltration
(Amaya Encinas, Grafikerin)

1.3 Pathogenese

Die rektovaginale Endometriose stellt neben der Peritonealendometriose und Ovarendometriomen eine eigene histologische Entität dar [15], so dass hier kurz auf die unterschiedlichen pathogenetischen Erklärungsmodelle eingegangen werden soll. Die wichtigsten Theorien zur Genese der Endometriose sind die Implantationstheorie, die einfache Metaplasietheorie oder die Zölom-Metaplasietheorie und die Induktionstheorie.

Nach der Implantationstheorie gelangen Endometriumzellen durch Regurgitation von Menstruationsblut über die Eileiter in den abdominalen Raum und reimplantieren dort [16]. Bei auffallend histologischer Ähnlichkeit zwischen peritonealen Endometrioseherden und dem eutopen Endometrium, lässt sich durch diese Theorie vor allem das Vorkommen der Peritonealendometriose erklären [15]. Die Verschleppung von Zellen der Gebärmutter Schleimhaut erklärt die Endometriosegenese jedoch nicht ausreichend, da bei bis zu 90% aller Frauen ein retrograder Menstruationsfluss nachgewiesen werden kann und nicht alle an Endometriose leiden [17, 18].

Die Metaplasietheorien, die auf Meyer 1930 zurückgehen [19], beschreiben eine durch Hormone und Wachstumsfaktoren induzierte Umwandlung von embryonalen Strukturen in ektope Endometriumzellen. Zu dieser Metaplasie fähig seien die Strukturen, die sich aus dem Zölomepithel entwickelt haben, wie die Ovarien, die Müllerschen Gänge oder bestimmte Zellen des Beckenperitoneums [20, 21]. Nach Nisolle und Donnez lässt sich mit dieser Theorie am besten das Vorkommen von Ovarendometriomen und von Endometrioseherden im Septum rektovaginale erklären. Die rektovaginalen Endometrioseknoten entsprechen histologisch den Adenomyomen und haben wenige Gemeinsamkeiten mit den Endometriumzellen. Sie zeichnen sich durch die Proliferation glatter Muskulatur mit aktivem Drüsenepithel und wenig Stromagewebe aus [15]. Die Endometrioseknoten entstehen nach der genannten Theorie aus Resten der Müllerschen Gänge durch Metaplasie. Die Metaplasiehypothese kann im Gegensatz zur Implantationstheorie die Entstehung von Endometriose auch beim Fehlen von Menstruation erklären [22].

Eine Ausweitung der zöломischen Metaplasietheorie stellt die Induktionstheorie dar. Sie besagt, dass Umwandlung und Proliferation des peritonealen Gewebes zu Endometriose mit Menstruationsblut induziert werden könne. Die abgelösten Endometriumzellen produzierten spezifische Substanzen, die undifferenzierte Zellen des Peritoneums metaplastisch verändern würden [20, 21]. Tierexperimentelle Studien konnten zeigen, dass sich Wachstum von

endometriumartigen Gewebe tatsächlich durch Implantation von Endometriumzellen induzieren lässt [23, 24].

1.4 Klassifikation

Verschiedene Klassifizierungssysteme wurden für die Einteilung der rektovaginalen Endometriose vorgestellt, von denen sich noch keines als internationaler Standard etabliert hat [25 – 27]. Zur Klassifizierung der rektovaginalen Endometriose wird überwiegend die rASRM-Stadieneinteilung (American Society for Reproductive Medicine 1996), als auch die Enzian-Klassifikation verwendet. Bei der rASRM-Klassifizierung werden hauptsächlich Adhäsionen und intraperitoneal sichtbare Endometrioseherde anhand von Anzahl, Größe und Lokalisation mit Punkten zwischen 0 und >40 bewertet und so in vier Stadien eingeteilt [26]. Mit der ENZIAN-Klassifizierung wird die Erkrankung in vier Stadien eingeteilt, die sich durch die Ausdehnung der Fläche und der Tiefe unterscheiden. Mit dieser Einteilung kann eine Beteiligung des Darms und der harnableitenden Organe besser erfasst werden [27].

1.5 Klinische Symptomatik

Die Klinik der Endometriose wird bestimmt von den Kardinalsymptomen Schmerz und Infertilität [2, 28 – 31]. Schmerzen sind dabei zunächst Ausdruck der jeweiligen Herdlokalisation. Typische Schmerzsymptome sind primäre oder sekundäre Dysmenorrhoe, chronische Unterbauchschmerzen, Blutungsstörungen, Dyspareunie, Rückenschmerzen, Dysurie, Hämaturie und intestinale Beschwerden [7, 9, 29, 32].

Geschätzt besteht bei bis zu einem Viertel der Endometriosepatientinnen zunächst ein asymptomatischer Verlauf und die Erkrankung wird erst im Rahmen einer Fertilitätsdiagnostik diagnostiziert. Man geht davon aus, dass bei 30 – 50% aller Endometriosepatientinnen eine Infertilität vorliegt und dass bis zu 25 – 50% aller infertilen Frauen Endometrioseherde aufweisen [31]. Das Risiko für Infertilität ist bei Frauen mit Endometriose bis zu 20-fach höher als bei Frauen ohne Endometriose [33].

Schmerz als Kardinalsymptom manifestiert sich bei Endometriose des Septum rektovaginale in einer charakteristischen Symptomentrias aus Dysmenorrhoe, Dyspareunie und Darm-symptomatik/defäkationsassoziierten Beschwerden [34, 35]. Entscheidend für Schweregrad und Krankheitsverlauf ist die Frage, ob die Herde dem Darm aufliegen oder die Darmwand infiltrieren.

Mikroskopisch kleine Knoten, die auf der Serosa lokalisiert sind, beeinträchtigen die Betroffenen oft nicht [36]. Endometrioseknoten, die die Darmwand infiltrieren und zum Teil durch Stenosierung zu einer Reduktion des Darmlumens führen, können jedoch schwerwiegende intestinale Dysfunktionen bis hin zur Ileussyndromatik zur Folge haben [37]. Zu den intestinalen Beschwerden, die bei rektovaginaler Endometriose und/oder Darminfiltration auftreten können, gehören Diarrhoe, Dyschezie, Tenesmen, (meist zyklische) rektale Blutungen/ Hämatochezie oder Defäkationsprobleme [34, 35, 38 – 40].

Dabei spiegelt das klinische Erscheinungsbild nicht immer die Ausdehnung des Endometriosebefundes wider. Denn auch ausgedehnte Endometrioseherde können zum Teil mit einem milden Krankheitsverlauf einhergehen, während kleine Endometrioseknoten in der Darmwand erhebliche Schmerzen zur Folge haben können. Beide Formen können zu Infertilität führen [35]. Das Auftreten von Infertilität nimmt mit dem Schweregrad des Endometriosestadiums zu [41].

1.6 Diagnostik

Wichtigstes diagnostisches Ziel bei einem Befall des Septum rektovaginale ist der Nachweis oder der Ausschluss einer Darminfiltration, da diese ein anderes therapeutisches Vorgehen erfordert.

Nach einer gezielten Anamnese und einer sorgfältigen gynäkologischen Untersuchung stellen der transvaginale Ultraschall, die rektale Endosonografie, die Rektosigmoidoskopie und die Becken-MRT das wesentliche Instrumentarium zur Diagnosesicherung dar [42].

In einer früheren Untersuchung zeigte die rektovaginale Untersuchung im Vergleich mit den genannten bildgebenden Verfahren mit einer Sensitivität von 92% und einer Spezifität von 32% die höchste Genauigkeit bei der präoperativen Diagnostik für den Nachweis einer rektovaginalen Endometriose mit Darminfiltration. Sie hat demnach einen hohen Stellenwert in der präoperativen Diagnostik der Endometriose des Septum rektovaginale [43].

Mithilfe der transvaginalen Sonografie (TVS) lassen sich pathologische Veränderungen von Uterus und Ovarien gut darstellen [44, 45]. Gegenüber der klinischen Untersuchung ist die transvaginale Sonografie bei der Diagnostik von Ovaridendometriomen und Endometrioseherden im Bereich der Uterosakralligamente und der Rektosigmoidregion deutlich überlegen. Dieser Unterschied zeigt sich beim Nachweis von Endometrioseherden des rektovaginalen Raums nicht [46].

Die transrektale/rektale endoskopische Sonografie (TRUS/RES) gilt in der Literatur als der Goldstandard der präoperativen Diagnostik der rektovaginalen Endometriose. Die rektale Endosonografie scheint mit hoher Sensitivität und Spezifität Endometrioseknoten des Septum rektovaginale zu diagnostizieren [47 – 50] und zuverlässig Infiltrationen der Darmwand nachzuweisen [47 – 49, 51 – 54]. Aber auch mit dieser Methode gelingt die Differenzierung zwischen infiltrativen und nicht-infiltrativen Darmprozessen nicht zuverlässig. Meistens lässt sich mit der rektalen Endosonografie nicht zwischen oberflächlichem und tiefem Darmbefall unterscheiden. Die Aussagekraft der Methode sinkt außerdem mit Entfernung der Endometrioseherde zum Schallkopf, wie dies z.B. bei weiter oral liegenden Darmherden der Fall ist [47].

Die Magnetresonanztomografie (MRT) spielt nur bei speziellen Fragestellungen, wie z.B. bei V.a. einen multifokalen Darm- oder Beckenraumbefall eine wichtige Rolle, da sie das einzige bildgebende Verfahren ist, das einen Überblick sowohl über das anteriore (Blase, Ovarien, Uterus), als auch über das posteriore Beckenkompartiment (Sakrouterinligamente, rektovaginales Septum, Vagina, Rektum) geben kann [55, 56]. Dies ist bei der Diagnostik von tief infiltrierenden Endometrioseherden von besonderer Bedeutung, da diese sehr häufig multifokal vorliegen [57]. Da die MRT dem RES im Nachweis rektaler Infiltration unterlegen ist [50, 53, 54] und auch nur eine limitierte Aussagekraft über eine Infiltration des Douglasraumes und des Septum rektovaginale aufweist [57], kommt ihr in der Routinediagnostik nur eine untergeordnete Wertigkeit zu. Koloskopien spielen in der Endometriosedagnostik nur in den seltenen Fällen einer Mukosainfiltration oder Lumenstenosierung des Darms eine Rolle [43].

Ergänzend oder für das postoperative Monitoring kann der Tumormarker Cancer Antigen-125 (Ca-125) im Serum nachgewiesen werden. Die Serumkonzentration dieses Glykoproteins ist bei Ovarendometriomen und bei tief infiltrierenden Endometrioseherden häufig erhöht [59].

Die zuverlässigste Methode in der Endometriosedagnostik stellt die Bauchspiegelung dar [60]. Der Herdbefall des Septum rektovaginale wird aber laparoskopisch unter Umständen übersehen [61]. Trotz einer Vielzahl an zur Verfügung stehender diagnostischer Methoden kann präoperativ die Diagnose einer rektovaginalen Endometriose mit Darmbefall oft nicht eindeutig gestellt werden [43]. Da kein Verfahren das Septum rektovaginale ausreichend gut visualisieren und zuverlässig genug zwischen infiltrativem und nicht-infiltrativem Darmbefall unterscheiden kann, besteht präoperativ ein diagnostisches Dilemma. Die Diagnose einer Endometriose des Septum rektovaginale mit Darminfiltration muss daher intraoperativ gestellt und verifiziert werden. Dies

ist von großer differenzialtherapeutischer Relevanz in Bezug auf das zu wählende operative Verfahren [35].

1.7 Therapeutische Möglichkeiten und operatives Vorgehen

Prinzipiell stehen für die Behandlung der Endometriose medikamentöse (Antiphlogistika, Hormontherapie) und operative Maßnahmen zur Verfügung. Die Behandlung zielt bei gleichzeitigem Erhalt der Organfunktionen auf die Reduktion der Schmerzsymptome und auf die Erhöhung der Schwangerschaftsraten. Antiphlogistika wirken ausschließlich symptomatisch.

Die Hormon-Behandlung verhindert durch eine hormonelle Veränderung des Menstruationszyklus das östrogenabhängige Wachstum der Endometrioseherde [62]. Für den tiefen rektovaginalen Endometriosebefall zeigt die hormonelle Therapie aber überwiegend ein ungenügendes Ansprechen [63], eine hohe Rezidivrate und einen oft inkompletten Regress der Krankheitsherde [64]. Darüber hinaus beeinflusst die Hormontherapie das reproduktive Outcome unzureichend. Die medikamentöse Behandlung zeigt im Vergleich zur abwartenden oder Placebothherapie keine Erhöhung der Fertilitätsrate. Bei der Behandlung einer Endometriose assoziierten Infertilität spielt die hormonelle Therapie daher keine Rolle [65].

Die Endometriose des Septum rektovaginale ist eine schwere Form der tief infiltrierenden Endometriosen. Der Goldstandard in der Therapie der symptomatischen rektovaginalen Endometriose ist die Resektion in sano [7]. Besonders im Falle einer Darmbeteiligung, die über die Infiltration der Serosa hinausgeht, ist ihre Behandlung eine Herausforderung [66]. Grundsätzlich kommen bei der rektovaginalen Endometriose ablativ und resektiv operative Verfahren in Frage [67]. Bei der ablativen Technik wird der Endometrioseknoten von der Darmwand abpräpariert ohne dabei das Darmlumen zu eröffnen [68 – 71]. Kommt es dabei zur Verletzung von Serosa oder Muskularis, wird der Defekt zur Vermeidung postoperativer Komplikationen übernäht. Diese Methode ist nur bei nicht-infiltrativ wachsenden Herden indiziert. Bei nicht vollständiger Entfernung des Endometriosegewebes drohen Rezidive mit den damit verbundenen Re-Operationen [67]. Bei einer histopathologischen Untersuchung von Darmresektaten zeigte sich, dass die Endometrioseherde in 62% der Fälle multifokal, in 38% der Fälle multizentrisch vorlagen und in allen Fällen mindestens die Muskelschicht der Darmwand infiltrierten. In 45% der Resektate waren Submukosa oder Mukosa infiltriert. Trotz sorgfältiger intraoperativer Evaluierung der Ausdehnung des Endometriosebefalls, lassen sich mikroskopisch kleine Befunde nicht identifizieren [72]. Um eine vollständige Entfernung der Herde zu

gewährleisten, scheinen bei nachgewiesener Darminfiltration resektive Verfahren die effektivste Therapieoption zu sein [8, 14, 69, 73 – 75], wenn gleich schwere intra- und postoperative Komplikationen beschrieben sind [14, 76]. Die radikale Resektion des betroffenen Darmsegments senkt die Rezidivrate und erhöht die Lebensqualität [8, 77]. Ein darmchirurgischer Eingriff bei einem oberflächlich auf dem Darm aufliegendem Endometrioseherd ist dagegen nicht gerechtfertigt. Daher ist für die Therapie der rektovaginalen Endometriose eine exakte präoperative Diagnostik erforderlich um Anzahl und Lokalisation der Herde, sowie eine potenzielle Darmwandinfiltration abzuklären [35].

Für das operative Vorgehen bei Verdacht auf einen rektovaginalen Endometriosebefall hat sich ein vaginal laparoskopisch-assistiertes abdominales Operationsverfahren etabliert. Dabei erfolgt eine Präparation des Septum rektovaginale von vaginal aus. Der vaginale Zugang stellt die beste Möglichkeit dar, gleich zu Beginn der Operation eine mögliche Darminfiltration abzuklären. Bestätigt sich der Darmbefall, wird die Darmresektion laparoskopisch vorbereitet und abdominal per Minilaparotomie durchgeführt. Der Vorteil dieser Technik ist, dass Übertherapien durch überflüssige Darmresektionen bei nur oberflächlicher Lokalisation und Untertherapien durch nicht durchgeführte Resektionen bei infiltrativ wachsenden Darmherde verhindert werden [35].

In diesem Zusammenhang ist aber auch zu berücksichtigen, dass nach Darmresektionen schwerwiegende Komplikationen auftreten, wie z.B. Insuffizienz oder Stenosierung der Darm-anastomose, rektovaginale Fisteln, Beckenabszesse oder die Notwendigkeit der Anlage eines temporären oder permanenten Anus praeters [8, 11, 63, 69, 76, 78, 79]. Häufige Komplikationen nach Operationen im kleinen Becken sind temporäre Blasenentleerungsstörungen [14, 80].

1.8 Lebensqualität

Endometriosepatientinnen fühlen sich oft in vielen Aspekten ihrer Lebensqualität erheblich eingeschränkt [81 – 83]. Auf dem häufig langen Leidensweg vom Auftreten der ersten Symptome bis zur Diagnosestellung erfahren viele Frauen eine Trivialisierung ihrer Beschwerden [9, 82].

Die starken Schmerzen führen bei vielen Betroffenen zu einer Beeinträchtigung von sozialem, familiärem und beruflichem Leben. Häufig werden aus Scham Menstruationsprobleme, Darm- und Blasenirritationen der Umwelt verschwiegen. Viele Patientinnen leiden unter der fehlenden „Anerkennung“ ihrer Symptome und haben Angst aufgrund mangelnder offensichtlicher Zeichen ihrer Krankheit als SimulantIn zu gelten. Ausbildungs-, Berufs- und Beziehungsleben vieler Endometriosepatientinnen sind von zahlreichen Unterbrechungen gekennzeichnet. Viele Frauen arbeiten aufgrund ihres Gesundheitszustandes halbtags oder gar nicht mehr [3]. Die Erkrankung führt oft zu Arbeitsproduktivitätsverlust, Präsentismus und zu häufigen Fehlzeiten aufgrund von Schmerzen, Untersuchungen oder Operationen [10, 84]. Schmerzen, Müdigkeit, Darm- und Blasenfunktionsstörungen haben eine Reduktion der sozialen Aktivitäten und Netzwerke zur Folge. Die betroffenen Frauen beschreiben sich selbst als depressiv, launisch, reizbar, wütend und selten enthusiastisch [3]. Besonders Menstruationsbeschwerden haben Einschränkungen bei der Arbeit, bei Hausarbeit und bei Freizeitaktivitäten zur Folge. Dyspareunie führt bei vielen Frauen zu einer starken Beeinträchtigung von Sexualität und Partnerschaft [83, 85]. Nur 67% der betroffenen Frauen sprechen mit ihrem Partner über die Schmerzen bei der Penetration [83]. Frauen, die unter Dyspareunie leiden, empfinden geringere sexuelle Erregung, haben seltener Geschlechtsverkehr und erleben seltener Orgasmen [86]. Sie entwickeln öfter eine negative Haltung gegenüber Sexualität und meiden Geschlechtsverkehr [87]. Chronische Unterbauchschmerzen, die mit einer erheblichen Minderung von physischer und emotionaler Gesundheit einhergehen, können sowohl mit Endometriose als auch mit einer Reihe anderer gynäkologischer und nicht gynäkologischer Erkrankungen assoziiert sein. Mathias et al. zeigten, dass chronische Unterbauchschmerzen signifikant häufiger bei diagnostizierter Endometriose als bei anderen Krankheiten zu gesundheitlichem Stress, Dyspareunie und Einschränkung von Aktivitäten führen. Die allgemeine Lebensqualität der Frauen mit chronischen Unterbauchschmerzen ist bei denjenigen mit Endometriose am meisten reduziert [88].

1.9 Langzeitergebnisse nach Studienlage

Die vaginale laparoskopisch-assistierte Exzision von rektovaginalen Endometrioseherden führt in einem hohen Prozentsatz zur Verbesserung von Dysmenorrhoe (91,7%), tiefer Dyspareunie (100%) und chronischen Unterbauchschmerzen (92,3%) [11]. Entscheidend für Frauen mit Endometriose des Septum rektovaginale mit Darminfiltration ist auch das Outcome nach einer Darmteilresektion.

Viele Studien konnten zeigen, dass kolorektale Resektionen zu einer Erhöhung der Fertilitätsrate und zu einer deutlichen Verbesserung der Schmerzsymptomatik und der Lebensqualität [8, 14, 73, 76, 89] führen. Insbesondere nicht-zyklische Unterbauchschmerzen, Dysmenorrhoe, Dyspareunie, schmerzhafte Darmbewegungen und -krämpfe, Diarrhoe, Schmerzen bei der Defäkation, Rückenschmerzen und Asthenie werden deutlich verbessert [76, 79]. Die Darmsegmentresektion ist außerdem mit einem signifikanten Anstieg aller Lebensqualitätsparameter assoziiert. Diese erfassen neben physikalischer, emotionaler und mentaler Gesundheit auch Schmerzen, Vitalität und soziale Funktionen [76].

2 Problemstellungen und Zielsetzung

Die Endometriose des Septum rektovaginale gilt als eine der schwersten Verlaufsformen der Endometriose und hat eine hohe medizinische und psychosoziale Relevanz für die betroffenen Frauen. Die aktuelle Studienlage weist aber verschiedene Problemstellungen auf:

Bisher untersuchte Patientinnenpopulationen sind heterogen und schlecht miteinander vergleichbar. Da es sich um eine relativ seltene Verlaufsform handelt, gibt es nur wenige Studien, die ausschließlich Patientinnen mit Endometriose des Septum rektovaginale untersucht haben. Viele Studien weisen nur kleine Fallzahlen ($n < 50$) und kurze Nachbeobachtungszeiträume (< 36 Monate) [14, 53, 69, 76, 77, 80, 91, 92] auf. Es ist aber bekannt, dass Rezidive häufig erst in längeren Beobachtungszeiträumen auftreten [91].

Problematisch ist auch, dass sich bisher kein operativer Standard durchgesetzt hat, der die Studien miteinander vergleichbar macht. Dies erscheint aber für die Erfassung von Langzeiterfolg und Gesamtprognose notwendig. Gerade in Hinblick auf das große Problem der Infertilität ist das postoperative Outcome gemäß differenter operativer Verfahren uneinheitlich. Speziell bei Patientinnen mit Darminfiltration bestehen präoperativ diagnostische Probleme. Daher erscheint ein Operationsverfahren indiziert, bei dem eine sichere intraoperative Verifizierung einer Darminfiltration möglich ist und welches neben dem therapeutisch ausgerichteten Ansatz einen zusätzlichen diagnostischen Beitrag ermöglicht. Mit der vaginal laparoskopisch-assistierten abdominalen Operation steht ein solches Verfahren zur Verfügung, welches sich aber gegenwärtig noch nicht als Standard etabliert hat.

Bei Darmbeteiligung wird gegenwärtig ein resektiver operativer Ansatz vertreten. Da ein solcher Ansatz ausgedehntere Eingriffe mit potenziell gravierenden Komplikationen beinhaltet, sind Langzeitergebnisse an größeren Patientinnenkollektiven zu fordern, die dies bei dem überwiegend jungen Krankengut mit einer im Grundsatz benignen Erkrankung auch rechtfertigen. Nur durch ausreichend lange Beobachtungszeiträume lassen sich verlässliche Daten zur Rezidiv- und Schwangerschaftsraten gewinnen, mit deren Hilfe Behandlungserfolg und Gesamtprognose besser beurteilt werden können.

Bislang gibt es keine uns bekannte Studie, die Patientinnen mit rektovaginaler Endometriose in Abhängigkeit von einer Darminfiltration unterschieden hat. Diese Unterteilung ist jedoch sinnvoll, da sich unterschiedliche therapeutische Konsequenzen ergeben. Für eine individuelle Risiko-

Nutzen-Abwägung ist es notwendig typische Patientinnencharakteristika, prä- und postoperative Krankheitsverläufe zu untersuchen.

In der vorliegenden Arbeit soll ein transvaginal laparoskopisch-assistiert operiertes Patientinnenkollektiv mit Endometriose des Septum rektovaginale im Langzeitverlauf analysiert werden. Dabei sollen zwei unterschiedliche Formen der rektovaginalen Endometriose untersucht werden: Endometriose des Septum rektovaginale mit und ohne infiltratives Wachstum in Bezug auf den Darm. In der Analyse wird dementsprechend zwischen Patientinnen mit und ohne Darmbeteiligung unterschieden.

Diese Arbeit untersucht, inwiefern sich diese beiden Patientinnengruppen postoperativ bezüglich des klinischen Verlaufes, der Fertilitätsrate und der Lebensqualität unterscheiden und langfristig entwickeln.

Folgende Fragestellungen sollen hierbei beantwortet werden:

- Welche Charakteristiken weisen die Patientinnen präoperativ auf und lassen sich daraus Schlussfolgerungen im Sinne einer Risikostratifizierung ziehen?
- Sind darminfiltrative Prozesse bei Patientinnen mit Endometriose des Septum rektovaginale häufig?
- Wie war der postoperative stationäre Verlauf und welche Operations-assoziierten Komplikationen kamen vor?
- Welche Ergebnisse ergaben sich im Langzeitverlauf hinsichtlich Beschwerdesymptomatik, Lebensqualität und Fertilität?
- Wie unterscheiden sich die Resultate bei Patientinnen mit und ohne Darminfiltration? Lassen sich aus den Ergebnissen differenzialtherapeutische Konsequenzen ableiten?

3 Methodik

3.1 Patientinnen

Zwischen August 2004 und Januar 2010 wurden 86 Patientinnen wegen Endometriose des Septum rektovaginale in der Klinik für Gynäkologie der Charité am Campus Mitte und am Campus Benjamin Franklin im Rahmen dieser Studie operiert. Von allen Patientinnen konnten Operationsberichte und Krankenakten eingesehen und ausgewertet werden. Die Ethikkommission entschied mit einem positiven Votum über die Durchführung der Studie.

Nach Auswertung der intraoperativen Befunde konnten die Patientinnen zwei Kollektiven zugeordnet werden: nicht-darminfiltrierende rektovaginale Endometriose (ni-RVEM) und darminfiltrierende rektovaginale Endometriose (i-RVEM). Das Gesamtkollektiv bezeichnen wir in der vorliegenden Arbeit als rektovaginale Endometriose (RVEM).

In der Auswertung werden die Ergebnisse der beiden Populationen einander gegenübergestellt und miteinander verglichen.

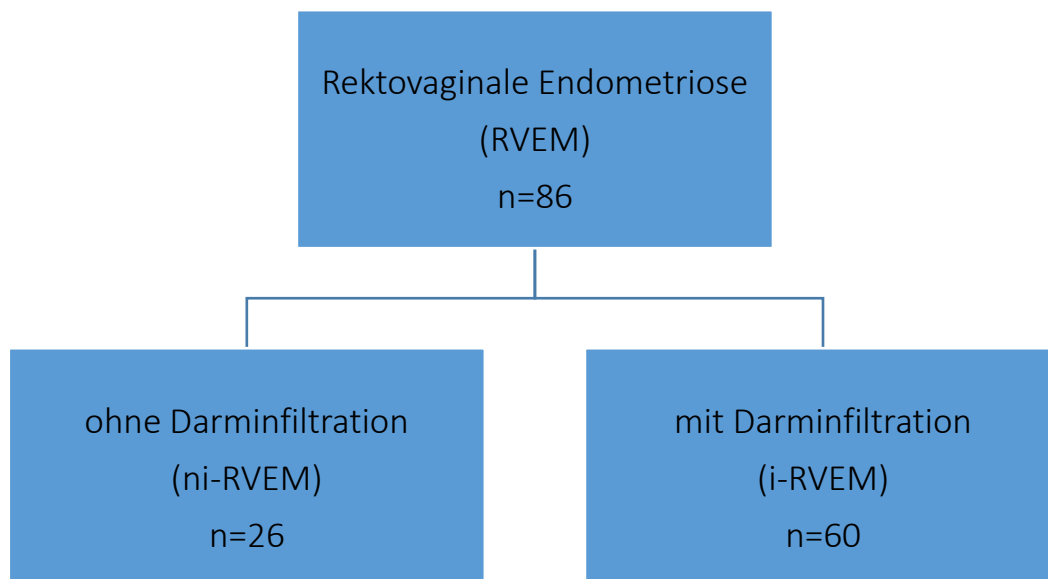


Abbildung 2: Einteilung in Patientinnen mit nicht-darminfiltrierender (n=26) und darminfiltrierender (n=60) rektovaginaler Endometriose

Alle Patientinnen mit intraoperativ verifizierter rektovaginaler Endometriose erhielten nach der Operation per Post vier standardisierte und evaluierte Fragebögen, mit denen Langzeitergebnisse zum Krankheitsverlauf erfasst wurden. Für die Kontaktaufnahme wurden die Adressen aus den klinischen Akten herausgesucht. Fehlende Adressen erhielten wir nach schriftlicher Anfrage aus dem Berliner Melderegister. Die Patientinnen wurden mit der Bitte an der Studie teilzunehmen, angeschrieben. Sie erhielten ausführliche Informationen über den Hintergrund und das Ziel der Studie. Die Patientinnen wurden darüber aufgeklärt, dass ihre Angaben pseudonymisiert und vertraulich bearbeitet werden. Sie wurden darüber informiert, dass sie bei Studieneinschluss zur Klärung von offen gebliebenen Fragen oder Unklarheiten eventuell noch einmal telefonisch kontaktiert werden. Patientinnen, deren Wohnort nicht ermittelt werden konnte, wurden telefonisch kontaktiert und zur Studienteilnahme eingeladen.

3.2 Präoperative Daten und Diagnostik

Die präoperativen Daten wie Angaben zur Person, Erstdiagnose und spezielle Beschwerdesymptomatik, Gravidität und Parität, potenzieller Kinderwunsch, medikamentöse und operative Vorbehandlungen wurden aus den Krankenakten entnommen. Bei allen Patientinnen wurde dokumentiert, ob bereits präoperativ eine Infertilität vorlag. Infertilität wurde definiert, als das fehlende Eintreten einer Schwangerschaft innerhalb von 12 Monaten bei regelmäßigem ungeschütztem Geschlechtsverkehr.

Für die präoperative Einschätzung zur Ausdehnung des Endometrioseherdes wurden folgenden diagnostischen Methoden eingesetzt: Bei allen Patientinnen erfolgte eine bimanuelle rektovaginale Untersuchung zur Beurteilung des retrozervikalen Bereiches und des Douglasraumes. Zur Beurteilung des inneren Genitals, des Septum rektovaginale und des Darmes wurde der transvaginale Ultraschall verwendet. Die Durchführung einer rektalen Endosonografie (flexible, endoskopische Ultraschallgeräte mit einer Frequenz von 7,5 oder 12 MHz) diente der Untersuchung auf hyporeflexive scharf begrenzte parakolische Rundherde sowie der Bewertung der Wandbeschaffenheit des Darms. Bei dringendem Verdacht auf einen Darmbefall wurde nach entsprechender Darmvorbereitung eine Rektosigmoidoskopie oder eine vollständige Koloskopie durchgeführt. Endoskopisch konnten Schleimhautbeschaffenheit und Wandveränderungen beurteilt und mögliche Darmstenosierungen detektiert werden. Bei veränderten Schleimhautbereichen erfolgte zur Diagnosesicherung eine Biopsie. Bei Verdacht auf multiplen Darmbefall oder eine Adenomyosis uteri wurde eine Magnetresonanztomografie in der T1- und T2-Wichtung

durchgeführt. Zusätzlich zu den bildgebenden Verfahren wurde bei den Patientinnen Ca-125 bestimmt.

3.3 Operationsmethode

Die Patientinnen wurden über Technik und mögliche Komplikationen der Operation aufgeklärt. Das Risiko für schwerwiegende Komplikationen, wie Anastomoseninsuffizienzen oder rektovaginale Fisteln, die eventuell notwendige Anlage eines Anus praeters sowie postoperative temporäre oder permanente Störungen der autonomen Blasen- und Darmfunktion wurde besprochen.

Alle Patientinnen wurden standardisiert nach derselben vaginalen laparoskopisch-assistierten abdominalen Operationsmethode operiert: Die Operation beginnt von vaginal in Steinschnittlagerung. Während diesem ersten Abschnitt der Operation kann eine Darminfiltration bestätigt oder ausgeschlossen werden. Dazu wird der Endometrioseherd nach Straffung der Scheidenwände durch Spekula zirkulär inzidiert. Unter permanenter digitaler Kontrolle des Operateurs erfolgt nun die Präparation im Septum rektovaginale. Dabei wird von kaudal die Muskelschicht des Rektums bis zum Endometrioseherd freipräpariert. Hierbei kann eindeutig festgestellt werden, ob der Endometrioseknoten die Darmwand infiltriert und ob eine Darmteilresektion indiziert ist. Bei bestätigtem Darmbefall wird der Douglasraum präpariert ohne dabei den Endometrioseherd vom Darm zu lösen. Der Endometrioseherd wird nun mobilisiert und zentralisiert, indem alle von vaginal erreichbaren pararektalen Fasern durchtrennt werden.

Für den folgenden laparoskopischen Operationsteil wird die Patientin in Rückenlage umgelagert. Das Ziel der Laparoskopie ist der Nachweis und die Exstirpation aller sichtbaren endometriotischen Befunde, um die anschließende Laparotomie so klein wie möglich zu halten. Als Vorbereitung für den abdominalen Abschnitt der Operation, erfolgt laparoskopisch eine Mobilisierung der endometriotisch befallenen Darmabschnitte und eine Abtrennung des Mesorektums von den Rektovaginalligamenten und des betroffenen Darmabschnittes.

Der abdominale Part der Operation erfolgt mittels Pfannenstiellinzision. Der betroffene Darmabschnitt wird kranial und kaudal des Endometrioseherdes von seinen noch verbliebenen Mesoverbindungen getrennt. Anschließend wird der Darm ober- und unterhalb des Herdes mit zwei Satinsky-Klemmen gefasst und im makroskopisch Gesunden frei durchgeschnitten. Es folgt eine End-zu-End-Anastomose.

Intraoperativ erhielten die Patientinnen eine Antibiotikaprophylaxe. Diese wurde postoperativ in Abhängigkeit von den Infektwerten für 3-7 Tage fortgesetzt. Die Fäden wurden am 7. postoperativen Tag gezogen. Postoperativ erfolgte bei allen Patientinnen eine Nierensonografie, um einen iatrogen verursachten Harnstau auszuschließen.

3.4 Intra- und postoperative Daten

Die intraoperativen Daten sowie der anschließende postoperative stationäre Verlauf wurden ebenfalls den Krankenakten bzw. der Nachsorgedokumentation unseres angebundenen ambulanten Endometriosezentrums entnommen. Dabei wurden Operationsdauer und –verlauf, intraoperative und histologische Befunde, intra- und postoperative Komplikationen erfasst. Weitere dokumentierte Daten des postoperativen stationären Verlaufs waren die Hospitalisierungszeit, Dauer der Antibiotikatherapie, erster Tag von Spontanmiktion, Defäkation und Katheterentfernung.

Die Dokumentationsliste der möglichen intraoperativen Komplikationen umfasste Blutverluste >500ml, Bluttransfusionen, Verletzungen von Organen und die Anlage eines Anus praeters. Als postoperative Komplikationen wurden Nachblutungen, Bluttransfusionen, Darmanastomoseninsuffizienzen, rektovaginale Fisteln, Abszesse, Wundinfektionen, sonstige Infektionen, Fieber, Sepsis, Ileus/Subileus, Blasenentleerungsstörungen (sonografischer Restharn > 50ml am 1. postoperativem Tag) sowie Thrombosen und Embolien gewertet.

Als *Major Complications* definierten wir Komplikationen, die eine erneute chirurgische Intervention erforderlich machten. *Minor Complications* waren Komplikationen, die ohne bzw. mittels konservativer Therapie behandelt wurden.

3.5 Langzeitresultate

Die Daten zum Langzeitverlauf erhielten wir aus den zugesandten Fragebögen (Endometriose-Fragebogen, PHQ-D, GAD-7 und SF-8).

3.5.1 Endometriose-Fragebogen

Zur Untersuchung von postoperativen Endometrioserezidiven, der postoperativen Fertilitätsrate und des postoperativen Symptomenkomplexes wurde von uns ein Fragebogen erstellt, der im Folgenden detailliert beschrieben wird.

Folgende Aspekte wurden befragt:

1. Postoperative medikamentöse Therapie

Die Patientinnen sollten angeben, ob sie nach der Operation eine medikamentöse Therapie erhalten hatten. Wenn ja, sollte hier die entsprechende Medikation angegeben werden: Orale Kontrazeptiva, GnRH-Analoga, Progesteron, Danazol oder andere Medikamente. Mehrfachnennungen waren möglich.

2. Endometriosesymptome

Es wurde nach dem Verlauf verschiedener Endometriose-assoziiertes Symptomen gefragt. Die Patientinnen sollten jeweils angeben, ob das Symptom vor der Operation bestand und wie es sich durch die Operation verändert hat. Folgende Antwortmöglichkeiten waren hier gegeben: „verschwunden“, „verbessert“, „gleich geblieben“, „verschlechtert“, „erneut aufgetreten“ oder „erstmalig aufgetreten“. Folgende Symptome wurden im Fragebogen erfasst: Dysmenorrhoe, Hypermenorrhoe, Hypomenorrhoe, Menorrhagie, Dyspareunie, chronische Unterbauchschmerzen, Dysurie, Hämatochezie, Reizdarmsymptomatik mit Diarrhoe und Obstipation, Tenesmen, zyklische Darmblutungen, Hämaturie, Rückenschmerzen, Dyschezie und Blähungen.

3. Aktuelle Schmerzsituation

Es wurde gefragt, ob zum derzeitigen Zeitpunkt noch Endometrioseschmerzen bestehen. Der Schweregrad der aktuellen Schmerzen sollte anhand der Numerischen Analogskala (NAS) (0 – 10 Punkte) spezifiziert werden. Die Patientinnen sollten weiterhin angeben, ob sie aktuell wegen Endometrioseschmerzen Analgetika einnehmen und ob sich der Analgetikaverbrauch seit der Operation reduziert hat.

4. Rezidive

Es wurde gefragt, ob ein Rezidiv der rektovaginalen Endometriose diagnostiziert wurde und ob eine Re-Operation wegen einer rektovaginalen Endometriose notwendig war. Falls dies der Fall war, wurde noch nach der Anzahl der Re-Operationen und dem Zeitpunkt (in Monaten nach der Operation) der ersten Re-Operation gefragt.

5. Kinderwunsch und Fertilitätsverläufe

Die Patientinnen wurden befragt, ob präoperativ ein unerfüllter Kinderwunsch bestand und wenn ja, wie viele Monate vor der Operation Konzeptionsversuche unternommen wurden. Weiterhin wurde gefragt, ob postoperativ eine Schwangerschaft eingetreten ist. Falls diese

Frage bejaht wurde, sollte die Anzahl der postoperativen Schwangerschaften und der Zeitpunkt (in Monaten nach der Operation) der ersten Schwangerschaft angegeben werden. Die Patientinnen sollten angeben, ob sie reproduktionsmedizinische Maßnahmen in Anspruch genommen haben. Dazu zählten Hormontherapien, Insemination, IVF (In-Vitro-Fertilisation) oder ICSI (Intrazytoplasmatische Spermieninjektion). Weiterhin wurde erfasst, ob und wenn ja, wie viele Fehlgeburten seit der Operation stattgefunden hatten. Es wurde außerdem nach der Anzahl der geborenen Kinder (seit der Operation) gefragt. Zuletzt sollten die Patientinnen angeben, ob ein aktueller Kinderwunsch besteht und ob sie zukünftig schwanger werden möchten.

3.5.2 PHQ-D Fragebogen

Bei dem PHQ-D Fragebogen handelt es sich um die autorisierte deutsche Version des „PRIME MD Patient Health Questionnaire“ („Gesundheitsfragebogen für Patienten“), der als Screeninginstrument bei der Diagnostik der häufigsten psychischen Störungen dienen soll. Wir verwendeten die Kurzform des PHQ-D, der depressive Störungen, die Panikstörung und die psychosoziale Funktionsfähigkeit erfasst. Der PHQ-D wurde als Selbstratinginstrument entwickelt und von uns auch in dieser Form verwendet. Die Bearbeitungszeit für die einseitige Kurzform des PHQ-D Fragebogen liegt bei 3 Minuten.

Der PHQ-D (Kurzform) besteht aus 15 Items: 9 Items des Depressionsmoduls, 5 Items des Panikmoduls und eine Frage zur Funktionseinschränkung. Im Gegensatz zu dem Originalfragebogen gibt es in der deutschen Version nicht nur Ja/Nein Antwortmöglichkeiten, sondern die Häufigkeit und das Vorhandensein bestimmter Symptome kann durch verschiedene Antwortstufen näher charakterisiert werden. Im ersten Modul wird in den Fragen 1a-i nach dem Auftreten depressiver Beschwerden der letzten zwei Wochen gefragt. Folgende Symptome werden hier abgefragt:

- a. Interessen- oder Freudlosigkeit an Tätigkeiten
- b. Niedergeschlagenheit, Schwermut, Hoffnungslosigkeit
- c. Schlafstörungen
- d. Müdigkeit/Energielosigkeit
- e. Veränderungen des Appetits

- f. schlechte Meinung von sich selbst
- g. Konzentrationsschwierigkeiten
- h. verlangsamte Sprache oder Bewegung/stärkerer Bewegungsdrang, Zappeligkeit
- i. Suizidgedanken

Dabei können die Patientinnen zwischen vier Antwortoptionen wählen: „überhaupt nicht“, „an einzelnen Tagen“, „an mehr als der Hälfte der Tage“, „beinahe jeden Tag“. Im zweiten Modul werden Angstattacken mithilfe von Ja/Nein Antwortoptionen identifiziert. Falls eine Angstattacke in den letzten vier Wochen bejaht wurde, erfolgt die weitere Differenzierung mit den Fragen 2b-e. Hierbei soll angegeben werden, ob bereits früher schon einmal eine Panikattacke aufgetreten sei, ob diese Anfälle völlig unerwartet auftreten, ob diese Anfälle stark beeinträchtigend wären und ob währenddessen somatische Beschwerden wie Herzrasen, Schwitzen oder Kurzatmigkeit auftraten.

Das dritte Modul zur Funktionseinschränkung dient dazu, den Einfluss der psychischen Probleme auf Haushalt, Arbeit oder soziale Kontakte zu untersuchen. Mithilfe von vier abgestuften Antwortmöglichkeiten („überhaupt nicht erschwert“, „etwas erschwert“, „relativ stark erschwert“, „sehr stark erschwert“) ist es möglich, die individuelle Beeinträchtigung durch die beschriebenen Beschwerden zu erfassen. Diese Modifikation des PRIME-MD ermöglicht nicht nur psychische Probleme zu diagnostizieren, sondern auch eine Aussage über den Schweregrad der Beschwerden zu treffen [93]. Die Auswertung erfolgt nach den diagnostischen Kriterien des DSM-IV (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fourth Edition) und ICD-10 (International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems). Dabei gilt folgende Kodierung:

- *Major Depressive Syndrom*: wenn fünf oder mehr der Fragen 1a-i mit mindestens „an mehr als der Hälfte der Tage“ beantwortet sind und Frage 1a oder 1b darunter ist (1i wird auch mitgezählt, wenn es mit „an einzelnen Tagen“ beantwortet ist).
- *Andere depressive Syndrome*: wenn zwei, drei oder vier der Fragen 1a-i mit mindestens „an mehr als der Hälfte der Tage“ beantwortet sind und Frage 1a oder 1b darunter ist (1i wird auch mitgezählt, wenn es mit „an einzelnen Tagen“ beantwortet ist).
- *Panik Syndrom*: wenn alle Fragen 2a-e mit „Ja“ beantwortet sind.

Zusätzlich lässt sich mit der Kurzform des PHQ-D ein Skalensummenwert für „Depressivität“ bilden, der Auskunft über den Schweregrad der depressiven Störung gibt. Diese errechnet sich bei der Kurzform aus den Items 1a-i. Der Skalensummenwert „Depressivität“ entspricht der Summe der Punktwerte der neun Items und variiert zwischen 0 – 27 Punkten. Punktwerte unter 5 zeigen praktisch fast immer das Fehlen einer depressiven Störung an, ein Punktwert zwischen 5 – 10 weist auf eine leichte oder unterschwellige depressive Störung und entspricht einem milden Schweregrad. Bei Patienten mit einer Major Depression ist von Punktwerten über 10 auszugehen, wobei man den Schweregrad der Störung in mittel (10 – 14), ausgeprägt (15 – 19) und schwer (20 – 27) differenzieren kann [94].

3.5.3 GAD-7 Fragebogen

Der GAD-7 (Generalized Anxiety Disorder - GAD) dient der Diagnostik von Angststörungen und besteht aus 7 kurzen Fragen. Es wird nach folgenden Beschwerden in den letzten zwei Wochen gefragt:

1. Nervosität, Ängstlichkeit, Anspannung
2. nicht in der Lage zu sein, Sorgen zu stoppen
3. übermäßige Sorgen
4. Entspannungsschwierigkeiten
5. Rastlosigkeit
6. schnelle Verärgerung, Gereiztheit
7. Gefühl der Angst, so als würde etwas Schlimmes passieren

Zu jeder Frage muss eine von vier Antwortmöglichkeiten („überhaupt nicht“, „an einzelnen Tagen“, „an mehr als der Hälfte der Tage“ oder „beinahe jeden Tag“) gewählt werden. Jede Antwort hat einen Zahlenwert von 0 – 3 Punkten. Anhand eines Punktesystems zwischen 0 und 21 kann die Angst der Patienten in leicht, mittelschwer und schwer eingestuft werden.

Der GAD-7 hat eine gute Reliabilität, sowie eine gute Kriteriums-, Konstrukt-, faktorielle und prozedurale Validität. Ein Score von über zehn Punkten repräsentiert einen zuverlässigen Cut Point um Fälle von GAD zu identifizieren. Nach Spitzer et. al können Cut Points von 5, 10 und 15

Punkten als milde, moderate und schwere Angstlevels interpretiert werden. Wir verwendeten in unserer Studie ebenfalls diese Cut Points. Der Fragebogen erweist sich außerdem als exzellenter Maßstab für den Schweregrad generalisierter Angstzustände: Eine ansteigende Punktezahl ist deutlich assoziiert mit multiplen Bereichen der Funktionseinschränkung und der Anzahl von Krankheitstagen. Um kurzfristige Veränderungen der Angstaussprägung besser zu erfassen, erfragt der GAD-7 Fragebogen Symptome, die in den vergangenen zwei Wochen aufgetreten sind. Der GAD-7 kann somit für das Monitoring von Symptomen eingesetzt werden [93].

3.5.4 SF-8 Fragebogen

Der SF-8™ Fragebogen (Short Form-8 Health Survey) ist eine Kurzform des SF-36™ Health Survey und erfasst mit acht Fragen dieselben Bereiche zu Gesundheit und gesundheitsbezogener Lebensqualität. Bei dem SF-8™ handelt es sich um eine Single-Item-Skala, d.h. zu jeder Dimension gibt es ein Item. Folgende Items können mit diesem Fragebogen untersucht werden: Körperliche Funktionsfähigkeit, Körperliche Rollenfunktion, Körperliche Schmerzen, Allgemeine Gesundheit, Vitalität, Soziale Funktionsfähigkeit, Emotionale Rollenfunktion und Psychisches Wohlbefinden. So können physische und psychische Gesundheit und die daraus resultierenden Einschränkungen bei körperlicher Arbeit, beruflicher Tätigkeit und im sozialen Umfeld mithilfe von fünf bis sechs Antwortstufen präzise erfasst werden. Es lassen sich ebenfalls Skalensummenwerte für die physische und psychische Gesundheit berechnen (Körperliche und Psychische Summenskala).

Je nach Format wird nach Beschwerden der vergangenen vier Wochen (Standardversion), der vergangenen letzten Woche (Akutversion) oder der letzten 24 Stunden gefragt. Wir haben für unsere Studie das Standardformat verwendet. Zur Klärung ob bei unserem Patientinnenkollektiv eine Abweichung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität vorliegt, wurden die Werte der einzelnen Items, sowie der Summenskalen mit einer altersjustierten weiblichen Kontrollpopulation verglichen. Dazu steht eine Normstichprobe (n=2552) von Beierlein et al. zur Verfügung [95]. Dabei handelt es sich um eine 2004 bundesweit erhobene Mehrthemenbefragung der deutschen Bevölkerung. Diese Referenzdaten stehen geschlechter- und altersdifferenziert zur Verfügung. Für den Vergleich mit unseren Daten haben wir die Altersgruppe der Frauen zwischen 31 – 40 Jahren gewählt.

3.6 Statistische Auswertung

Die statistische Auswertung der Daten erfolgte mit der Statistiksoftware SPSS 19 (Statistical Package for the Social Sciences von SPSS, Inc./ Chicago, Illinois).

Zur Charakterisierung des Patientinnenkollektivs erfolgte eine deskriptive Analyse aller Patientinnen zusammen. Zusätzlich wurden innerhalb des Gesamtkollektivs Patientinnen mit und ohne Darminfiltration mit Hilfe der deskriptiv-explorativen Datenanalyse hinsichtlich der untersuchten prätherapeutischen Variablen und dem Verlauf nach Therapie verglichen.

Die Darstellung der Ergebnisse erfolgte in Abhängigkeit vom Messniveau der jeweiligen Variablen mit Hilfe der gängigen Maßzahlen (Mittelwert, Median, Minimum, Maximum, Standardabweichung) bzw. durch Häufigkeitszahlen (prozentuale und absolute Häufigkeiten).

Für alle quantitativen Merkmale wurde zur Berechnung der Signifikanz der Wilcoxon-Mann-Whitney-Test für zwei unabhängige Stichproben verwendet. Die Auswertung der qualitativen Variablen erfolgte mit dem Chi-Quadrat-Test.

Folgende Bedingungen mussten dabei erfüllt sein:

1. Mindestens 80% der erwarteten Häufigkeiten müssen > 5 sein.
2. Die minimal erwartete Häufigkeit darf nicht < 1 sein.

Eine Irrtumswahrscheinlichkeit von $p < 0,05$ wurde als statistisch signifikant betrachtet.

4 Ergebnisse

Bei den 86 Patientinnen lag in 30,2% (n=26) der Fälle ein Befall des Septum rektovaginale ohne Darminfiltration vor (ni-RVEM). Bei 69,8% (n=60) der Fälle handelte es sich um eine rektovaginale Endometriose mit Darminfiltration (i-RVEM).

Die Ergebnisse der beiden Kollektive werden in der Auswertung einander gegenüber gestellt und miteinander verglichen.

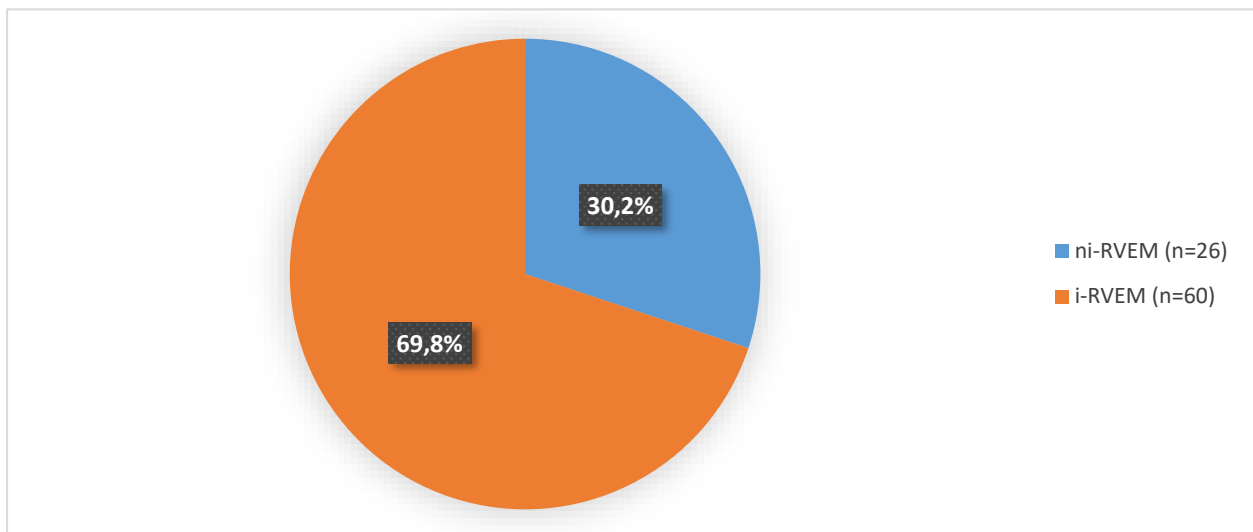


Diagramm 1: Häufigkeitsverteilung von Endometriose des Septum rektovaginale mit und ohne Darminfiltration

4.1 Präoperative Patientinnencharakterisierung

Das mediane Alter der Patientinnen zum Operationszeitpunkt unterschied sich mit 32,5 Jahren (ni-RVEM) bzw. 34,0 Jahren (i-RVEM) nicht. Die Altersspanne im Gesamtkollektiv reichte dabei von 19 bis 51 Jahren.

Die Diagnose einer Endometriose war präoperativ signifikant häufiger unter den Patientinnen mit Darminfiltration gestellt worden (81,7% vs. 61,5%, $p=0,046$). Unter den Patientinnen, bei denen Endometriose bereits diagnostiziert wurde, lag der Zeitpunkt der Diagnosestellung im Median bei Patientinnen mit Darminfiltration signifikant länger zurück: 50,0 vs. 24,5 Monate ($p=0,048$). Patientinnen mit Darminfiltration waren signifikant häufiger infertil (46,7% vs. 23,1%, $p=0,034$). Dabei war die Diskrepanz primärer Infertilität in den beiden Kollektiven hoch signifikant (43,3% vs. 7,7%, $p=0,001$).

In Tabelle 1 sind die präoperativen Patientinnencharakteristika der Patientinnen mit nicht-darminfiltrativer (n=26) und darminfiltrativer (n=60) rektovaginaler Endometriose sowie für das Gesamtkollektiv (n=86) dargestellt.

Charakteristikum	RVEM n=86	ni-RVEM n=26	i-RVEM n=60	p-Wert
Alter in Jahren				
<i>Median</i>	33,0	32,5	34,0	0,332
<i>Range</i>	19 – 51	19 – 44	22 – 51	
BMI in kg/m ²				
<i>Median</i>	22,4	21,6	22,6	0,449
<i>range</i>	17 – 35,1	18 – 29	17 – 35,1	
Histologisch gesicherte Endometriose (%)	65 (75,6)	16 (61,5)	49 (81,7)	0,046
Erstdiagnose in Monaten**				
<i>Median</i>	40,0	24,5	50,0	0,048
<i>Range</i>	1 – 348	1 – 96	1 – 348	
Infertilität ***(%)	34 (39,5)	6 (23,1)	28 (46,7)	0,034
- primär (%)	28 (32,6)	2 (7,7)	26 (43,3)	0,001
- sekundär (%)	6 (7,0)	4 (15,4)	2 (3,3)	-
Kinderwunsch (%)	60 (69,8)	20 (76,9)	40 (66,7)	-
- aktuell (%)	28 (32,6)	7 (26,9)	21 (35,0)	-
- prospektiv (%)	32 (37,2)	13 (50,0)	19 (31,7)	-
Konzeptionsversuche (%)	27 (31,4)	9 (34,6)	18 (30,0)	-
Dauer in Monaten				
<i>Median</i>	24,0	24,0	24,0	0,427
<i>range</i>	5 – 132	6 – 120	5 – 132	

Tabelle 1: Präoperative Patientinnencharakteristika

- Bedingungen für Signifikanztestung nicht erfüllt

** n=65 (Patientinnen mit diagnostizierter Endometriose in die Berechnung eingeschlossen)

*** n=82 (4 Patientinnen mit Z.n. Hysterektomie aus der Berechnung ausgeschlossen)

In beiden Kollektiven lag der Anteil der Nullgravida bei ca. zwei Dritteln (61,5% (ni-RVEM) bzw. 70,0% (i-RVEM)). Insgesamt wurden 21 (ni-RVEM) bzw. 32 (i-RVEM) Schwangerschaften dokumentiert. Hierzu gezählt wurden auch mehrere Schwangerschaften einer Patientin. Die Anzahl der Schwangerschaften pro Patientin lag im Median in beiden Kollektiven bei 0 und im Durchschnitt bei 0,81 (0 – 4) (ni-RVEM) bzw. 0,53 (0 – 4) (i-RVEM) ($p=0,557$).

Die Gesamtanzahl an vorangegangenen Geburten betrug 11 (ni-RVEM) bzw. 21 (i-RVEM). Auch hierunter wurden mehrere Geburten einer Patientin gezählt. Im Median lag die Parität bei 0 in beiden Kollektiven.

Tabelle 2 gibt einen Überblick über die präoperativen Fertilitätscharakteristika.

Fertilitätscharakteristika	RVEM n=86	ni-RVEM n=26	i-RVEM n=60	p-Wert
Nullgravida (%)	58 (67,4)	16 (61,5)	42 (70,0)	0,442
Schwangerschaften/Patientin				
<i>Median</i>	0,0	0,0	0,0	0,338
<i>Range</i>	0 – 4	0 – 4	0 – 4	
Nicht ausgetragene Schwangerschaften				
- Interruptio (%)	11 (12,8)	5 (19,2)	6 (10,0)	-
- Abort (%)	7 (8,1)	5 (19,2)	2 (3,3)	-
- Extrauterine Gravidität (%)	2 (2,3)	0 (0,0)	2 (3,3)	-
Nullipara (%)	63 (73,3)	18 (69,2)	45 (75,0)	0,603
Geburten/Patientin				
<i>Median</i>	0,0	0,0	0,0	0,557
<i>range</i>	0 – 3	0 – 2	0 – 3	

Tabelle 2: Präoperative Fertilitätscharakteristika
- Bedingungen für Signifikanztestung nicht erfüllt

Patientinnen mit Darmbeteiligung waren signifikant häufiger hormonell vorbehandelt (68,3% vs. 46,2%, $p=0,009$). Ein signifikant größerer Prozentsatz war in diesem Kollektiv mehr als einmal medikamentös behandelt worden (28,3% vs. 3,7%, $p=0,009$). In beiden Patientinnenkollektiven wurden in absteigender Häufigkeit Orale Kontrazeptiva, GnRH-Analoga, Progesteron, Danazol und das Intrauterinpressar (IUP) Mirena® eingesetzt. GnRH-Analoga wurden signifikant häufiger bei Patientinnen mit darminfiltrierender Endometriose verwendet (Tabelle 3).

Patientinnen mit Darmendometriose wurden signifikant häufiger voroperiert (83,3% vs. 57,7%, $p=0,011$) und gaben anamnestisch im Median mehr Voroperationen an (2,0 vs. 1,0, $p=0,001$) als Frauen mit nicht-darminfiltrativer rektovaginaler Endometriose (Tabelle 3).

Während 52,5% der Frauen mit darminfiltrativer Endometriose mehr als einmal wegen Endometriose voroperiert wurden, waren es nur 11,1% der Patientinnen mit nicht-darminfiltrativer Endometriose ($p=0,05$).

Vorbehandlungen	RVEM n= 86	ni-RVEM n=26	i-RVEM n=60	p-Wert
Medikamentöse Therapieversuche (%)	53 (61,6)	12 (46,2)	41 (68,3)	0,052
Anzahl/Patientin				
<i>Median</i>	1,0	0,0	1,0	0,009
<i>Range</i>	0 – 6	0 – 2	0 – 6	
Orale Kontrazeptiva (%)	34 (39,5)	10 (38,5)	24 (40,0)	0,539
GnRH-Analoga (%)	24 (27,9)	3 (11,5)	21 (35,0)	0,026
Progesteron (%)	8 (9,3)	1 (3,8)	7 (11,7)	0,252
Danazol (%)	2 (2,3)	0 (0,0)	2 (3,3)	-
IUP-Mirena (%)	2 (2,3)	0 (0,0)	2 (3,3)	-
Voroperationen (%)	65 (75,6)	15 (57,7)	50 (83,3)	0,011
Anzahl/Patientin				
<i>Median</i>	1,0	1,0	2,0	0,001
<i>Range</i>	0 – 8	0 – 3	0 – 8	
Laparoskopien/Patientin				
<i>Median</i>	1,0	1,0	1,0	0,014
<i>range</i>	0 – 7	0 – 3	0 – 7	
Laparotomien/Patientin				
<i>Median</i>	0,0	0,0	0,0	0,005
<i>range</i>	0 – 1	0 – 1	0 – 2	

Tabelle 3: Präoperative medikamentöse und operative Vorbehandlungen
- Bedingungen für Signifikanztestung nicht erfüllt

98,8% der Patientinnen hatten präoperativ typische Endometriosebeschwerden. Zu den häufigsten Symptomen in beiden Patientinnenkollektiven zählten Dysmenorrhoe, Dyspareunie und chronische Unterbauchschmerzen. Ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den beiden Kollektiven zeigte sich für chronische Unterbauchschmerzen ($p=0,006$) und Reizdarmsymptomatik ($p=0,009$) (Tabelle 4).

Die für die rektovaginale Endometriose typische Symptomentrias aus Dysmenorrhoe, Dyspareunie und Darmsymptomatik lag signifikant häufiger bei Patientinnen mit Darmbefall vor (55,0% vs. 30,8%, $p=0,039$). Die Kombination aus Dyspareunie und Darmsymptomatik trat ebenfalls signifikant häufiger in dem Kollektiv mit Darminfiltration auf (60,0% vs. 34,6%, $p=0,030$).

Klinische Symptomatik	RVEM n=86	ni-RVEM n=26	i-RVEM n=60	p-Wert
Endometriosesymptome (%)	85 (98,8)	26 (100)	59 (98,3)	-
Symptomentrias** (%)	41 (47,7)	8 (30,8)	33 (55,0)	0,039
Dysmenorrhoe (%)	71 (82,6)	19 (73,1)	52 (86,7)	-
Dyspareunie (%)	59 (68,6)	17 (65,4)	42 (70,0)	-
Chronische Unterbauchschmerzen (%)	66 (76,7)	15 (57,7)	51 (85,5)	0,006
Hypermenorrhoe (%)	14 (16,3)	5 (19,2)	9 (15,0)	-
Rückenschmerzen (%)	18 (21,0)	2 (7,7)	16 (26,7)	0,120
Dysurie (%)	17 (19,8)	2 (7,7)	15 (25,0)	0,064
Intestinale Beschwerden (%)	59 (68,6)	14 (53,8)	45 (75,0)	0,108
Dyschezie (%)	44 (51,2)	10 (38,5)	34 (56,7)	0,121
Reizdarmsymptomatik (%)	30 (34,9)	3 (11,5)	27 (45,0)	0,009
Hämatochezie (%)	7 (8,1)	2 (7,7)	5 (8,3)	0,735
Zyklische Darmblutungen (%)	4 (4,7)	0 (0,0)	4 (6,7)	-
Blähungen (%)	10 (11,6)	2 (7,7)	8 (13,3)	0,454

Tabelle 4: Präoperative Beschwerdesymptomatik

- Bedingungen für Signifikanztestung nicht erfüllt

**Trias aus Dysmenorrhoe, Dyspareunie, Darmsymptomatik

4.2 Intraoperative Befunde

Endometrioseherde fanden sich in beiden Gruppen häufig in Douglas, Vagina, Sakrouterinligamenten, Uterushalteapparat oder Blasenperitoneum (Tabelle 5). Peritoneal-endometriose fand sich signifikant häufiger bei Patientinnen mit nicht-darminfiltrativer Endometriose (p=0,006).

Endometrioseherde	RVEM n= 86	ni-RVEM n=26	i-RVEM n=60	p-Wert
Douglas (%)	62 (72,1)	18 (69,2)	44 (73,3)	0,697
Vagina (%)	60 (69,8)	17 (65,4)	43 (71,7)	0,506
Beckenperitoneum (%)	31 (36,1)	15 (57,7)	16 (26,7)	0,006
Blasenperitoneum (%)	26 (30,2)	5 (19,2)	21 (35,0)	0,144
Ovarien (%)	29 (33,7)	9 (34,6)	20 (33,3)	-
- rechts (%)	4 (4,7)	1 (3,8)	3 (5,0)	-
- links (%)	21 (24,4)	8 (30,8)	13 (21,7)	-
- beidseitig (%)	4 (4,7)	0 (0,0)	4 (6,7)	-
Sakrouterinligamente (%)	27 (31,4)	10 (38,5)	17 (28,3)	0,353
Uterushalteapparat (%)	23 (26,7)	5 (19,2)	18 (30,0)	0,300
Ureter (%)	11 (12,8)	1 (3,8)	10 (16,7)	0,102
Zwerchfell (%)	5 (5,8)	1 (3,8)	4 (6,7)	-
Adenomyosis uteri (%)**	36 (41,9)	12 (46,2)	24 (40,0)	-

Tabelle 5: Intraoperative Endometriosemanifestationen

- Bedingungen für Signifikanztestung nicht erfüllt

** V.a. Adenomyosis uteri durch makroskopischen Aspekt

Die mittlere Anzahl der Darmherde lag bei 1,6 (1 – 5). 40% der Patientinnen hatten mindestens zwei Darmherde. Diagramm 2 stellt die Lokalisation der Endometrioseherde im Darm dar.

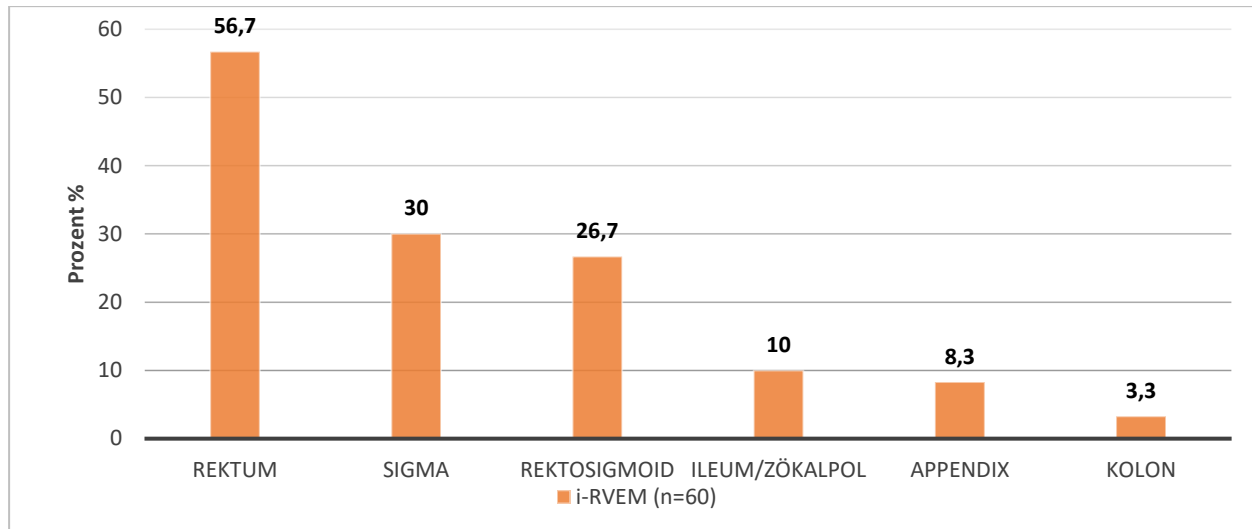


Diagramm 2: Lokalisation der Endometrioseherde im Darm

4.3 Operatives Vorgehen

Bei intraoperativ verifizierter Darminfiltration wurde in 59 von 60 Fällen (96,7%) der Fälle eine Darmteilresektion mit primärer Darmanastomose durchgeführt. Rektumresektionen, Rektumsigmoidresektionen und Sigmateilresektionen wurden in 48,3%, 31,7% und 23,3% der Fälle durchgeführt. Bei 5,0% der Patientinnen war sowohl eine Rektum- als auch eine Sigmateilresektion notwendig. Bei 10% der Patientinnen wurde der Ileozökopol reseziert, 6,7% wurden wegen Endometriosebefall appendektomiert. Bei einer Patientin (3,3%) wurde auf eine Segmentresektion verzichtet und der Endometrioseherd im Sinne einer Vollwandexzision entfernt. Bei drei weiteren Frauen (5%) der Patientinnen wurde zusätzlich zu einer Darmteilresektion ein weiterer Darmherd durch Vollwandexzision entfernt.

In dem Kollektiv der Frauen mit nicht-infiltrativer Endometriose reichte in 38,5% der Fälle der Endometrioseherd bis an die Darmwand heran, so dass dieser mit anschließender Serosaübernähe abgelöst wurde. Bei jeweils einer Frau lag ein singulärer Ileozökopol- bzw. Appendixbefall vor, der reseziert wurde.

Beim Vergleich der beiden Kollektive bezüglich der perioperativen Daten zeigte sich eine signifikant längere mediane Operationsdauer (245,0 vs. 149,0 Minuten), wenn eine Darmresektion notwendig war. Adhäsiolysen (69,2% vs. 93,3%, $p=0,03$) und ein- oder beidseitige Ureterolysen (69,2% vs. 95,0%, $p=0,001$) waren signifikant häufiger notwendig bei Patientinnen mit darminvasiver Endometriose.

Entsprechend der rASRM-Klassifikation unterschieden sich Patientinnen mit und ohne Darminfiltration nicht. Der Median lag in beiden Gruppen bei 4,0.

Tabelle 6 fasst die perioperativ erhobenen Daten zusammen.

Operative Daten	RVEM n=86	ni-RVEM n=26	i-RVEM n= 60	p-Wert
Primäre Anastomose (%)	59 (68,6)	0 (0,0)	59 (98,3)	-
Vollwandexzision (%)	4 (4,7)	0 (0,0)	4 (6,7)	-
Adhäsiolyse (%)	74 (86,0)	18 (69,2)	56 (93,3)	0,003
Ureterolyse (%)	75 (87,2)	18 (69,2)	57 (95,0)	0,001
Chromopertubation (%)	51 (59,3)	18 (69,2)	33 (55,0)	-
- einseitig positiv (%)	15 (17,4)	5 (19,2)	10 (16,7)	-
- beidseits positiv (%)	31 (36,0)	12 (46,2)	19 (31,7)	-
- beidseits negativ (%)	5 (5,8)	1 (3,8)	4 (6,7)	-
Endometriomausschälung (%)	23 (26,7)	8 (30,8)	15 (25,0)	-
Adnexektomie (%)	11 (12,8)	2 (7,7)	9 (15,0)	-
- links (%)	7 (8,1)	1 (3,8)	6 (10,0)	-
- rechts (%)	3 (3,5)	1 (3,8)	2 (3,3)	-
- beidseitig (%)	1 (1,2)	0 (0,0)	1 (1,7)	-
Hysterektomie (%)	10 (11,6)	1 (3,8)	9 (15,0)	-
Appendektomie (%)	6 (7,0)	1 (3,8)	5 (8,3)	-
Operationsdauer in Minuten				
<i>Median</i>	245,0	149,0	245,0	<0,001
<i>range</i>	82 – 600	82 – 325	124 – 600	
rASRM-Klassifikation				
<i>Median</i>	4,0	4,0	4,0	0,698
<i>range</i>	1 – 4	1 – 4	1 – 4	
Stadium I (%)	9 (10,5)	4 (15,4)	5 (8,3)	-
Stadium II (%)	15 (17,4)	5 (19,2)	10 (16,7)	-
Stadium III (%)	18 (20,9)	3 (11,5)	15 (25,0)	-
Stadium IV (%)	44 (51,2)	14 (53,8)	30 (50,0)	-

Tabelle 6: Perioperative Daten
- Bedingungen für Signifikanztestung nicht erfüllt

4.4 Intra- und postoperative Komplikationen

Die Rate an intra- und postoperativen Komplikationen wird in Tabelle 7 dargestellt.

Komplikationen	RVEM n=86	ni-RVEM n=26	i-RVEM n=60	p-Wert
Blutverlust >500ml intraoperativ (%)	4 (4,7)	1 (3,8)	3 (5,0)	-
Bluttransfusion intraoperativ (%)	1 (1,2)	0 (0,0)	1(1,7)	-
Nachblutung postoperativ (%)	2 (2,3)	1 (3,8)	1 (1,7)	-
Bluttransfusion postoperativ (%)	2 (2,3)	0 (0,0)	2 (3,3)	-
Anus praeter Anlage (%)	1 (1,2)	0 (0,0)	1 (1,7)	-
Wundinfektion (%)	1 (1,2)	0 (0,0)	1 (1,7)	-
Insuffizienz Vaginalnaht (%)	1 (1,2)	1 (3,8)	0 (0,0)	-
Restharn >50ml postoperativ (%)	9 (10,5)	2 (7,7)	7 (11,7)	0,580
Subileus (%)	1 (1,2)	0 (0,0)	1 (1,7)	-
Sonstige Infektionen (%)	4 (4,7)	2 (7,7)	2 (3,3)	-
Major Complications (%)	2 (2,3)	1 (3,8)	1 (1,7)	-
Gesamtkomplikationsrate (%)	26 (30,2)	7 (26,9)	19 (31,7)	-

Tabelle 7: Intra- und postoperative Komplikationen
- Bedingungen für Signifikanztestung nicht erfüllt

Bei geringen Fallzahlen zeigten sich in der Auswertung keine Unterschiede bezüglich der Komplikationsraten. In beiden Kollektiven entwickelte jeweils eine Patientin eine schwerwiegende Komplikation. Zu diesen zählten die Anlage eines Anus praeters nach einer Darmresektion, sowie eine Wunddehiszenz der Scheidennaht nach der Operation einer nicht-darminfiltrierenden Endometriose. Die Rate an Major Complications lag somit bei 3,8% ohne Darmresektion und 1,7% nach einer Darmresektion. Es wurden keine Darmanastomoseninsuffizienzen, rektovaginale Fisteln, Beckenabszesse, Thrombosen, Embolien fieberhafte Infekte oder eine postoperative Sepsis dokumentiert.

Die am häufigsten erfasste postoperative Komplikation war mit 7,7% (ni-RVEM) bzw. 11,7% (i-RVEM) eine temporäre Blasenentleerungsstörung mit sonografischer Restharmenge >50ml.

Diese war in allen Fällen zum Zeitpunkt der Entlassung regredient. Das Risiko einer vorübergehenden Blasenentleerungsstörung war nach einer Paramentrienresektion signifikant erhöht (28,6% vs. 7,3%, $p=0,039$).

Bei einer Patientin kam es nach einer Darmteilresektion zu einem Dickdarmsubileus, der konservativ behandelt werden konnte.

4.5 Postoperativer stationärer Verlauf

Die mediane Hospitalisierungszeit war signifikant länger bei Patientinnen mit darminfiltrativer als bei Patientinnen mit nicht-darminfiltrativer rektovaginaler Endometriose (12,0 vs. 6,0 Tage, $p<0,001$).

Eine prophylaktische Antibiotikatherapie war signifikant häufiger nach einem darmchirurgischen Eingriff erforderlich (88,3% vs. 26,9%, $p<0,001$). Dabei unterschied sich die Dauer der antibiotischen Behandlung nicht ($p=0,646$). Spontanmiktion und Defäkation traten nach einer Darmresektion signifikant später ein (Tabelle 8).

Stationärer Verlauf	RVEM n=86	ni-RVEM n=26	i-RVEM n= 60	p-Wert
Antibiotikaprophylaxe (%)	60 (69,8)	7 (26,9)	53 (88,3)	<0,001
Dauer in Tagen				
<i>Median</i>	5,5	5,0	6,0	0,646
<i>range</i>	2 – 10	3 – 10	2 – 9	
Blasenkatheterentfernung postoperativ in Tagen				
<i>Median</i>	2,0	1,0	3,0	<0,001
<i>range</i>	0 – 10	0 – 9	1 – 10	
Defäkation postoperativ in Tagen				
<i>Median</i>	3,0	2,5	4,0	0,001
<i>range</i>	1 – 8	1 – 7	1 – 8	
Hospitalisationszeit in Tagen				
<i>Median</i>	11,0	6,0	12,0	<0,001
<i>range</i>	3 – 23	3 – 11	6 – 23	

Tabelle 8: Postoperativer stationärer Verlauf

4.6 Postoperative Nachbefragung

Die Rücklaufquote der Fragebögen lag bei 64% (n=55). 10 der 86 (11,6%) Patientinnen konnten aufgrund fehlender Kontaktdaten nicht angeschrieben bzw. angerufen werden. 5 (5,8%) Patientinnen lehnten die Teilnahme bei telefonischer Kontaktierung ab. Eine (1,2%) Patientin war zum Zeitpunkt der Kontaktierung aus anderen Gründen verstorben. 15 (17,4%) Patientinnen beantworteten die Fragebögen nicht.

32,7% (18/55) der nachbefragten Patientinnen gehörten in die Gruppe der nicht-infiltrierenden rektovaginalen Endometriosen, bei 67,3% (37/55) lag intraoperativ eine rektovaginale Endometriose mit Darmbefall vor.

Der mediane Nachbefragungszeitpunkt für die beiden Patientinnenkollektive lag bei 63,5 Monaten (ni-RVEM) bzw. 74,0 Monaten (i-RVEM) ($p=0,031$) nach der Operation.

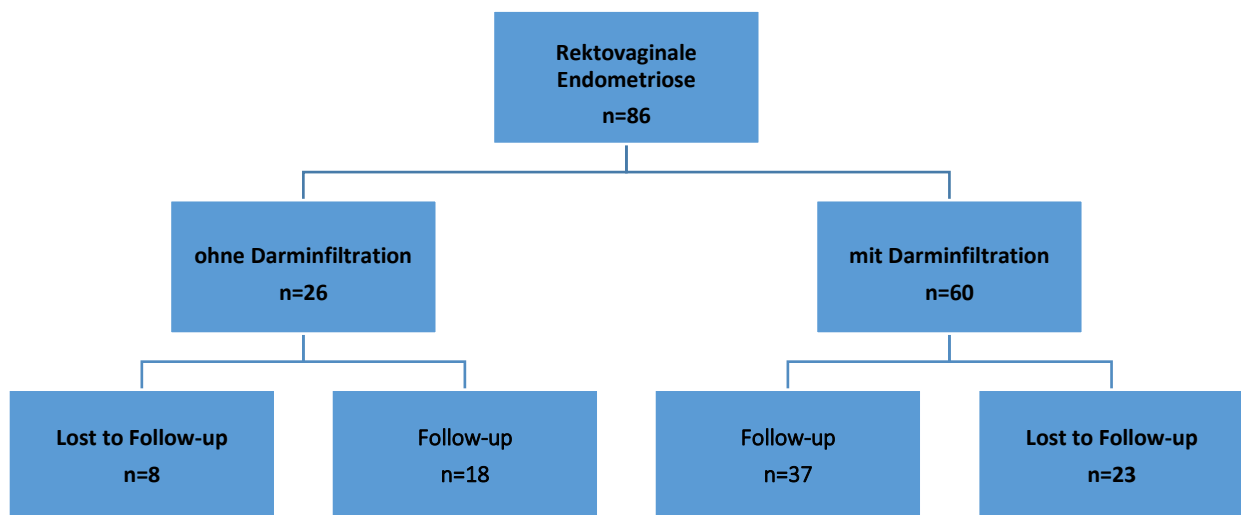


Abbildung 3: Postoperative Nachbefragung

4.7 Postoperative Hormontherapie

Patientinnen mit Darmbefall erhielten signifikant häufiger nach der Operation eine hormonelle Nachbehandlung (86,5% vs. 44,4%, $p=0,001$). Eingesetzt wurden Orale Kontrazeptiva (im Nonstop-Modus), GnRH-Analoga und Progesterone (Diagramm 3).

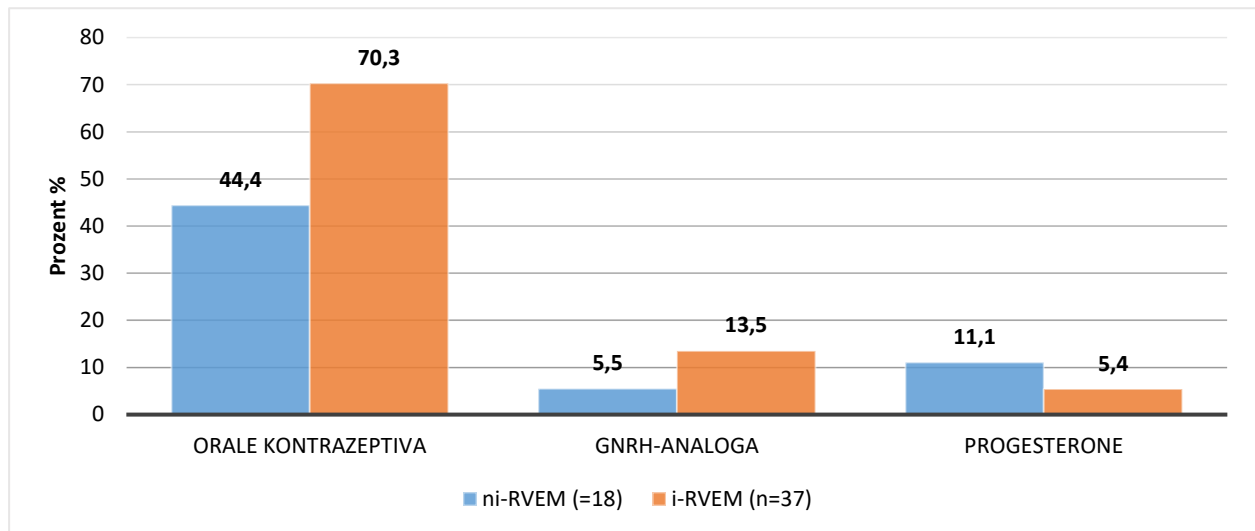


Diagramm 3: Postoperative medikamentöse Therapie

4.8 Postoperative Rezidivrate

Bei 4 von 18 Patientinnen (22,2%) (ni-RVEM) bzw. einer Patientin von 37 (2,7%) (i-RVEM) wurde anamnestisch im Nachbeobachtungszeitraum ein rektovaginales Rezidiv extern diagnostiziert. Bei kleinen Fallzahlen war diese Beobachtung statistisch nicht signifikant.

Aus dem Kollektiv der Frauen mit nicht-darminfiltrierender Endometriose wurden 3 Patientinnen (16,7%) erneut operiert, eine Patientin (5,5%) lehnte einen erneuten operativen Eingriff ab.

Bei einer Patientin (2,7%) wurde nach einer Darmteilresektion aufgrund einer Colitis ulzerosa ein erneuter darmchirurgischer Eingriff vorgenommen. In der Histologie zeigten sich mikroskopisch kleine Endometrioseherde als Zufallsbefund.

4.9 Postoperative Beschwerdesymptomatik

4.9.1 Schmerzen

50,0% (ni-RVEM) bzw. 59,5% (i-RVEM) der Patientinnen hatten zum Zeitpunkt der Nachbefragung keine Endometrioseschmerzen mehr. Die Schmerzen wurden auf der Numerischen Analogskala im Median mit 1,5 (0 – 10) (ni-RVEM) bzw. 0,0 (0 – 10) (i-RVEM) angegeben ($p=0,257$) (Diagramm 4).

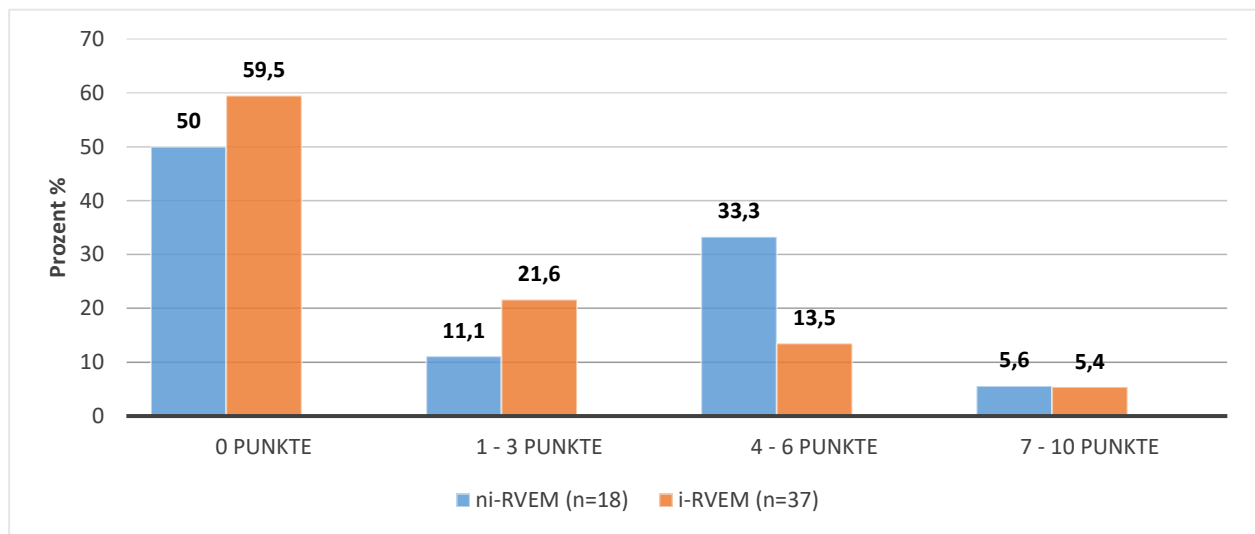


Diagramm 4: Schweregrad der Endometrioseschmerzen auf der Numerischen Analogskala

11,1% (ni-RVEM) bzw. 21,7% (i-RVEM) nahmen zum Zeitpunkt der Nachbefragung Analgetika wegen Endometrioseschmerzen ein. Bei 61,6% (ni-RVEM) bzw. 78,4% (i-RVEM) hatte sich der Analgetikaverbrauch seit der Operation reduziert.

88,9% (ni-RVEM) bzw. 93,3% (i-RVEM) der Frauen mit persistierenden Endometrioseschmerzen waren mindestens einmal voroperiert. Umgekehrt hatten voroperierte Patientinnen signifikant häufiger persistierende Schmerzen als Patientinnen ohne Voroperationen (53,7% vs. 14,3%, $p=0,010$). Im Median gaben voroperierte Frauen einen Wert auf der Numerischen Analogskala von 1,0 (0 – 10) und nicht voroperierte Patientinnen einen Wert von 0,0 (0 – 4) an ($p=0,012$).

80% der Frauen mit rektovaginalem Rezidiv gaben weiterhin Schmerzen an. Mediane Punktwerte auf der Numerischen Analogskala waren 4,0 (0 – 10) bei Frauen mit Rezidiv und 0,0 (0 – 8) bei Frauen ohne Rezidiv ($p=0,025$). Patientinnen mit postoperativer Schwangerschaft waren signifikant häufiger schmerzfrei als Frauen, die nicht schwanger geworden waren (90,9% vs.

47,7%, $p=0,010$). Frauen, die postoperativ schwanger geworden waren, gaben im Median einen Wert von 0,0 (0 – 3) an. Bei Patientinnen ohne postoperative Schwangerschaft lag der mediane Wert auf der Numerischen Analogskala bei 1,0 (0 – 10).

4.9.2 Postoperativer Verlauf der Symptome

In Diagramm 5 ist dargestellt, welche der präoperativ vorliegenden Endometriosesymptome zum Zeitpunkt der Nachbefragung reduziert (=Symptom verschwunden oder verbessert) waren.

Die Prozentzahlen beziehen sich auf die jeweilige Anzahl der Patientinnen, die präoperativ unter dem entsprechenden Krankheitssymptom gelitten hat. Es zeigten sich keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Kollektiven.

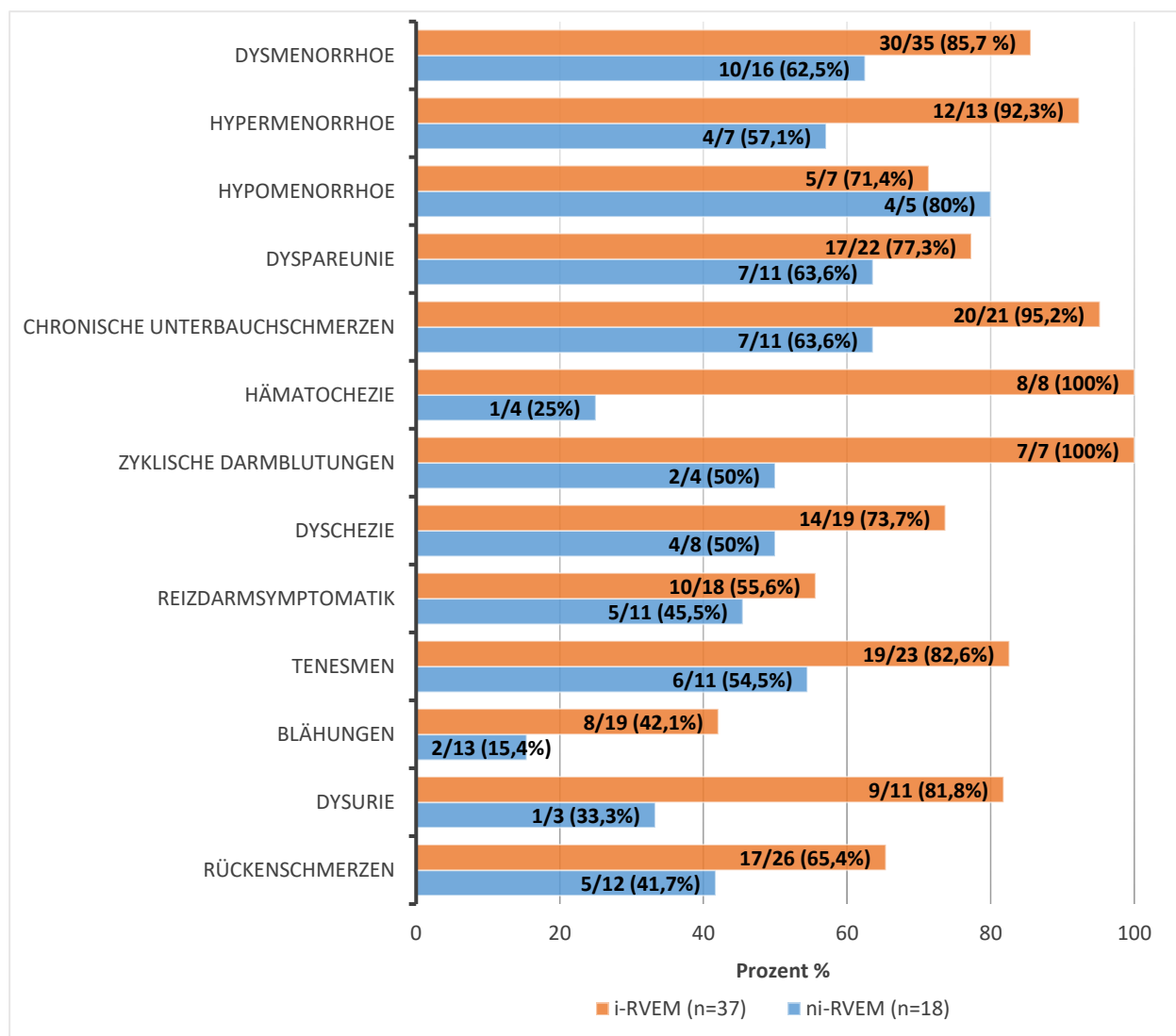


Diagramm 5: Postoperative Beschwerdereduktion

Die Gesamtrate rezidivierender Beschwerden (bezogen auf alle erfassten Symptome) lag bei 27,8% (ni-RVEM) bzw. 16,8% (i-RVEM). Bei Patientinnen mit nicht-darminfiltrierender rektovaginaler Endometriose kam es zum Wiederauftreten von Dysmenorrhoe (12,5%), Hypermenorrhoe (14,2%), Menorrhagie (12,5%), Dyspareunie (9,1%) und chronischen Unterbauchschmerzen (18,2%). Bei darminfiltrierender rektovaginaler Endometriose berichteten die Patientinnen von rezidivierender Dysmenorrhoe (11,4%) und Dyspareunie (9,1%).

In Diagramm 6 ist dargestellt, bei wie vielen Patientinnen es zum Wiederauftreten eines präoperativ bestehenden Symptoms kam. Die Prozentzahlen beziehen sich auf die Patientinnen, die das entsprechende Symptom präoperativ hatten und im Fragebogen angaben, dass es postoperativ nach einem symptomfreien Intervall erneut aufgetreten sei.

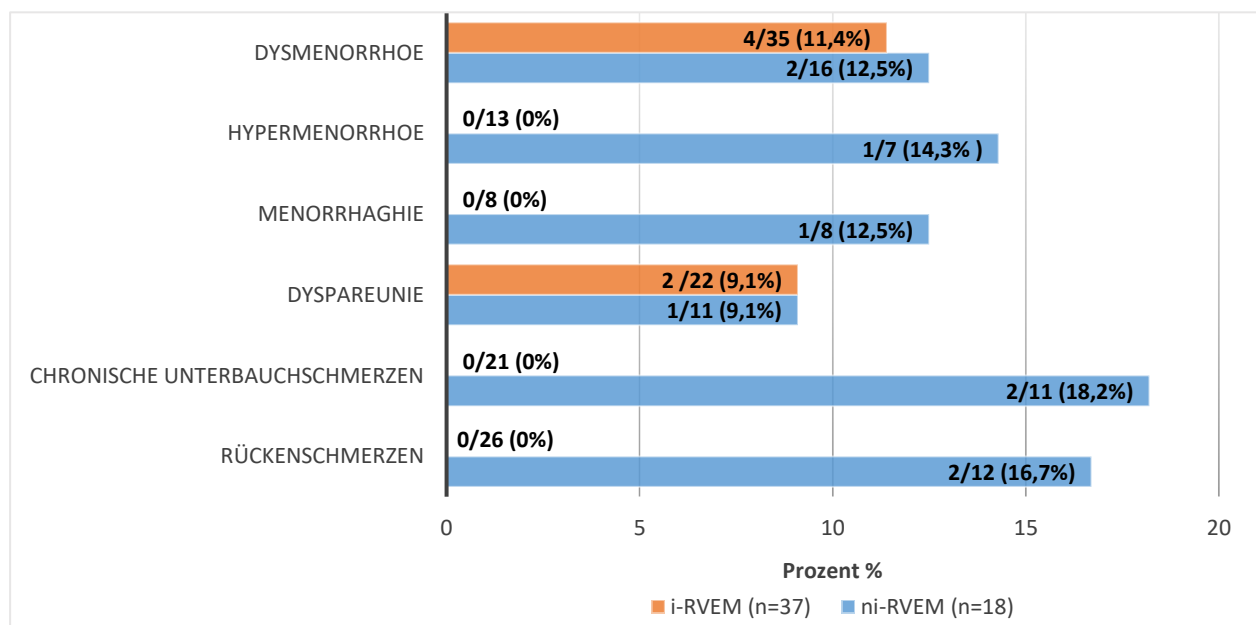


Diagramm 6: Postoperativ rezidivierende Beschwerdesymptomatik

Wegen Endometriose voroperierte Frauen zeigten häufiger eine rezidivierende Symptomatik (7,1% vs. 25,0%, $p=0,257$). Eine postoperative Schwangerschaft war mit einer geringeren Rate an rezidivierender Symptomatik korreliert (0,0% vs. 25,6%, $p=0,06$).

Über postoperativ neu aufgetretene Symptome berichteten insgesamt 33,3% (ni-RVEM) bzw. 40,5% (i-RVEM) der Frauen. Nach einer Darmresektion zeigten sich bei der Hälfte der Patientinnen neu aufgetretene intestinale Beschwerden wie Dyschezie (50,0%), Reizdarmsymptomatik (63,2%) und Blähungen (50,0%).

Diagramm 7 stellt dar, bei wie vielen Patienten es postoperativ zu Beschwerden kam, die präoperativ nicht bestanden hatten. Die Prozentzahlen beziehen sich daher nur auf die Patientinnen, die vor der Operation nicht unter dem entsprechenden Symptom gelitten hatten.

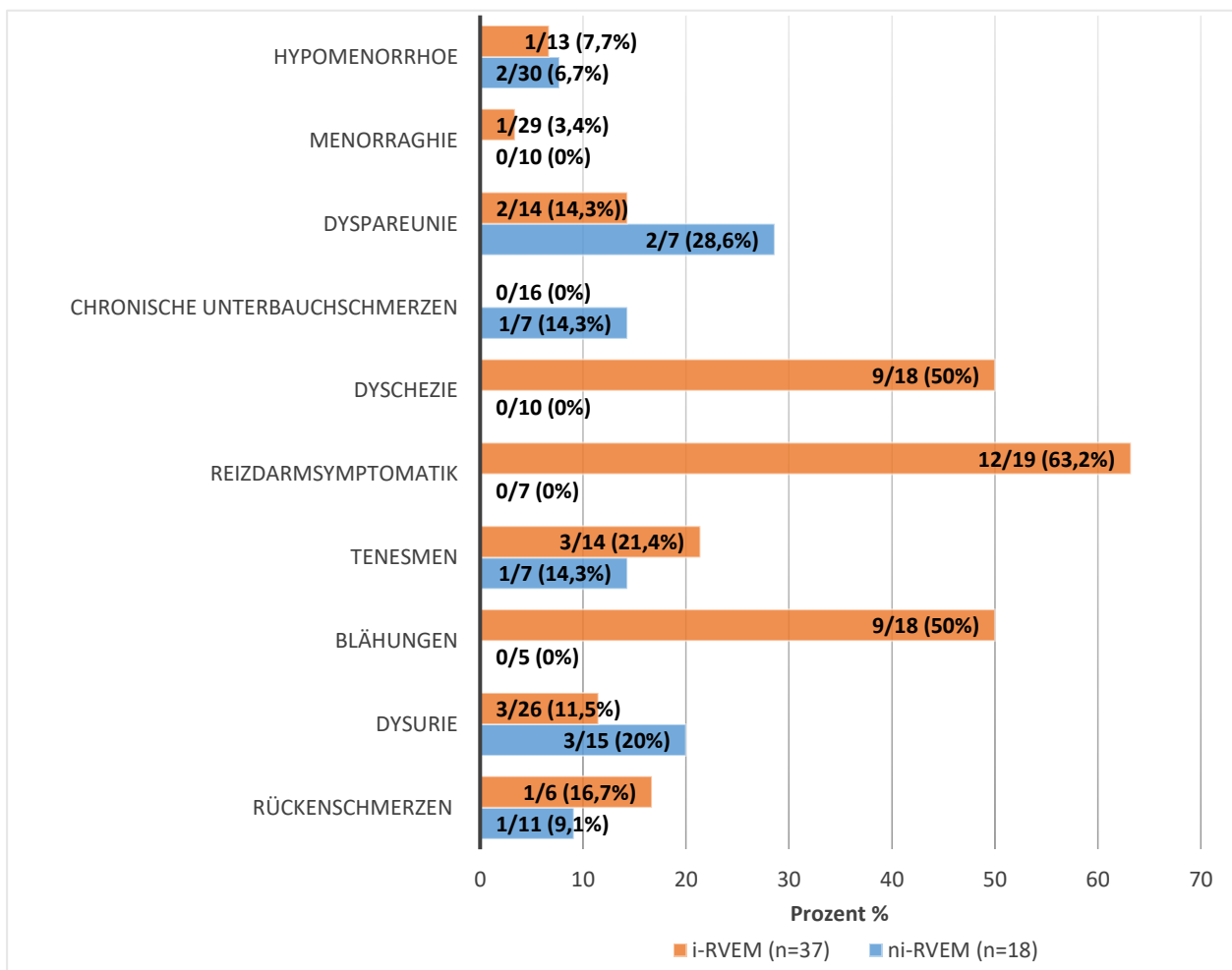


Diagramm 7: Postoperativ neu aufgetretene Beschwerdesymptome

Bei Frauen ohne Darminfiltration blieben intestinale Beschwerden oft auch nach operativer Therapie unverändert. Hämatochezie und zyklische Darmblutungen waren in 75,0% und 50,0% der Fälle zum Zeitpunkt der Nachbefragung weiterhin vorhanden. Dyschezie, Reizdarmsymptomatik, Tenesmen und Blähungen blieben in 37,5%, 54,5%, 45,5% und 69,2% der Fälle bestehen. In Diagramm 8 ist dargestellt, wie häufig präoperative Symptome nach operativer Therapie unverändert blieben. Die Prozentzahlen beziehen sich dabei auf den Anteil der Frauen, die das entsprechende Symptom präoperativ hatten und bei denen es sich postoperativ nicht verändert hatte.

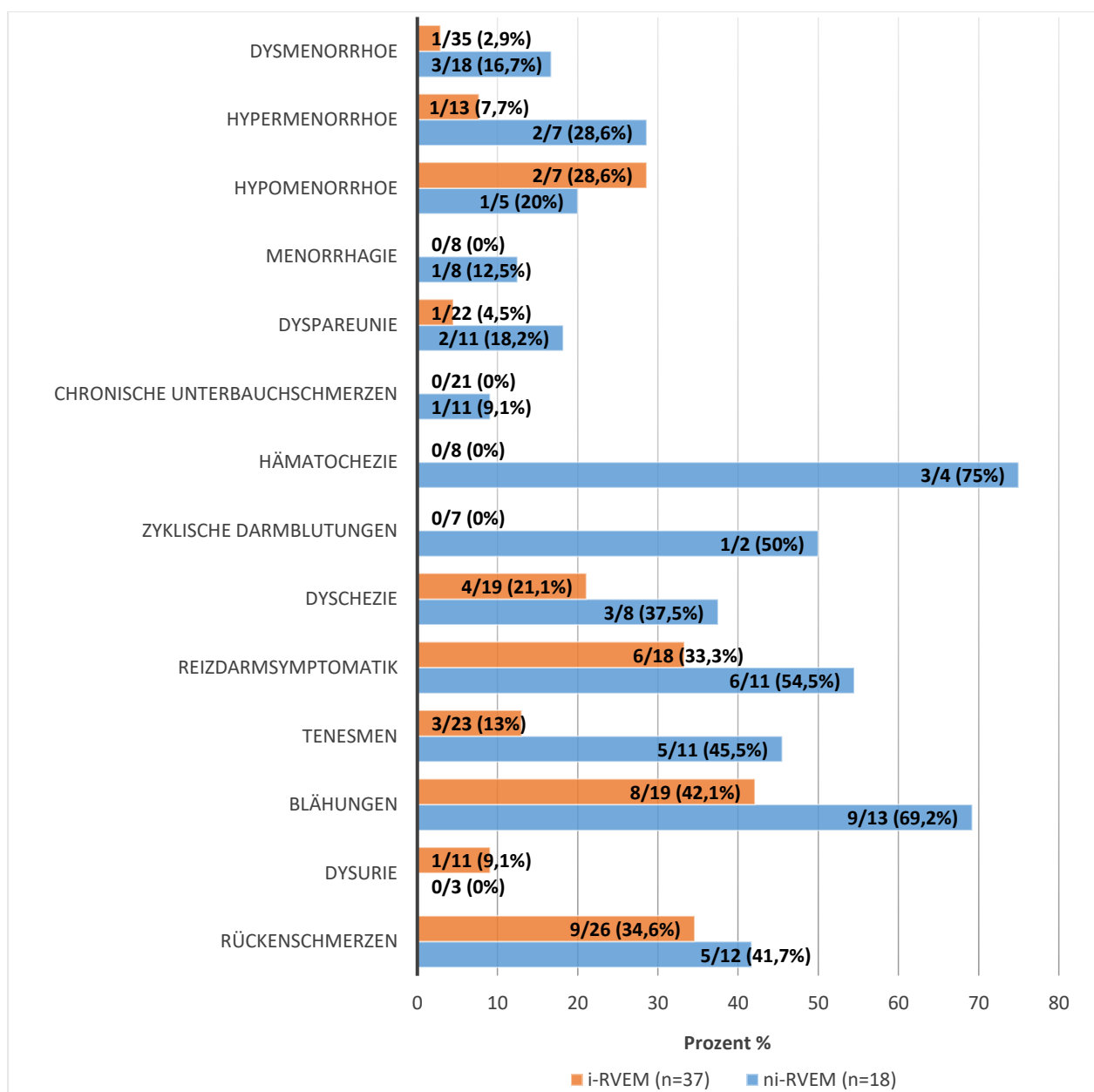


Diagramm 8: Postoperativ unveränderte Beschwerdesymptomatik

33,3% (ni-RVEM) bzw. 16,2% (i-RVEM) der Patientinnen beklagten eine Verschlechterung von mindestens einem Krankheitssymptom. In der nicht-darminfiltrativen Gruppe kam es prozentual am häufigsten zu einer Verschlechterung von Blasenentleerungsstörungen (66,7%) und Dyspareunie (18,2%). Bei Frauen nach Darmteilresektion standen intestinale Beschwerden im Vordergrund: in 15,8% und in 11,1% der Fälle kam es zu einer Verschlechterung von Flatulenz und Reizdarmsymptomatik.

Diagramm 9 stellt dar, wie häufig es nach operativer Therapie zu einer Verschlechterung eines Symptoms kam. Die Prozentzahlen im Diagramm beziehen sich dabei nur auf die Patientinnen, die präoperativ unter dem entsprechendem Symptom gelitten hatten.

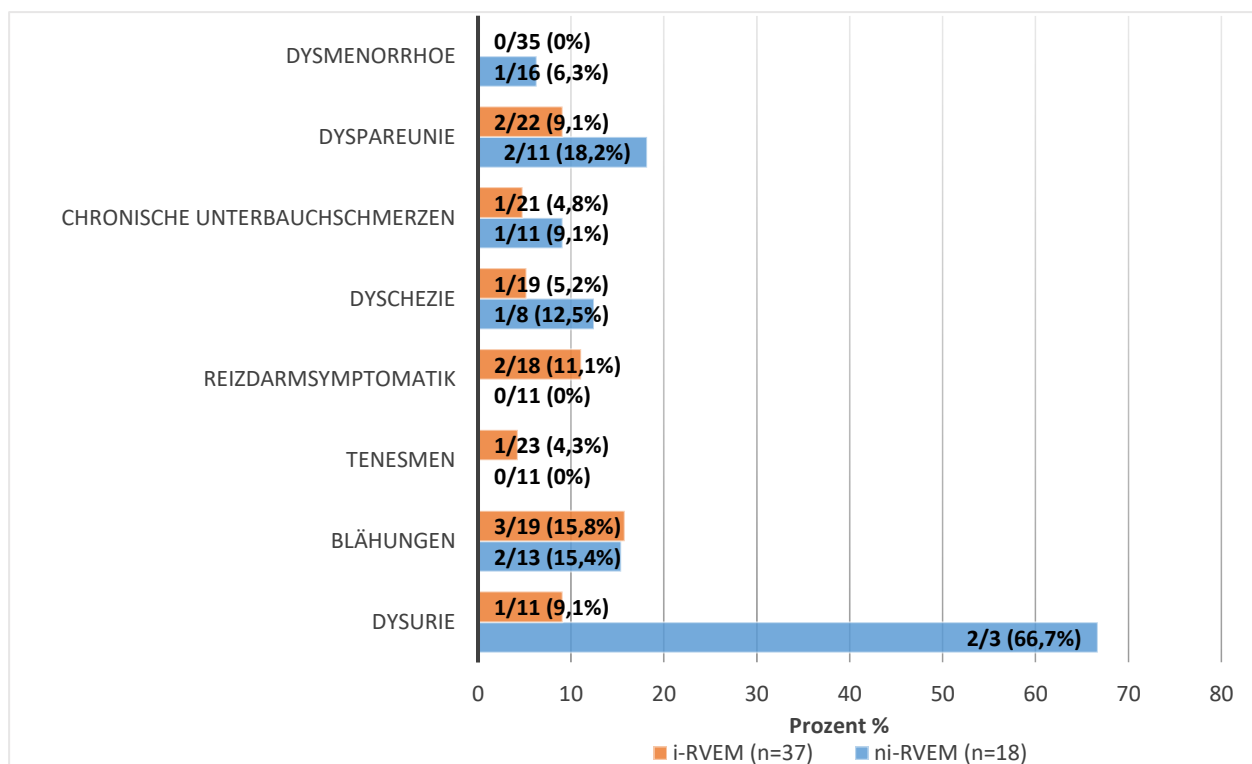


Diagramm 9: Postoperativ verschlechterte Beschwerdesymptomatik

4.10 Postoperative Fertilität

Während des Nachbeobachtungszeitraumes wurden 33,3% (6/18) (ni-RVEM) bzw. 13,5% (5/37) (i-RVEM) der Frauen schwanger. Insgesamt kam es zu 8 Schwangerschaften im Kollektiv der nicht-darminfiltrativen Endometriose und zu 7 Schwangerschaften im Kollektiv der darminfiltrativen Endometriose (in beiden Kollektiven wurden zwei Frauen zweimal schwanger). Die mediane Gravität lag in beiden Kollektiven bei 0, im Durchschnitt wurden die Patientinnen 0,4 (0 – 2) (ni-RVEM) bzw. 0,2 (0 – 2) (i-RVEM) –mal schwanger ($p=0,094$). Im Mittel trat die erste Schwangerschaft nach operativer Therapie nach 25,8 (6 – 61) (ni-RVEM) bzw. 18,8 (4 – 60) (i-RVEM) Monaten ein. Alle Patientinnen in beiden Kollektiven, die postoperativ schwanger wurden, hatten vor der Operation einen aktuellen oder prospektiven Kinderwunsch.

Bei 5 Patientinnen (27,8%) (ni-RVEM) bzw. 12 Patientinnen (32,4%) (i-RVEM) bestand präoperativ ein unerfüllter Kinderwunsch. Von diesen Frauen wurden 60% (3/5) mit nicht-darminfiltrativer Endometriose und keine (0/12) mit Darmendometriose während des Nachbeobachtungszeitraumes schwanger.

Bei 16,7% (3/18) (ni-RVEM) bzw. 45,9% (17/37) (i-RVEM) war zum Operationszeitpunkt eine Infertilität diagnostiziert. Nach operativer Therapie trat bei 33,3% (1/3) (ni-RVEM) bzw. 11,8% (2/37) (i-RVEM) dieser infertilen Patientinnen eine Schwangerschaft ein.

16,7% (3/18) (ni-RVEM) bzw. 18,9% (7/37) (i-RVEM) der Frauen versuchten mittels assistierter Reproduktion schwanger zu werden. Zu einer anschließenden Schwangerschaft kam es in 66,7% (2/3) der Fälle bei Patientinnen mit nicht-darminfiltrativer Endometriose bzw. in keinem Fall (0/7) bei Patientinnen mit Darmendometriose.

Frauen, die postoperativ schwanger wurden, waren im Median signifikant jünger als Frauen ohne postoperative Schwangerschaft (31,0 vs. 40,5 Jahre, $p=0,005$) und hatten signifikant niedrigere rARSM-Endometriosestadien (2,0 vs. 3,5, $p=0,028$). Voroperierte Frauen wurden im Median signifikant seltener schwanger als Frauen ohne vorherige Endometrioseoperation (0,0 vs. 0,5, $p=0,003$).

In beiden Kollektiven wurden jeweils 7 Kinder geboren. Im Kollektiv der nicht-darminfiltrativen Endometriose bekam eine Frau zwei Kinder und fünf Frauen ein Kind. Bei einer Patientin kam es zu einem Abort (Schwangerschaftswoche nicht erfasst).

Unter den Frauen mit Darmendometriose bekamen zwei Frauen zwei Kinder und drei Frauen ein Kind.

In Tabelle 9 ist die Fertilitätsanamnese nach operativer Therapie dargestellt.

Postoperative Fertilitätsanamnese	RVEM n=55	ni-RVEM n=18	i-RVEM n=37	p-Wert
Patientinnen mit Schwangerschaft (%)	11 (20,0)	6 (33,3)	5 (13,5)	0,172
- bei präop. unerfülltem Kinderwunsch (%)	3 (5,5)	3 (16,7)	0 (0,0)	-
- bei präop. Infertilität (%)	3 (5,5)	1 (5,6)	2 (5,4)	-
Schwangerschaft pro Patientin				
<i>Median</i>	0,0	0,0	0,0	0,094
<i>range</i>	0 – 2	0 – 2	0 – 2	
Fehlgeburten (%)	1 (1,8)	1 (5,6)	0 (0,0)	-
Assistierte Reproduktion (%)	10 (18,2)	3 (16,7)	7 (18,9)	-
Schwangerschaften nach assistierter Reproduktion (%)	2 (3,6)	2 (11,1)	0 (0,0)	-
Dauer bis zur ersten postoperativen Schwangerschaft in Monaten				
<i>Median</i>	10,0	9,5	12,0	0,712
<i>range</i>	4 – 61	6 – 61	4 – 60	
Geburten pro Patientin				
<i>Median</i>	0,0	0,0	0,0	0,241
<i>range</i>	0 – 2	0 – 2	0 – 2	
Aktueller Kinderwunsch (%)	11 (20,0)	5 (27,8)	6 (16,2)	0,518
Zukünftiger Kinderwunsch (%)	17 (30,9)	8 (44,4)	9 (24,3)	0,229

Tabelle 9: Postoperative Fertilitätsanamnese
- Bedingungen für Signifikanztestung nicht erfüllt

4.11 Postoperative Lebensqualität

4.11.1 PHQ-D

Im Median lag der Summenskalenwert für Depressivität bei 6,0 (0-20) \pm 5,2 (ni-RVEM) bzw. bei 5,0 (0-22) \pm 5,1 (i-RVEM) ($p=0,843$). 61,1% (ni-RVEM) bzw. 54,1% (i-RVEM) der Frauen zeigten mit einem erhöhten Punktwert ≥ 5 bei dem PHQ-D Fragebogen eine depressive Symptomatik. Diagramm 10 veranschaulicht die Häufigkeitsverteilung der Punktwerte des PHQ-D in den Patientinnenkollektiven.

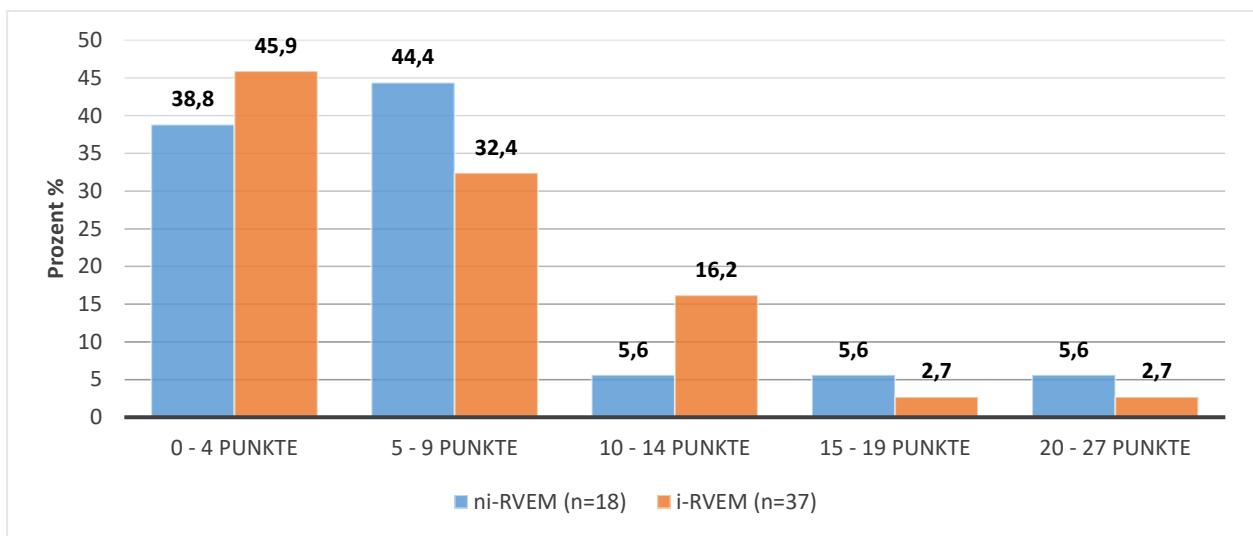


Diagramm 10: Summenskalenpunktwerte für Depressivität (PHQ-D)

Bei 11,1% (ni-RVEM) bzw. bei 8,1% (i-RVEM) der Frauen konnte anhand der Auswertung des PHQ-D Fragebogens der Verdacht auf ein „Major Depressives Syndrom“ gestellt werden. „Andere depressive Störungen“ traten nur im Kollektiv der Darmendometriosen auf, der Anteil lag bei 10,8%.

Die Kriterien für die Diagnose eines Paniksyndroms erfüllten mittels PHQ-D 5,6% (ni-RVEM) bzw. 8,1% (i-RVEM) der Frauen. Insgesamt gaben 16,7% (ni-RVEM) bzw. 16,2% (i-RVEM) an, in den letzten vier Wochen eine Panikattacke erlitten zu haben. Mindestens eines der in dem Fragebogen beschriebenen Probleme lag bei 94,4% (ni-RVEM) bzw. bei 83,8% (i-RVEM) der Frauen vor. Davon in ihrem Alltag, beim Haushalt oder bei dem Kontakt mit anderen Menschen beeinträchtigt, fühlten sich 52,9% (ni-RVEM) bzw. 67,7% (i-RVEM).

4.11.2 GAD-7

Diagramm 11 veranschaulicht die Verteilung der Punktwerte mittels GAD-7 in den beiden Patientinnenkollektiven. Im Median lagen die Patientinnen in beiden Kollektiven mit 4,0 im Referenzbereich.

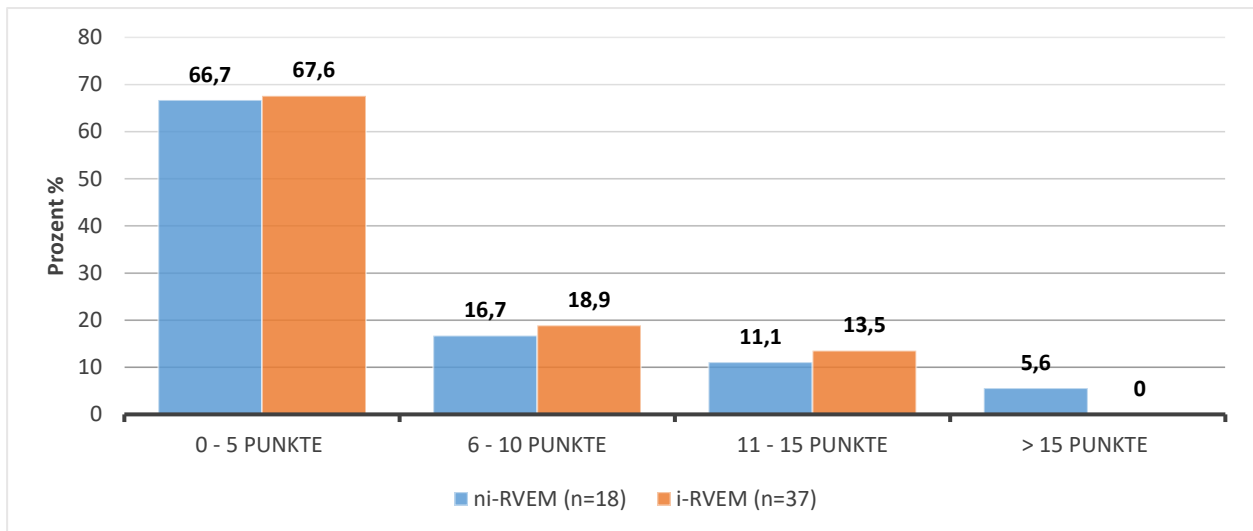


Diagramm 11: Punktwerte (GAD-7)

4.11.3 SF-8

Es zeigte sich kein Unterschied der gesundheitsbezogenen Lebensqualität in den beiden Patientinnenkollektiven. Die Ergebnisse der Endometriosepatientinnen wurden mit einer weiblichen Kontrollgruppe ohne Endometriose verglichen. Die Daten der Kontrollgruppe basieren auf einer bundesweiten schriftlichen Mehrthemenbefragung der Bevölkerung (n=2552) [95]. Als Vergleichswerte zogen wir die Mittelwerte von Frauen im Alter zwischen 31 – 40 Jahren heran.

Die Lebensqualität der untersuchten Endometriosepatientinnen war gegenüber der Kontrollgruppe in allen acht Bereichen reduziert. Eine besonders große Diskrepanz bestand bei den Mittelwerten für „Vitalität“, „Körperlicher Schmerz“ und „Psychisches Wohlbefinden“ (Diagramm 12).

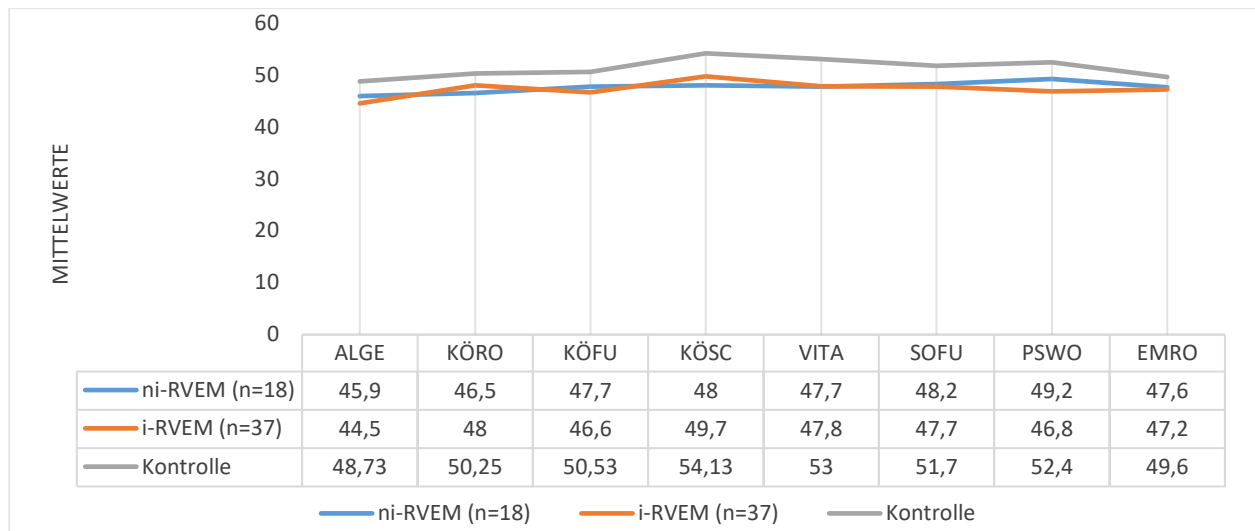


Diagramm 12: SF-8 Einzelskalen – Mittelwerte von Endometriosepatientinnen und von einer altersjustierten weiblichen Kontrollpopulation [95]

ALGE= Allgemeine Gesundheit
 KÖRO= Körperliche Rollenfunktion
 KÖFU= Körperliche Funktionsfähigkeit
 KÖSC= Körperlicher Schmerz
 VITA= Vitalität
 SOFU= Soziale Funktionsfähigkeit
 PSWO= Psychisches Wohlbefinden
 EMRO= Emotionale Rollenfunktion

Auch bei der Psychischen und Körperlichen Summenskala zeigte sich eine Reduktion der Werte bei Endometriosepatientinnen gegenüber der Normstichprobe (Diagramm 13).

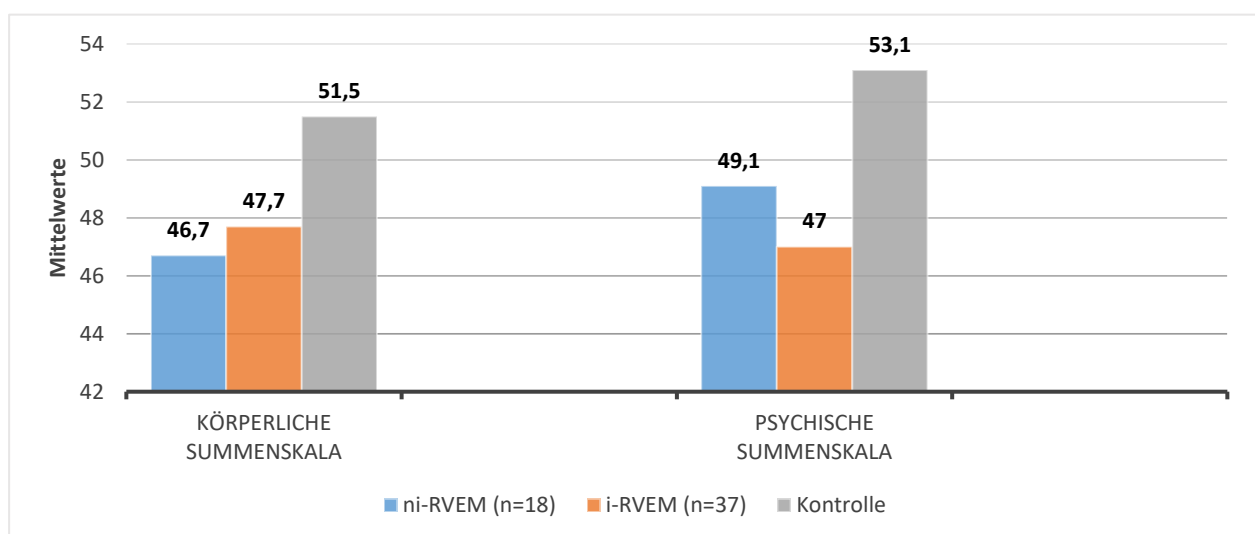


Diagramm 13: SF-8 Summenskalen – Mittelwerte von Endometriosepatientinnen und einer altersjustierten weiblichen Kontrollgruppe

4.12 Einflussfaktoren auf die Lebensqualität

Der Einfluss von Voroperationen, persistierenden Endometrioseschmerzen und einer postoperativen Schwangerschaft auf die Lebensqualität soll im Folgenden analysiert werden.

4.12.1 Voroperationen

Patientinnen mit vorangegangenen Endometrioseoperationen zeigten im Vergleich zu Patientinnen ohne Voroperationen wegen Endometriose häufiger erhöhte Punktwerte (>5 Punkte) beim PHQ-D-Fragebogen (63,4% vs. 35,7%, $p=0,071$) und beim GAD-7 (41,5% vs. 7,1%, $p=0,018$).

Fragebogen	Voroperiert n= 41	Nicht voroperiert n= 14	p-Wert
PHQ-D			
Median	6,0	2,0	0,055
range	0 – 22	0 – 9	
GAD-7			
Median	4,0	2,0	0,015
range	0 – 16	0 – 7	

Tabelle 10: Punktwerte mittels PHQ-D und GAD-7 bei Patientinnen mit und ohne Voroperationen

Bei den Einzelskalen des SF-8 zeigte sich bei voroperierten Patientinnen eine statistisch signifikante Reduktion der „Allgemeinen Gesundheit“ ($p=0,032$), des „Körperlichen Schmerzes“ ($p=0,004$), der „Vitalität“ ($p=0,045$) und bei der „Sozialen Funktionsfähigkeit“ ($p=0,024$) (Diagramm 14).

Der Median der Körperlichen Summenskala war bei voroperierten Patientinnen signifikant reduziert. Die Psychische Summenskala war im Median ebenfalls reduziert, dieser Zusammenhang war aber statistisch nicht signifikant (Tabelle 11).

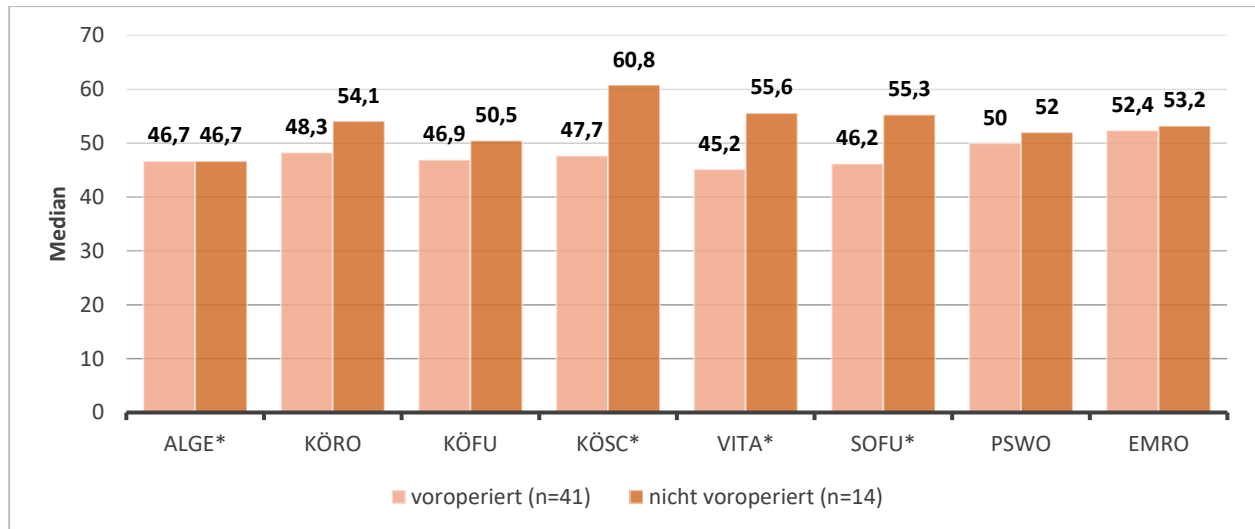


Diagramm 14: SF-8 Einzelskalen bei Patientinnen mit und ohne Voroperationen wegen Endometriose
*statistisch signifikant

SF-8 Summenskalen	Voroperiert n= 41	Nicht voroperiert n= 14	p-Wert
Körperliche Summenskala			
Median	48,3	53,1	0,041
range	23,1 – 59,3	43,9 – 61,1	
Psychische Summenskala			
Median	48,3	54,6	0,108
range	14,9 – 64,6	39,5 – 59,9	

Tabelle 11: SF-8 Summenskalen bei Patientinnen mit und ohne Voroperationen wegen Endometriose

4.12.2 Schmerzen

Patientinnen mit persistierenden Endometrioseschmerzen hatten signifikant häufiger als schmerzfreie Patientinnen erhöhte Punktwerte beim PHQ-Fragebogen (75,0% vs. 41,9%, $p=0,014$). Tabelle 12 stellt die medianen Punktwerte des PHQ-D und des GAD-7 bei Patientinnen mit und ohne Endometrioseschmerzen zum Zeitpunkt der Nachbefragung dar. Höhere Werte auf der Numerischen Analogskala waren bei beiden Fragebögen mit höheren Punktwerten assoziiert (Diagramm 15).

Fragebogen	Schmerzen n= 24	Keine Schmerzen n= 31	p-Wert
PHQ-D			
Median	7,0	4,0	0,013
range	0 – 22	0 – 15	
GAD-7			
Median	4,5	2,0	0,081
range	0 – 16	0 – 15	

Tabelle 12: Punktwerte mittels PHQ-D und GAD-7 bei Patientinnen mit und ohne Endometrioseschmerzen

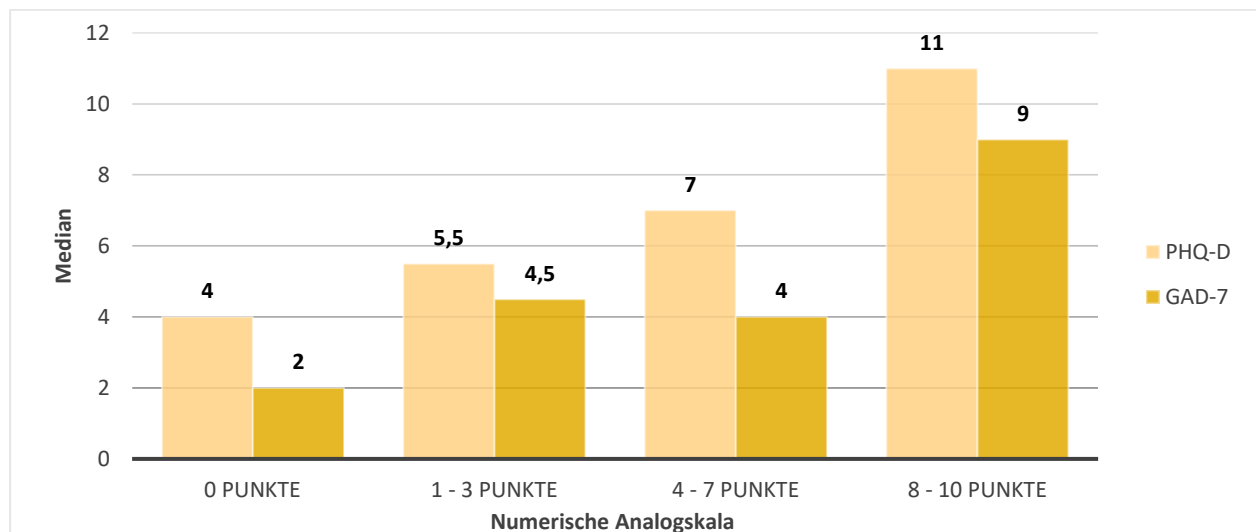


Diagramm 15: Punktwerte mittels PHQ-D und GAD-7 in Korrelation zur Numerischen Analogskala bei Endometriosepatientinnen (n=55)

Die gesundheitsbezogene Lebensqualität war in allen Einzelskalen bei Patientinnen mit Endometrioseschmerzen im Vergleich zu Patientinnen ohne Endometrioseschmerzen reduziert (Diagramm 16). Statistisch signifikant war die Abweichung bezüglich „Körperlicher Schmerz“ ($p < 0,001$) und „Vitalität“ ($p = 0,041$).

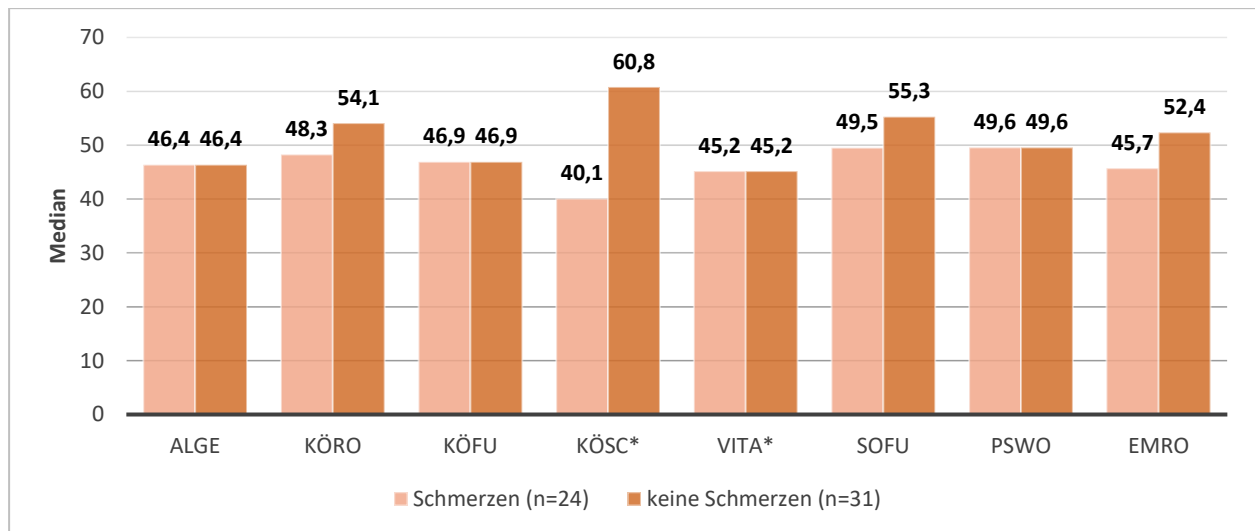


Diagramm 16: SF-8 Einzelskalen bei Patientinnen mit und ohne Endometrioseschmerzen
*statistisch signifikant

Die Körperliche Summenskala war bei Patientinnen mit Endometrioseschmerzen signifikant erniedrigt ($p=0,021$) (Tabelle 13).

SF-8 Summenskalen	Schmerzen n= 24	Keine Schmerzen n= 31	p-Wert
Körperliche Summenskala			
Median	47,4	51,8	0,021
range	26,0 – 56,7	23,1 – 61,1	
Psychische Summenskala			
Median	48,3	52,1	0,221
range	15,0 – 57,9	18,3 – 64,3	

Tabelle 13: SF-8 Summenskalen bei Patientinnen mit und ohne Endometrioseschmerzen

4.12.3 Postoperative Schwangerschaft

Die mittels PHQ-D ermittelten Punktwerte für Depressivität waren signifikant niedriger bei Patientinnen, die postoperativ schwanger geworden sind ($p=0,023$). Patientinnen, die während des postoperativen Verlaufs schwanger geworden waren, lagen häufiger als Patientinnen ohne Schwangerschaft mit Punktwerten <5 im Normbereich des PHQ-D Fragebogens (72,7% vs. 36,4%). Alle Patientinnen, die mit Punktwerten >14 schwere depressive Symptome aufwiesen,

oder bei denen mittels PHQ-D ein „Major Depressives Syndrom“ diagnostiziert wurde, gehörten in die Gruppe der Patientinnen, die nicht schwanger geworden waren.

Frauen mit postoperativer Schwangerschaft hatten signifikant niedrigere Punktwerte beim GAD-7 (3,0 vs. 5,2, $p=0,01$). 90,9% der Patientinnen mit postoperativer Schwangerschaft lagen im Referenzbereich (0 – 5 Punkte). Bei Patientinnen ohne postoperative Schwangerschaft lag dieser Anteil bei 61,4% ($p=0,062$).

Fragebogen	Postoperative Schwangerschaft n= 11	Keine postoperative Schwangerschaft n= 44	p-Wert
PHQ-D			
<i>Median</i>	2,0	6,0	0,023
<i>range</i>	0 – 13	0 – 22	
GAD-7			
<i>Median</i>	4,0	6,0	0,010
<i>range</i>	0 – 13	0 – 16	

Tabelle 14: Punktwerte mittels PHQ-D und GAD-7 bei Patientinnen mit und ohne Schwangerschaft im postoperativen Verlauf

Die gesundheitsbezogene Lebensqualität nach dem SF-8 Fragebogen war bei Patientinnen ohne postoperative Schwangerschaft in allen Einzelskalen reduziert. Signifikant war die Diskrepanz bei den Skalen „Körperlicher Schmerz“ ($p=0,012$) und „Vitalität“ ($p=0,009$) (Diagramm 17).

Ebenfalls signifikant reduziert war die Körperliche Summenskala ($p=0,028$) bei Frauen ohne postoperative Schwangerschaft.

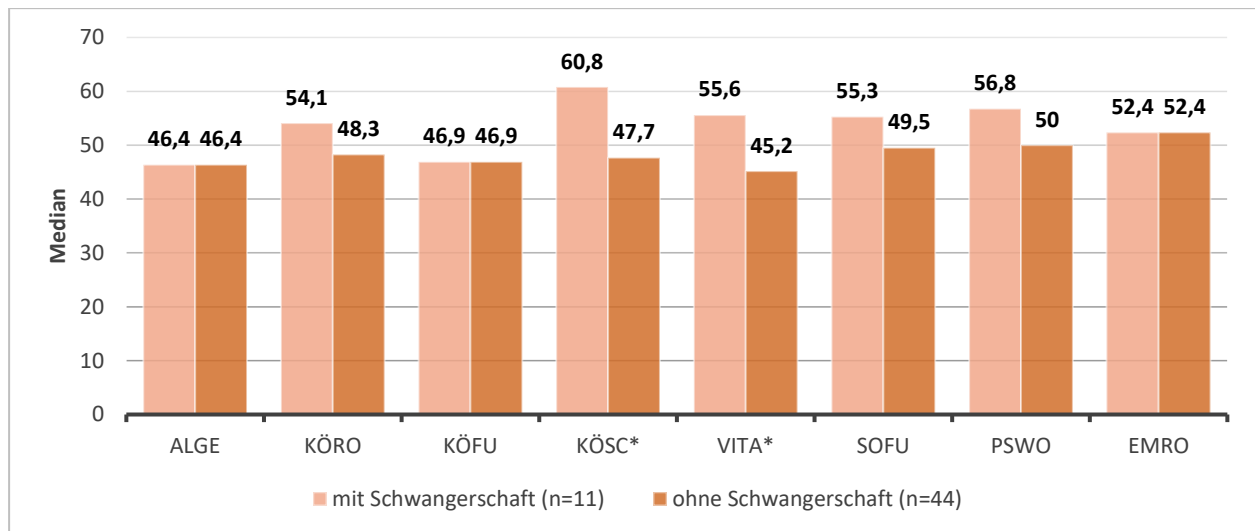


Diagramm 17: SF-8 Einzelskalen bei Patientinnen mit und ohne Schwangerschaft im postoperativen Verlauf

*statistisch signifikant

SF-8 Summenskalen	Postoperative Schwangerschaft n= 11	Keine postoperative Schwangerschaft n= 44	p-Wert
Körperliche Summenskala			
Median	52,4	48,1	0,028
range	45,7 – 56,7	23,1 – 60,1	
Psychische Summenskala			
Median	56,7	49,0	0,063
range	18,3 – 60,0	15,0 – 64,6	

Tabelle 15: SF-8 Summenskalen bei Patientinnen mit und ohne Schwangerschaft im postoperativen Verlauf

5 Diskussion

Ziel der vorliegenden Untersuchung ist die klinische Charakterisierung eines – für die seltene Erkrankung – relativ großen Kollektives von Patientinnen mit Endometriose des Septum rektovaginale anhand prä-, peri- und postoperativer Daten. Dabei sollen die Unterschiede zwischen Patientinnen mit und ohne Darminfiltration analysiert werden. Der Schwerpunkt der Arbeit liegt in der Evaluation des postoperativen Krankheitsverlaufes in einem langen Nachbeobachtungszeitraum (>60 Monate) anhand Beschwerdesymptomatik, Fertilität und Lebensqualität.

Es konnte gezeigt werden, dass Patientinnen mit darminfiltrierender Endometriose durch längere oftmals auch schwerere Krankheitsverläufe charakterisiert sind. Die operative Therapie führte in der vorliegenden Untersuchung bei beiden Kollektiven in einem Großteil der Fälle zu einer Verbesserung der präoperativen Beschwerdesymptomatik. Eine Darmteilresektion ergab im Verlauf einen statistisch nicht signifikanten Trend hinsichtlich klinischer Beschwerdeverbesserung und Rezidivfreiheit. Die Fertilität war besonders bei Frauen nach einer Darmteilresektion eingeschränkt. Die Lebensqualität unterschied sich nicht zwischen den beiden Kollektiven. Die gesundheitsbezogene Lebensqualität nach dem SF-8 zeigte aber in allen Einzelskalen eine Reduktion gegenüber einer altersjustierten weiblichen Normstichprobe. Prädiktoren einer reduzierten Lebensqualität waren Voroperationen, persistierende Endometrioseschmerzen und das Fehlen einer postoperativen Schwangerschaft. Im Folgenden sollen die Ergebnisse interpretiert und mit Ergebnissen anderer Studien verglichen werden.

5.1 Präoperative Patientinnencharakterisierung

Das Patientinnenkollektiv mit infiltrativer rektovaginaler Endometriose war charakterisiert durch einen längeren Krankheitsverlauf (50,0 vs. 24,0 Monate, $p=0,048$) und häufigere medikamentöse (1,0 vs. 0,0 $p=0,009$) und operative (2,0 vs. 1,0, $p=0,001$) Vorbehandlungen. Diese Daten lassen vermuten, dass es sich bei einer Endometriose des Septum rektovaginale mit Darminfiltration um ein fortgeschritteneres und schwerwiegenderes Krankheitsbild handelt. Diese These wird gestützt durch die signifikant höhere Infertilitätsrate bei Patientinnen mit Darmbeteiligung (46,7% vs. 23,1%, $p=0,034$). Diese Beobachtung lässt sich zum einen dadurch erklären, dass Frauen aus dem Kollektiv mit Darminfiltration signifikant häufiger voroperiert wurden und somit ein größeres Risiko einer sekundären Adhäsionsbildung aufweisen. Zum anderen könnte es sein, dass Frauen

mit infiltrativem Befall eventuell durch den längeren Krankheitsverlauf bereits mehr diagnostischen Maßnahmen zur Fertilitätsabklärung erhalten hatten und eine Infertilität häufiger diagnostiziert werden konnte.

Die von uns untersuchten Patientinnen zeigten ein breites Spektrum an Endometriosesymptomen. Die häufigsten Symptome waren Dysmenorrhoe, Dyspareunie, chronische Unterbauchschmerzen und intestinale Symptome. Dies steht im Einklang mit den Ergebnissen anderer Untersuchungen [14, 63, 90]. Die für Endometriose des Septum rektovaginale beschriebene Symptomtrias aus Dysmenorrhoe, Dyspareunie und Darmsymptomatik trat in unserer Untersuchung signifikant häufiger bei einer darminfiltrierenden Endometriose auf (55,0% vs. 30,8%, $p=0,039$). Daraus lässt sich als Konsequenz ableiten, dass Patientinnen, die diese Kombination aufweisen, dringend auf dieses Krankheitsbild untersucht werden müssen.

5.2 Komplikationen

Obwohl man annehmen könnte, dass eine Darmresektion mit mehr Komplikationen einhergeht, war die Komplikationsrate in unserer Untersuchung in beiden Patientinnenkollektiven gleich hoch (26,9 % vs. 31,7%, $p > 0,05$). Die Gesamtrate an Komplikationen wirkt aber zunächst hoch. Das lässt sich damit begründen, dass in unserer Arbeit eine Vielzahl an Komplikationen dokumentiert und einzeln erfasst wurde. Entscheidend für die Evaluation einer Operationsmethode sind aber vor allem Komplikationen, die durch notwendige Re-Interventionen langfristige Konsequenzen für die Patientinnen haben. Sogenannte Major Complications, die nach Darmresektionen beschrieben werden, sind Anastomoseninsuffizienzen [8, 98, 102, 105, 109] und –stenosierungen [8, 98] rektovaginale Fisteln [11, 69, 76, 79, 91, 97], pelvine Abszesse und die notwendige Anlage eines temporären oder permanenten Kolostomas [8, 63, 76, 77, 79, 98].

In unserer Untersuchung traten keine Anastomoseninsuffizienzen- oder stenosierungen, keine pelvinen Abszesse oder rektovaginale Fisteln auf. In einem Fall war die Anlage eines temporären Kolostomas erforderlich. Diese niedrige Rate an Major Complications in unserer Untersuchung ist auf die standardisierte Operationsmethode zurückzuführen. Nur durch die Standardisierung der Operationsmethode in dieser Arbeit ließen sich die Komplikationsraten vergleichbar machen. In anderen Studien lassen sich die angegebenen Komplikationsraten aufgrund unterschiedlicher Fallzahlen, variierender Operationstechniken und einer fehlenden Aufgliederung der Komplikationen zur jeweiligen Operationsmethode nur bedingt vergleichen [63, 77, 90].

Beim Vergleich der verschiedenen Techniken zeigte sich in einer Arbeit von Duepre et al., dass die Rate an Komplikationen bei einer Segmentresektion am höchsten ist [96]. Dementsprechend würde man in unserer Arbeit eine vergleichsweise hohe Komplikationsrate erwarten. Eine Darmresektion war jedoch bei uns nicht mit mehr Komplikationen assoziiert. Obwohl in unserer Untersuchung eine wesentlich höhere Anzahl an Segmentresektionen durchgeführt wurde, ist der Anteil an schwerwiegenden Komplikationen geringer als in anderen Studien [11, 76, 79, 90]. In einer Studie von Ford et al., in der 60 Patientinnen mit kolorektaler Endometriose laparoskopisch operiert wurden, lag die Rate an Komplikationen, die postoperativ weitere Interventionen notwendig machten, bei 8,3% (Kolostomaanlage 3,3%, Anastomoseninsuffizienz 1,7% und Anastomosenstenosierungen 3,3%) [90]. In einer anderen Arbeit von Dubernard et al., zeigte sich nach einer laparoskopischen Darmresektion bei Patientinnen mit kolorektaler Endometriose mit 15,5% eine hohe Rate an Major Complications. Bei 10,3% der Patientinnen traten rektovaginale Fisteln auf [76]. Das stellt in Anbetracht der Konsequenzen für die betroffenen Frauen ein erschreckendes Ergebnis dar. Die Autoren begründen diese hohe Rate mit einer hohen Frequenz an partiellen Vaginarsektionen, die bekanntermaßen das Risiko für rektovaginale Fisteln erhöhen [79]. Dies steht im Widerspruch zu unseren Resultaten: Obwohl in den meisten Fällen konsekutiv eine partielle Vaginarsektion durchgeführt wurde, entwickelte keine Patientin eine rektovaginale Fistel. Möglicherweise spielt hier der standardisiert gewählte vaginale Zugang eine entscheidende Rolle. Nach rein laparoskopischer Darmresektion traten rektovaginale Fisteln in anderen Untersuchungen in 3,5% [11] bis 8,5% [79] der Fälle auf.

Die Häufigkeit einer Anastomoseninsuffizienz nach Darmresektion bei Endometriose wird in Studien zwischen 0% [14, 63, 69, 70, 77, 90, 91, 101, 107] und 11% [8, 73, 78, 98, 102, 103, 105, 109] angegeben. Die Ursachen für die unterschiedlichen Häufigkeitsangaben lassen sich nicht eindeutig eruieren. Wahrscheinlich spielt die individuelle Erfahrung der Operateure eine Rolle. Hohe Fallzahlen und eine Standardisierung der Operationsmethode in unserer Untersuchung können über steigende Lernkurven bei den Operateuren die niedrige Rate an schwerwiegenden Komplikationen in unserem Kollektiv erklären. Die praktische Erfahrung unserer Operateure zeigt sich auch darin, dass trotz zum Teil ausgedehnter Verwachsungen und komplizierter Verläufe in keinem Fall eine Laparokonversion notwendig wurde. In anderen Studien werden Laparokonversionsraten von 7,8% bis zu 13,3% angegeben [14, 69, 96].

Die beschriebenen Resultate unserer und anderer Untersuchungen verdeutlichen einmal mehr, dass die operative Therapie der rektovaginalen Endometriose technisch anspruchsvoll ist und speziellen Endometriosezentren vorbehalten sein sollte.

5.2.1 Autonome nervale Funktionsstörungen

Autonome nervale Funktionsstörungen, wie z.B. Blasenentleerungsstörungen, waren in unserer Untersuchung die häufigste postoperative Komplikation. Diese treten häufig nach ausgedehnten Operationen des kleinen Beckens auf und sind auf Verletzungen des inferioren hypogastrischen Plexus zurückzuführen [8, 37, 80].

Es ließ sich in unserer Untersuchung zwar kein erhöhtes Risiko für Blasenentleerungsstörungen mit postoperativ nachweisbarem Restharn zeigen, das Einsetzen von Spontanmiktions und Defäkation nach der Operation war aber bei Patientinnen, bei denen Darm reseziert worden war, verzögert. Diese Beobachtung könnte zum einen durch eine längere Operations- und Narkosedauer und einen somit wahrscheinlich erhöhten Opiatverbrauch bedingt sein. Zum anderen erhöht eine Darmresektion das Risiko für die Schädigung autonomer Nerven. Es lässt sich nicht ausschließen, dass Frauen, bei denen aufgrund eines fortgeschrittenen Krankheitsbildes eine Darmresektion notwendig wird, eventuell auch aufgrund des Schweregrades ihrer Erkrankung für verzögerte vegetative Funktionen prädisponiert sind.

In anderen Studien steigt die Anzahl postoperativer Blasenentleerungsstörungen nach kolorektalen Resektionen auf bis zu 61% [14, 37, 76, 80, 91, 110]. In einer prospektiven Studie von Ballester et al. war bei 29% der Frauen nach einer kolorektalen Resektion ein vorübergehender Selbstkatheterismus notwendig [110]. Auch bei Kavallaris et. al trat bei 25,5% der Patientinnen nach Darmresektion eine transiente Blasenatonie auf. In den meisten Fällen bildeten sich diese Beschwerden innerhalb der ersten Monate spontan zurück [37]. Im Gegensatz dazu waren in einer prospektiven Studie von Dousset et al. Entleerungsstörungen in 11% der Fälle auch noch fünf Jahre nach Darmresektion nachweisbar [100].

In unserer Untersuchung war die Rate an postoperativen Miktionsstörungen im Vergleich zu den genannten Studien gering und in allen Fällen innerhalb weniger Tage rückläufig. Eine Erklärung dafür stellt die Präservierung des kolorektalen Meso dar. In einer früheren Arbeit konnten wir nach histologischer Aufarbeitung der Resektate zeigen, dass Mesorekto sigmoid nicht reseziert werden muss. Durch den Erhalt des Meso können parasymphatische Nervenfasern geschont werden und so Funktionsstörungen des autonomen Nervensystems reduziert werden [35]. Auch aus anderen Arbeiten ist bekannt, dass nervenschonende Operationstechniken die Inzidenz urogenitaler Komplikationen senken können [109, 110]. Aktuelle Studien zu nervenschonenden Techniken bei radikalen Beckenoperationen zeigen, dass durch die Identifizierung der anatomischen Strukturen des Parametriums (Sakrouterinligamente, Rektovaginalligamente oder laterale rektale Ligamente)

und deren autonomer Nerven ebenfalls eine Verbesserung erreicht werden kann [111]. Dass die Resektion des Parametriums das Risiko für postoperative Entleerungsstörungen signifikant erhöht, wurde bereits in einigen Studien [110, 112] gezeigt und auch in unserer Arbeit bestätigt.

Bei der Bewertung der verschiedenen Häufigkeitsangaben muss auch die Methodik der jeweiligen Studie berücksichtigt werden. Die Resultate unserer Arbeit stammen aus dem unmittelbar postoperativen stationären Aufenthalt und stellen keine Langzeitergebnisse dar. Im Gegensatz dazu wurden die Patientinnen der oben genannten Untersuchung präzise über fünf Jahre auf das Vorhandensein von Miktionsproblemen untersucht [100]. Die aufgeführten hohen Inzidenzen treten in Studien auf, in denen standardisierte Fragebögen zu Miktionsbeschwerden eingesetzt wurden. Beim Vergleich der unterschiedlichen Häufigkeitsangaben ist zu berücksichtigen, dass Miktionsbeschwerden wahrscheinlich oft auch nur auf gezieltes Nachfragen angegeben werden. Das verdeutlicht die Wichtigkeit der genauen prä- und postoperativen Dokumentation von Funktionsstörungen des autonomen Nervensystems. In vielen Studien tauchen postoperative Störungen bei Miktion und/oder Defäkation aufgrund fehlender Erfassung/Erfragung in den Komplikationsraten nicht auf [63].

5.3 Nachbeobachtungszeitraum und Methode

In der vorliegenden Arbeit wurde ein – für die seltene Erkrankung – relativ großes Patientinnenkollektiv (n=55) über einen langen Beobachtungszeitraum (>60 Monate) untersucht. Es gibt nur wenige Studien, die ausschließlich Patientinnen mit Endometriose des Septum rektovaginale untersuchen [11, 73, 77, 97, 109]. Einige Studien fassen Endometrioseherde des Douglasraumes fälschlicherweise zu rektovaginaler Endometriose zusammen [68, 90].

In vielen Untersuchungen sind die Beobachtungszeiträume nach operativer Therapie bei einer rektovaginalen/kolorektalen Endometriose mit 6 bis 36 Monaten deutlich kürzer [14, 53, 60, 76, 77, 80, 90 – 92]. Lange Beobachtungszeiträume sind aber notwendig, da rezidivierende Beschwerden [90] und Rezidive [92] oft erst einige Jahre nach der Operation auftreten und in kurzen Beobachtungszeiträumen nicht erfasst werden. Nur bei langen Studienzeiträumen kann bei dieser seltenen Endometrioseform eine repräsentative Größe des Studienkollektives erreicht werden. Es gibt keine uns bekannte Studie, die Patientinnen mit Endometriose des Septum rektovaginale je nach Vorliegen einer Darminfiltration unterschieden hat. Eine Differenzierung erscheint in Anbetracht der unterschiedlichen therapeutischen Konsequenzen sinnvoll.

Limitierend in unserer Untersuchung ist die Rücklaufquote der Fragebögen von 64%. Diese ist vergleichbar mit den Rücklaufquoten in anderen Studien [73, 113]. Durch den langen Beobachtungszeitraum war die Kontaktaufnahme zu den Patientinnen erschwert und ein großer Teil der Patientinnen konnte nicht mehr erfasst werden. Berücksichtigt werden muss auch, dass das Patientinnenkollektiv möglicherweise vorselektiert ist. Es lässt sich nicht sicher eruieren, ob Patientinnen mit oder ohne Beschwerden bevorzugt geantwortet haben. Nach statistischer Analyse zeigten sich keine Unterschiede hinsichtlich präoperativer klinischer Symptomatik bei Frauen, die geantwortet hatten und Frauen, die nicht geantwortet hatten. Wir gehen davon aus, dass die Nichtbeantwortung der Fragebögen auf externe Faktoren zurückzuführen ist.

Ein mögliches Bias der Untersuchung war die ungleiche Verteilung in den beiden Patientinnenkollektiven. Wegen geringer Fallzahlen ist die Aussagekraft bei der Untersuchung einzelner Punkte oft eingeschränkt. Die Langzeitergebnisse beruhen ausschließlich auf den Angaben der Patientinnen. Durch den langen Nachbeobachtungszeitraum sind die Patientinnenangaben möglicherweise ungenau.

5.4 Langzeitergebnisse

5.4.1 Rezidive

Die kumulative Rezidivrate war in unserer Untersuchung nach einer Darmsegmentresektion niedriger (2,7% vs. 22,0%). Bei kleinen Fallzahlen waren diese Resultate nicht signifikant, zeigen aber eventuell einen Trend an. Denn auch in anderen Untersuchungen ist die Prävalenz von Endometrioserezidiven nach Darmresektionen niedriger (3% vs. 5%, $p < 0,05$) [91]. Das Risiko für klinische und sonografische Rezidive ist nach einer Darmresektion reduziert [77]. In der Literatur sind Rezidivraten nach Darmteilresektionen von 0% [8, 14, 63, 74, 100] – 6,6% [73] beschrieben. Die kumulative Rezidivrate nach operativer Therapie ohne Darmresektion bei rektovaginaler Endometriose lag in einer Studie von Fedele et al. mit 34,2% nach 36 Monaten deutlich höher [77].

Die wahrscheinlichste Erklärung für die niedrigere Rezidivrate nach einer Darmresektion liegt in der vollständigeren Entfernung der Endometrioseherde. So zeigten sich beispielweise bei Remorgida et al. in einer histopathologischen Aufarbeitung von Darmresektaten nach Vollwandexzisionen in >40% der Fälle weiterhin Endometrioseinseln im Bereich der Abtragungsebenen [104]. Aber auch bei freien Resektionsrändern werden Rezidivraten einer

Darmendometriose von 4% beschrieben [72]. Die Frage nach der Ursache für die unterschiedlich hohen Rezidivraten lässt sich bei unklarem Pathomechanismus der Endometrioseentstehung nicht eindeutig beantworten. In einer prospektive Studie von Fedele et al. wurde untersucht, welche Faktoren einen Einfluss auf die Rezidivwahrscheinlichkeit haben. Das Risiko für klinische oder sonografische Rezidive oder die Notwendigkeit von medikamentösen oder operativen Re-Interventionen war bei jüngeren Patientinnen am höchsten. Eine postoperative Schwangerschaft schützte vor dem Wiederauftreten von klinischen Symptomen [77]. Auch in unserer Untersuchung hatten Frauen ohne postoperative Schwangerschaft häufiger rezidivierende oder persistierende Beschwerden als Patientinnen, die schwanger geworden waren (25,6% vs. 0,0%). Das erklärt sich zum einen durch den protektiven Effekt der hormonellen Veränderungen während einer Schwangerschaft, zum anderen sind steigende Schwangerschaftsraten, assoziiert mit postoperativer Schmerzfreiheit, als Erfolg der Operation zu werten.

Obwohl in unserer Arbeit ein langer Beobachtungszeitraum gewählt wurde, war die von uns beobachtete Rezidivrate im Vergleich zu Angaben in der medizinischen Literatur gering. Es muss aber auch berücksichtigt werden, dass diese Ergebnisse aus der Befragung der Patientinnen stammen. Die Patientinnen waren für die ersten Jahre nach der Operation in regelmäßiger Nachsorge in unserem angeschlossenen Endometriosezentrum und/oder bei ihren behandelnden Gynäkologen. Dort wurde bei keiner Patientin während des Nachsorgezeitraumes ein rektovaginales Rezidiv dokumentiert. Dies steht im Widerspruch zu den Angaben der Patientinnen.

5.4.2 Klinische Symptomatik

Es zeigte sich in beiden Patientinnenkollektiven in der Langzeitbeobachtung eine Verbesserung der klinischen Symptomatik. Das klinische Outcome zyklusassoziierter Beschwerden war in beiden Kollektiven tendenziell besser als das intestinaler Symptome. Dies lässt sich möglicherweise durch den Einfluss der oftmals begleitend eingesetzten Hormontherapie erklären. Die höhere Frequenz medikamentöser Behandlung bei Patientinnen nach Darmresektion erklärt wahrscheinlich das bessere Outcome der regelassozierten Symptomatik in diesem Kollektiv. Dies ist wohlmöglich auch die Ursache für die deutlichere Reduktion des Analgetikaverbrauches nach Darmresektion.

Beim Vergleich der beiden Patientinnenkollektive zeigte sich ein tendenziell besseres Resultat der klinischen Symptomatik nach einer Darmresektion. Diese Beobachtung war nur deskriptiv, steht

aber im Einklang mit Ergebnissen anderer Untersuchungen: Ford et al. zeigten in einer Studie zum postoperativen Verlauf nach Resektion einer rektovaginalen Endometriose, dass das Outcome bezüglich Schmerzen und Lebensqualität nach Darmteilresektion besser war [90]. Chapron et al. bestätigen, dass eine positive Korrelation zwischen Endometrioseausdehnung und der postoperativen Verbesserung der Beschwerden besteht [114].

Möglicherweise bleiben bei Patientinnen ohne eindeutig nachweisbaren Darmbefall, makroskopisch nicht detektierbare Endometrioseinseln zurück. Denkbar ist auch, dass Patientinnen mit Darmendometriose aufgrund einer ausgeprägteren präoperativen Klinik oder einer radikaleren Operation mehr von einer chirurgischen Sanierung profitieren. Es ist nicht auszuschließen, dass Frauen nach Darmresektion eine größere Veränderung bemerken, weil sie präoperativ schwerwiegendere Beschwerden hatten. Möglicherweise erfuhren Patientinnen nach Darmteilresektion auch eine größere Unterstützung und erlebten dies als Anerkennung ihrer Krankheit. Auch das könnte in einem besseren Outcome resultieren. Eine Erklärung für das deutlich bessere Outcome von intestinalen Beschwerden nach Darmresektion könnte auch sein, dass bei nicht-darminfiltrativer Endometriose andere Pathologien ursächlich waren (z.B. Hämorrhoiden, Divertikel, funktionelle Syndrome), die durch die Operation nicht beseitigt wurden.

Zahlreiche Studien zeigen, dass die operative Sanierung einer rektovaginalen Endometriose mit und ohne Darmteilresektion zu einer Verbesserung von Dysmenorrhoe, Dyspareunie und darmassoziierten Beschwerden führt [8, 14, 53, 63, 69, 73, 76, 80, 90, 92, 99, 108, 115]. In einer Langzeitbeobachtung (Mittel 94 Monate) von Kavallaris et al. nach einer laparoskopisch-assistierten vaginalen Resektion des Rektosigmoids und/oder des Septum rektovaginale bei tief infiltrierender Endometriose wurden Dysmenorrhoe, Dyspareunie und Unterbauchschmerzen in 93,3%, 86,7% und 90% der Fälle beseitigt. Limitierend in dieser Studie ist die niedrige Fallzahl (n=30). In diese Studie eingeschlossen wurden Patientinnen mit tief infiltrierender Endometriose der posterioren Vaginawand, des Septum rektovaginale, des Douglasraumes und des Rektosigmoids. Im Gegensatz zu unserem Patientinnenkollektiv traten in dieser Untersuchung kaum intestinale Beschwerden auf [37]. Möglicherweise waren die Darmbefunde in unserem Kollektiv ausgedehnter.

In einer Arbeit von Bailey et al. kam es nach anteriorer Rektumresektion bei kolorektaler Endometriose zu einer signifikanten oder vollständigen Reduktion von Dyspareunie, Unterbauchschmerzen, rektalem Schmerz und zyklischen rektalen Blutungen in 93%, 93%, 91% und 100%. Möglicherweise lassen sich die besseren Ergebnisse bei Bailey et al. damit erklären,

dass bei mehr als der Hälfte der Patientinnen eine uni- oder bilaterale Oophorektomie und/oder Hysterektomie durchgeführt wurde. Es konnte in dieser Studie gezeigt werden, dass die Zufriedenheit bei Patientinnen nach bilateraler Oophorektomie signifikant höher war als nach fertilitätserhaltender Operation [63]. Auch in anderen Arbeiten wird postuliert, dass Frauen mit abgeschlossener Familienplanung von einer Fokussanierung im Sinne einer Hysterektomie und/oder Salpingoophorektomie profitieren können [89, 92].

Trotz niedriger Rezidivrate zeigte in der vorliegenden Arbeit knapp die Hälfte der Patientinnen eine Chronifizierung der Endometriosebeschwerden in der Langzeitbeobachtung. Persistierende oder rezidivierende Endometrioseschmerzen traten in unserer Untersuchung fast ausschließlich bei Frauen auf, die mindestens einmal wegen Endometriose voroperiert waren. Auch in anderen Arbeiten sind Voroperationen mit dem Wiederauftreten von Schmerzen und der Notwendigkeit einer Re-Operation assoziiert [77]. Eine Erklärung dafür kann das erhöhte Risiko für sekundäre Verwachsungen innerhalb der Peritonealhöhle sein. Möglicherweise handelt es sich in diesen Fällen auch um die fortgeschritteneren Krankheitsverläufe. Auch Endometrioserezidive können die Ursache für wiederkehrende Beschwerden sein. Die etwas niedrigere Frequenz an rezidivierender Symptomatik nach einer Darmresektion ist möglicherweise auf den Erfolg der vollständigeren Sanierung zurückzuführen.

Die Evaluation des Krankheitsverlaufs von 83 Patientinnen mit rektovaginaler Endometriose nach chirurgischer Therapie zeigte nach 36 Monaten eine Rekurrenz von Endometriosesymptomen in 28% der Fälle. Dysmenorrhoe, Unterbauchschmerzen und Dyspareunie traten in jeweils 25,3%, 19,3% und 25,3% der Fälle erneut auf [77]. Die im Vergleich dazu geringe Quote rezidivierender Beschwerden in der vorliegenden Arbeit kann durch die hohe Frequenz an postoperativer medikamentöser Therapie bedingt sein. Der Einfluss der Operation wird dadurch maskiert. Dieses Bias wurde in der Untersuchung von Fedele et al. ausgeschaltet, in dem nur Frauen ohne postoperative medikamentöse Therapie nachbefragt wurden. Der Einfluss der hormonellen Therapie kann möglicherweise die Diskrepanz der Daten erklären. Die hohe Rate an rezidivierender Dyspareunie in dieser Studie lässt sich eventuell auf gezieltes Nachfragen in sechsmonatigen Follow-ups erklären.

Neben der Verbesserung der klinischen Beschwerdesymptomatik müssen auch die potenziell negativen Folgen einer Darmresektion diskutiert werden. In unserer Arbeit entwickelten die Hälfte der Patientinnen ohne präoperativ bestehende intestinale Symptomatik, im Nachbeobachtungszeitraum Dyschezie, Reizdarmsymptome oder Blähungen. Dies verdeutlicht einmal mehr, dass die

Indikation zur Darmresektion kritisch gestellt werden muss, denn rektovaginale Endometriose bleibt eine benigne Erkrankung.

5.4.3 Fertilität nach operativer Therapie

Die vorliegende Arbeit konnte zeigen, dass der kolorektale Befall bei einer Endometriose des Septum rektovaginale mit einer massiven Beeinträchtigung der Fertilität einhergeht. Die Schwangerschaftsrate bei Patientinnen mit Darminfiltration war im Vergleich zu Patientinnen mit nicht-darminfiltrativer rektovaginaler Endometriose erniedrigt. Aufgrund kleiner Fallzahlen konnten jedoch keine signifikanten Unterschiede aufgezeigt werden, die Ergebnisse müssen somit kritisch beurteilt werden. Auch im Vergleich zu den Resultaten anderer Studien war die Fertilitätsrate bei Patientinnen mit Darminfiltration niedrig. Die Resultate im Kollektiv der nicht-darminfiltrativen Frauen waren mit den Ergebnissen anderer Studien vergleichbar.

Viele Studien beschreiben steigende Schwangerschaftsraten nach der operativen Sanierung einer rektovaginalen Endometriose mit und ohne Darmresektion [36, 63, 73, 74, 77, 89]. Ein günstiger Einfluss auf die Fertilitätsrate wird sowohl für laparoskopische [14, 116], als auch für laparotomische Darmresektionen [63] beschrieben. Im direkten Vergleich des reproduktiven Outcome ist die laparoskopisch assistierte kolorektale Resektion der Darmresektion per Bauchschnitt aber deutlich überlegen [36, 106]. Die laparoskopische Darmresektion geht mit einer signifikant höheren Schwangerschaftsrate (57,6% vs. 23,1%), einem geringeren postoperativen Analgetikaverbrauch und selteneren schwerwiegenden Komplikationen einher [36, 106]. Die bessere Fertilität nach einem laparoskopischen Eingriff ist wahrscheinlich auf die geringere Inzidenz von postoperativen Adhäsionen im kleinen Becken zurückzuführen. Die Steigerung der sexuellen Aktivität durch Schmerzreduktion trägt ebenfalls zur Erhöhung der Konzeptionswahrscheinlichkeit bei [8].

Bei Fedele et al. wurde eine Gesamtschwangerschaftsrate von 28,9% erreicht. 34% der infertilen Frauen mit Kinderwunsch wurden schwanger [77]. Limitation dieser Untersuchung war die uneinheitliche Operationsmethode, so dass der Einfluss der Darmresektion auf die Schwangerschaftsrate unklar blieb. Im Gegensatz zu unserer Arbeit wurden nur Patientinnen in die Studie eingeschlossen bei denen fertilitätserhaltend operiert werden konnte. Hysterektomien bei unseren Patientinnen können selbstverständlich die Schwangerschaftsraten im Vergleich zu anderen Studien senken. Eine weitere Studie, die den positiven Einfluss einer Darmresektion auf die Schwangerschaftsraten bei Endometriosepatientinnen belegt, ist die Arbeit von Bailey et al.,

in der 49% der Frauen mit Kinderwunsch schwanger wurden [63]. In dieser Arbeit war die Häufigkeit von Infertilität nicht dokumentiert. Mögliche Erklärung für die Diskrepanz zwischen diesen und unseren Ergebnissen kann eine unterschiedliche Frequenz an Infertilität sein. Die genannten Ergebnisse stehen im Widerspruch zu den Daten einer Arbeit von Vercellini, in der das reproduktive Outcome von Patientinnen mit rektovaginaler Endometriose nach abwartender konservativer und operativer Therapie verglichen wurde. In dieser Untersuchung zeigte sich eine höhere Fertilitätsrate nach abwartender Behandlung gegenüber chirurgischer Therapie [117].

Bei der Interpretation der beschriebenen Resultate sollten zunächst einige Limitationen berücksichtigt werden: in vielen Studien wird der Anteil an Frauen mit aktuellem Kinderwunsch nicht angegeben. Auch in unserer Untersuchung bleibt letztlich unklar, wie viele Frauen postoperativ Konzeptionsversuche unternommen haben. Es erscheint wahrscheinlich, dass sich bei ausschließlichem Einschluss von Frauen, die aktuell Konzeptionsversuche unternehmen, deutlich höhere Schwangerschaftsraten erzielen lassen. Um den Einfluss einer Operationsmethode auf die Fertilität besser bewerten zu können, sollten nur infertile Patientinnen mit Konzeptionswunsch berücksichtigt werden. Bei infertilen Frauen mit aktuellem Konzeptionswunsch werden bei Darai et al. und Kavallaris et al. Schwangerschaftsraten nach einer laparoskopischen Darmresektion zwischen 42% bis 47% beschrieben [14, 72]. Der männliche Einflussfaktor sollte ausgeschlossen sein.

Die tendenziell niedrigere Rate an Schwangerschaften bei darminfiltrativer rektovaginaler Endometriose in unserer Untersuchung lässt zwei Schlussfolgerungen zu. Erstens, diese Patientinnen werden aufgrund eines schwereren Krankheitsverlaufes seltener schwanger. Dafür spricht der deutlich erhöhte Anteil an infertilen Frauen in diesem Kollektiv. Multiple Voroperationen bei diesen Patientinnen senken die Wahrscheinlichkeit für eine Schwangerschaft. Es wurde gezeigt, dass nach einer Rezidivoperation die Wahrscheinlichkeit für eine Schwangerschaft nur noch halb so hoch ist, wie nach der Primäroperation (26% vs. 41%) [118]. Zweitens, eine Darmresektion senkt die Wahrscheinlichkeit für das Eintreten einer Schwangerschaft. Diese Theorie steht im Widerspruch zu den Ergebnissen der genannten Studien.

In einer prospektiven Studie von Stepniewska et al. wurden Patientinnen mit tief infiltrierender Endometriose mit und ohne Darmendometriose verglichen. Es zeigte sich, dass eine Darminfiltration die Wahrscheinlichkeit für eine Schwangerschaft senkte. Die Schwangerschaftsrate war innerhalb der Patientinnen mit Darmbeteiligung aber nach einer Darmresektion signifikant besser [116].

In unserer Untersuchung zeigte sich, dass das Alter der Patientinnen eine große Rolle für die Wahrscheinlichkeit einer Schwangerschaft spielte. Frauen, die schwanger wurden, waren jünger als Frauen, die nicht schwanger wurden. Auch andere Studien belegen, dass das Alter der Patientinnen die Fertilität beeinflusst. Bei Darai et al. traten bei Patientinnen mit kolorektaler Endometriose nach Darmteilresektion Schwangerschaften nur bei Frauen unter 35 Jahren auf [14]. Bei Ferrero et al. traten Schwangerschaften signifikant häufiger bei Frauen <35 Jahren auf [36].

Diese Beobachtung ist nicht überraschend, kann jedoch eine weitere Erklärung für die relativ niedrigere Schwangerschaftsrate in unserer Arbeit darstellen. In unserem Kollektiv lag das mittlere Alter zum Operationszeitpunkt bei 33 Jahren. Damit war zu diesem Zeitpunkt bereits eine Schwangerschaft weniger wahrscheinlich als in anderen Patientinnenkollektiven mit jüngerem Durchschnittsalter [8, 73, 109].

In unserer Untersuchung hatten Frauen mit postoperativer Schwangerschaft signifikant niedrigere rASRM-Endometriosestadien als Frauen, die nicht schwanger wurden (2,4 vs. 3,6, $p=0,028$). Auch andere Autoren identifizierten einen hohen rASRM-Score als negativen Einflussfaktor auf die Schwangerschaftsrate [36, 89]. Mögliche Erklärungen für die sinkende Wahrscheinlichkeit einer Schwangerschaft sind die Ausdehnung und Aggressivität der Erkrankung, die ihrerseits die Fertilität negativ beeinflussen und zahlreiche Wiederholungsoperationen notwendig machen. Chirurgisch induzierte de novo-Adhäsionen behindern die Konzeption. Wiederholte chirurgische Manipulationen erhöhen das Risiko für Beschädigungen der Geschlechtsorgane mit folgendem Funktionsverlust.

Infertilität ist aber multikausal bedingt und nicht hinreichend durch veränderte Beckenanatomie als Folge von chronischen Entzündungen und operationsbedingten Adhäsionen erklärt. Dies wird in unserer Arbeit auch dadurch deutlich, dass die durchgeführte Chromopertubation trotz der hohen Infertilitätsrate in den meisten Fällen beidseits positiv war. Auch veränderte ovulatorische und endokrine Funktionen, eine veränderte Zusammensetzung der Peritonealflüssigkeit und eine abnorme uterine Kontraktilität können ursächlich sein [31].

Auch wenn in vielen Studien steigende Schwangerschaftsraten nach operativer Therapie beschrieben werden, bleiben die Ergebnisse für die einzelne Patientin in vielen Fällen unbefriedigend. Ein Großteil der Patientinnen bleibt kinderlos. Obwohl die chirurgische Therapie insbesondere bei schwerer Endometriose durch Wiederherstellung der normalen anatomischen Verhältnisse und Beseitigung der Adhäsionen die Fertilität verbessern kann, ist sie nicht in allen Fällen ausreichend. Die beste Therapie stellt die Kombination aus Operation und IVF-ET (in vitro

fertilization – Embryo transfer) dar. Somit lassen sich die Schwangerschaftsraten von 37,4% bei alleiniger Operation auf 56,1% steigern [31]. Patientinnen mit Kinderwunsch bei Endometriose-assoziiertes Infertilität sollten daher frühzeitig reproduktionsmedizinisch angebunden werden. Insbesondere Patientinnen mit Darmendometriose sollten aufgrund des oftmals schweren Verlaufes auf die Möglichkeiten der Reproduktionsmedizin hingewiesen werden.

5.4.4 Lebensqualität

In unserer Untersuchung wies knapp die Hälfte aller Patientinnen depressive Symptome auf. Mögliche Erklärungen sind chronische Schmerzen, die Reduktion körperlicher und sozialer Aktivitäten und die Problematik der Stigmatisierung, welche die Lebensqualität reduzieren. Das koinzidenzielle Auftreten von psychischen Erkrankungen bei Endometriosepatientinnen wird in zahlreichen Studien belegt [83, 88, 119, 120].

In einer Untersuchung von de Sepulcri et al. zu Depressionen, Angstsymptomen und Lebensqualität bei Patientinnen mit Beckenendometriose gaben 87,5% der untersuchten Frauen Angstsymptome und 86,5% depressive Symptome an [119]. Auch in einer Studie von Lorencatto et al. war der Anteil der Frauen mit depressiven Symptomen mit 92% sehr hoch. In 56% der Fälle waren diese moderat bis schwer [121]. Im Vergleich dazu zeigte in unserer Arbeit nur ein kleiner Prozentsatz der Frauen moderate bis schwere depressive Symptome. Auch Angstsymptome wurden in unserer Arbeit ebenfalls deutlich seltener beschrieben.

Die Diskrepanz der Ergebnisse lässt sich unter anderem dadurch erklären, dass unterschiedliche Fragebögen zum Screening verwendet wurden. Berücksichtigt werden muss auch, dass mit den eingesetzten Ratinginstrumenten lediglich eine Diagnostik auf Syndromebene und nicht auf Krankheitsebene stattfinden kann. So ist beispielsweise für die Diagnosestellung einer Major Depression (Störungsebene), der Ausschluss einer Trauerreaktion, einer manischen Episode in der vorangegangenen Krankheitsgeschichte oder von körperlichen Erkrankungen notwendig [94].

Die im Vergleich zu den genannten Studien vergleichsweise geringe Prävalenz an Depressionen und Angststörungen lässt sich aber auch durch den unterschiedlichen Zeitpunkt der Befragung erklären: In den prospektiven Studien von Lorencatto et al. und de Sepulcri et al. wurden die Patientinnen zum Aufnahmezeitpunkt befragt [119, 121]. In unserer Arbeit wurde die Lebensqualität mehrere Jahre nach der Operation evaluiert. Viele Patientinnen waren zum Zeitpunkt der Nachbefragung beschwerde- und rezidivfrei. In verschiedenen Studien konnte bereits gezeigt werden, dass die Schmerzintensität mit der Einschränkung der Lebensqualität und

mit dem Auftreten von Depressionen und Angststörungen korrelieren [119, 121, 122]. Das klinische Bild zum Zeitpunkt des Screenings stellt eine wichtige Erklärung für das unterschiedliche Outcome dar.

Wir konnten in unserer Arbeit verschiedene Faktoren identifizieren, die die Lebensqualität unserer Patientinnen reduzierten: Voroperationen wegen Endometriose, aktuelle Endometrioseschmerzen und das Fehlen einer postoperativen Schwangerschaft. Diese Faktoren führten zu erhöhten Depressions- und Angstleveln und senkten die gesundheitsbezogene Lebensqualität. Mit steigender Schmerzintensität nahmen Depressions- und Angstsymptome zu und die gesundheitsbezogene Lebensqualität ab.

Auch andere Arbeiten beschreiben ähnliche Ergebnisse: Bei Lorencatto et al. war die Prävalenz moderater bis schwerer Depressionen bei symptomatischen Endometriosepatientinnen signifikant gegenüber symptomlosen Frauen erhöht (52% vs. 14%) [123]. Eine höhere Schmerzintensität korrelierte bei de Sepulcri et al. signifikant mit dem Auftreten von Angstsymptomen [119]. Eine weitere denkbare Erklärung ist, dass Frauen mit psychischen Erkrankungen möglicherweise die Erkrankung anders wahrnehmen und eine reduzierte Schmerztoleranz besitzen.

Insbesondere der chronische Unterbauchschmerz – ein Leitsymptom der Endometriose – scheint mit einer Reduktion der Lebensqualität und dem Auftreten von Angstsymptomen einherzugehen [81, 120]. Dabei leiden Endometriosepatientinnen, im Vergleich zu Frauen mit gleicher Schmerzintensität durch andere gynäkologischen Erkrankungen, häufiger unter Angstgefühlen [124] und sind auch stärker in ihrer Lebensqualität beeinträchtigt [88]. Wahrscheinlich spielt hier der langwierige Verlauf der Endometrioseerkrankung eine entscheidende Rolle. Häufige Voroperationen wegen Endometriose belegen den chronisch-rezidivierenden Charakter der Erkrankung und stellen oftmals einen Risikofaktor für wiederkehrende Beschwerden dar. Die reduzierte Lebensqualität bei voroperierten Patientinnen lässt sich eventuell auch dadurch erklären, dass diese Frauen – bedingt durch einen schwereren Verlauf der Krankheit – rezidivierende Beschwerden erleiden. Auch bei de Sepulcri et al. korrelierte eine zunehmende Behandlungsdauer mit einer steigenden Beeinträchtigung der Lebensqualität [119].

Die hohe Prävalenz von Infertilität bei Endometriosepatientinnen kann ebenfalls zur Entwicklung von psychischen Erkrankungen beitragen. Interessanterweise konnten wir zeigen, dass die Lebensqualität bei Frauen, die postoperativ nicht schwanger geworden waren, gegenüber Frauen mit postoperativer Schwangerschaft reduziert war. Frauen, die postoperativ schwanger wurden, hatten signifikant niedrigere Depressions-Level als Frauen ohne postoperative Schwangerschaft.

Ähnliche Ergebnisse zeigt eine prospektive Studie von van den Broeck et al., in der Endometriosepatientinnen mit und ohne Darmresektion postoperativ auf Depressionen, Zufriedenheit in der Partnerschaft und sexuelle Funktionsstörungen untersucht wurden. Frauen, die postoperativ schwanger geworden waren, hatten bezüglich Depressionen signifikant niedrigere Level [113]. Auch hier ist möglich, dass die Ursache für die höhere Lebensqualität bei den Frauen, die schwanger geworden waren, darin begründet liegt, dass diese aufgrund eines mildereren Verlaufs seltener unter Schmerzsymptomen oder Infertilität leiden. Es ist außerdem wahrscheinlich, dass der unerfüllte Kinderwunsch bei Endometriosepatientinnen zu einer reduzierten Lebensqualität führt. Ein mögliches Bias ist hier das Alter der Patientinnen. Die gesundheitsbezogene Lebensqualität sank in der Normstichprobe von Beierlein et al. mit zunehmendem Alter [95]. Da ein höheres Alter auch mit einer geringeren Wahrscheinlichkeit für eine Schwangerschaft einhergeht, liegt hier möglicherweise ein artifizieller Zusammenhang vor. Dieser Zusammenhang wurde jedoch nicht untersucht.

Aufgrund der Methodik war es in unserer Studie nicht möglich die prä- und postoperative Lebensqualität zu vergleichen, um den Einfluss der Operation zu beurteilen. Die gewonnenen Ergebnisse bleiben somit rein deskriptiv und lassen den Einfluss der operativen Therapie nur vermuten. Darai et al. konnten in einer prospektiven Studie beim Vergleich der prä- und postoperativen gesundheitsbezogenen Lebensqualität mittels SF-36 zeigen, dass die kolorektale Resektion zu einer signifikanten Erhöhung der Psychischen und Körperlichen Summenskalen führt [106]. In dieser Arbeit wurde jedoch kein Vergleich mit einer gesunden Population herangezogen. In einer prospektiven Studie von van den Broeck et al. konnte ebenfalls gezeigt werden, dass die operative Sanierung bei Endometriosepatientinnen zu einer Verbesserung der Lebensqualität führt. Eine Operation führte bei den Endometriosepatientinnen in dieser Studie zu einer Reduktion der Depressionslevel. Patientinnen, die eine Darmresektion erhalten hatten, hatten postoperativ signifikant niedrigere Depressionslevel als Frauen ohne Darmresektion. Diese signifikante Diskrepanz zwischen Patientinnen mit und ohne Darmresektion ließ sich allerdings nur 6 Monate postoperativ feststellen, im weiteren Follow-up war der Unterschied nicht mehr signifikant [113]. In unserer Arbeit zeigte sich bezüglich der Lebensqualität – möglicherweise aufgrund des langen Follow-up Zeitraumes – kein signifikanter Unterschied zwischen Frauen mit und ohne Darmresektion. Aber auch bei unseren Ergebnissen wurde deutlich, dass Frauen bezüglich der Schmerzsymptomatik nach einer Darmresektion oftmals mehr profitieren. Da Schmerzen – wie gezeigt – einen wichtigen Einfluss auf die Lebensqualität haben, könnte es sein, dass sich der von van Broeck et al. gezeigte Zusammenhang auch bei unseren Patientinnen nach

einem kürzeren Zeitintervall gezeigt hätte. Auch in einer Arbeit von Dubernard et al. profitierten die Patientinnen mit dem höchsten präoperativen Symptomenscore am meisten von einer Operation [125].

5.5 Limitationen und Ausblick

Diese Arbeit stellt an einem der größten Patientinnenkollektive mit Endometriose des Septum rektovaginale weltweit, umfangreiche Daten des postoperativen Krankheitsverlaufes zur Verfügung. Da sich – wie in dieser Untersuchung gezeigt – unterschiedliche Patientinnencharakteristika in Abhängigkeit von einem Darmbefall ergeben, scheint es durchaus sinnvoll, Patientinnen in Studien zur Endometriose des Septum rektovaginale dementsprechend zu unterteilen.

Die Studie weist jedoch einige Limitationen auf, die im Folgenden kritisch diskutiert werden sollen:

Durch die Analyse von zwei Patientinnenkollektiven (i-RVEM vs. ni-RVEM) in dieser Untersuchung sowie dem Verlust von Patientinnen durch den langen Beobachtungszeitraum und dadurch geringeren Fallzahlen, konnten in einigen Aspekten nur deskriptive Aussagen getroffen werden. Dabei konnten jedoch interessante Trends aufgezeigt werden, die Gegenstand zukünftiger Studien sein könnten. Unsere Studie kann somit als Ausgangspunkt für weitere prospektive Studien dienen. Wünschenswert sind große Fallzahlen, um zu aussagekräftigen Aussagen zu kommen. Denkbar wäre dies im Rahmen von multizentrisch angelegten Studien. Eine standardisierte Operationsmethode müsste für solche Untersuchungen sichergestellt sein, um die gewonnenen Ergebnisse vergleichbar zu machen.

Limitierend in dieser Arbeit ist weiterhin, dass die Fragebögen den Patientinnen nur postoperativ vorgelegt wurden und kein direkter Vergleich von Schmerzen oder Lebensqualität anhand von Scores gezogen werden konnte. Der Einfluss der operativen Therapie ist somit nicht eindeutig feststellbar. Für die Zukunft wären prospektive Studien wünschenswert, die die Patientinnen präoperativ und postoperativ in definierten Zeitintervallen zu den hier vorgestellten Fragestellungen untersuchen. Somit ließe sich das klinische Outcome nicht nur auf die subjektive Wahrnehmung der Patientinnen, sondern auch auf objektivierbare Parameter zurückführen. Eine Idealvorstellung wären persönliche Gespräche in definierten Nachbeobachtungszeiträumen, so

dass das Verständnis der Fragebögen im direkten Kontakt sichergestellt werden könnte. Alternativ könnten Telefoninterviews durchgeführt werden.

Wie bereits bekannt und auch in dieser Arbeit eindrücklich belegt, stellt Infertilität eine zentrale Problematik für die Patientinnen dar. Umfassende Aufklärung über eine oftmals beeinträchtigte Fertilität ohne die betroffenen Frauen unnötig zu beängstigen, ist eine Gradwanderung für die behandelnden Gynäkologen. Patientinnen mit Kinderwunsch sollten jedoch darüber informiert sein, dass die Konzeptionschancen mit zunehmendem Alter sinken und dass eine Familienplanung nicht allzu lange aufgeschoben werden sollte.

Der Einfluss der operativen Therapie wird in der Literatur kontrovers diskutiert und wird sicherlich weiterhin Gegenstand von zukünftigen Studien bleiben. In unserer Untersuchung ließ sich kein positiver Effekt der Operation auf die Fertilität aufzeigen. Um den Einfluss der radikalen Operation auf die Fertilität bei rektovaginaler Endometriose zu untersuchen, wäre der ausschließliche Einschluss infertiler Frauen mit aktuellem Kinderwunsch zielführend. Der männliche Einflussfaktor sollte vor Studieneinschluss ausgeschlossen worden sein. Große Fallzahlen sind erforderlich, um mögliche Einflussfaktoren auf eine mögliche Schwangerschaft zu identifizieren. Auch Untersuchungen zum Outcome reproduktionsmedizinischer Maßnahmen bei den entsprechenden Patientinnen sind hier denkbar.

Literaturverzeichnis

1. Koninckx PR, Meuleman C, Demeyere S et al. Suggestive evidence that pelvic endometriosis is a progressive disease whereas deeply infiltrating endometriosis is associated with pelvic pain. *Fertil Steril* 1991;55(4):759-765
2. Giudice LC, Kao LC. Endometriosis. *Lancet* 2004;364:1789-1799
3. Gilmour JA, Huntington A, Wilson HV. The impact of endometriosis on work and social participation. *Int J Nurs Pract* 2008;14:443-448
4. Stauber M, Weyerstahl T. *Gynäkologie und Geburtshilfe*. Stuttgart: Thieme Verlag 2005;2:310
5. Breckwoldt M, Kaufmann M, Pfeleiderer A. *Gynäkologie und Geburtshilfe*. Stuttgart: Thieme Verlag; 2007;5:205-206
6. Vigano P, Parazzini F, Somigliana E et al. Endometriosis: epidemiology and aetiological factors. *Best Pract Res Clin Obstet Gynecol* 2004;18(2):177-200
7. Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF) – Ständige Kommission Leitlinien. AWMF Regelwerk. 1. Auflage 2012. Verfügbar: <http://www.awmf.org/leitlinien/awmf-regelwerk.html> (Zugriff am 05.04.2014)
8. Keckstein J, Ulrich U, Kandolf O et al. Die laparoskopische Therapie der Darmendometriose und der Stellenwert der medikamentösen Therapie. *Zentralbl Gynäkol* 2003;125:259-266
9. Ballweg ML. Impact of endometriosis on women's health: comparative historical data show that the earlier the onset, the more severe the disease. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2004;18(2):201-218
10. Nnoaham KE, Hummelshoj L, Webster P et al. Impact of endometriosis on quality of life and work productivity: a multicenter study across ten countries. *Fertil Steril* 2011;96(2):366-373
11. Chapron C, Jacob S, Dubuisson JB et al. Laparoscopically assisted vaginal management of deep endometriosis infiltrating the rectovaginal septum. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2001;80:349-354

12. Fedele L, Bianchi S, Zanconato G et al. Is rectovaginal endometriosis a progressive disease? *Am J Obstet Gynecol* 2004;191:1539-1542
13. Mangler M, Herbstleb J, Mechsner S et al. Long-term follow-up and recurrence rate after mesorectum-sparing bowel resection among women with rectovaginal endometriosis. *Int J Gyn Obstet* 2014;125(3):266-269
14. Darai E, Thomassin I, Barranger E et al. Feasibility and clinical outcome of laparoscopic colorectal resection for endometriosis. *Am J Obstet Gynecol* 2005;192:394-400
15. Nisolle M and Donnez J. Peritoneal endometriosis, ovarian endometriosis, and adenomyotic nodules of the rectovaginal septum are three different entities. *Fertil Steril* 1997;68:585-596
16. Sampson JA. Peritoneal endometriosis due to menstrual dissemination of endometrial tissue into the peritoneal cavity. *Am J Obstet Gynecol* 1927;14:422-469
17. Halme J, Hammond MG, Hulka JF et al. Retrograde menstruation in healthy women and in patients with endometriosis. *Obstet Gynecol* 1984;64:151-154
18. Seli E, Berkkanoglu M, Arici A. Pathogenesis of endometriosis. *Obstet Gynecol Clin North Am* 2003;30(1):41-46
19. Ridley JH. The histogenesis of endometriosis: A review of facts and fancies. *Obstet Gynecol Surv* 1968;23:1-35
20. Vinatier D, Orazi G, Cosson M et al. Theories of Endometriosis (Review). *Eur J Obstet Gynecol and Reprod Biolog* 2001;96:21-34
21. Witz CA, Craig A. Current concepts in the Pathogenesis of Endometriosis. *Clin Obstet Gynecol* 1999;42:173-181
22. Doty DW, Gruber JS, Wolf GC et al. 46 XY pure gonadal dysgenesis: report of 2 unusual cases. *Obstet Gynecol* 1980;55:55-65
23. Levander G, Normann P. The pathogenesis of endometriosis. An experimental study. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 1955;34:366–398
24. Merrill JA. Endometrial induction of endometriosis across Millipore filters. *Am J Obstet Gynecol.* 1966;94:780-790

25. Adamayan L. Additional international perspectives, Gynecologic and Obstetric Surgery. Edited by Nichols DH. St. Louis, Mosby Year Book 1993:1167-1182
26. Revised American Society for Reproductive Medicine classification of endometriosis: 1996. Fertil Steril 1997;67:817-821
27. Tuttlis F, Keckstein J, Ulrich U et al. Enzian-Score, eine Klassifikation der tiefinfiltrierenden Endometriose. Zentralbl Gynäkol 2005;127:275-281
28. Burns W, Schenken R. Pathophysiology of endometriosis-associated infertility. Clin Obstet Gynecol 1999;42:586-610
29. Schindler AE. Epidemiologie, Pathogenese und Diagnostik der Endometriose. J Fertil Reprod 2007;17(4):22-27
30. Hansen KA, Chalpe A, Eyster KM. Management of Endometriosis-associated Pain. Clin Obstet Gynecol 2010;53(2):439-448
31. Bulletti C, Coccia ME, Battistoni S et al. Endometriosis and infertility. J Assist Reprod Genet 2010;27:441-447
32. Schweppe KW. Endometriose – eine Erkrankung ohne Lobby. Zentralbl Gynäkol 2003;125:233
33. Strathy JH, Molgaard CA, Coulam CB et al. Endometriosis and infertility: a laparoscopic study of endometriosis among fertile and infertile women. Fertil Steril 1982;38(6):667-672
34. Klemm P, Köhler C, Schneider A. Komplikativer Verlauf bei Darmendometriose und Endometriose des Septum rectovaginale. Geburtsh Frauenheilk 2004;64:968-972.
35. Mangler M, Loddenkemper C, Lanowska M et al. Histopathology-based combined surgical approach to rectovaginal endometriosis. Int J Gynecol Obstet 2008;103:59-64
36. Ferrero S, Anserini P, Abbamonte LH et al. Fertility after bowel resection for endometriosis. Fertil Steril 2009;92:41-46
37. Kavallaris A, Mebes I, Evagyelinos D et al. Follow-up dysfunctional bladder and rectum after surgery of a deep infiltrating rectovaginal endometriosis. Arch Gynecol Obstet 2011;283:1021-1026

38. Prystowsky JB, Stryker SJ, Ujiki GT et al. Gastrointestinal endometriosis: incidence and indications for resection. *Arch Surg* 1988;123:855-858
39. Shah M, Tager D, Feller E. Intestinal endometriosis masquerading as common digestive disorders. *Arch Intern Med* 1995;155:977-980
40. Yantiss RK, Clement PB, Young RH. Endometriosis of the intestinal tract: a study of 44 cases of a disease that may cause diverse challenges in clinical and pathologic evaluation. *Am J Surg Pathol* 2001;25:445-454
41. D'Hooghe TM, Debrock S, Hill JA et al. Endometriosis and subfertility: is the relationship resolved? *Semin Reprod Med* 2003;21:243-253
42. Spaczynski RZ, Duleba AJ. Diagnosis of Endometriosis. *Seminars in Reproductive Medicine* 2003;21(3):193-207
43. Mangler M, Medrano N, Bartley J et al. Value of diagnostic procedures in rectovaginal endometriosis. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 2013;53(4):389-394
44. Mais V, Guerriero S, Ajossa S et al. The efficiency of transvaginal ultrasonography in the diagnosis of endometrioma. *Fertil Steril* 1993;60:776-780
45. Meredith SM, Sanchez-Ramos L, Kaunitz AM. Diagnostic accuracy of transvaginal sonography for the diagnosis of adenomyosis: systematic review and metaanalysis. *Am J Obstet Gynecol* 2009;201:107.e1-6
46. Hudelist G, Tuttlies F, Rauter G et al. Can transvaginal sonography predict infiltration depth in patients with deep infiltrating endometriosis of the rectum? *Hum Reprod* 2009;24(5):1012-1017
47. Delpy R, Barthet M, Gasmi M et al. Value of Endorectal Ultrasonography for Diagnosing Rectovaginal Septal Endometriosis Infiltrating the Rectum. *Endoscopy* 2005;37:357-361
48. Doniec JM, Kahlke V, Peetz F et al. Rectal endometriosis: high sensitivity and specificity of endorectal ultrasound with an impact for the operative management. *Dis Colon Rectum* 2000;46(12):1667-1673
49. Chapron C, Dumontier I, Dousset B. Results and role of rectal endoscopic ultrasonography for patients with deep pelvic endometriosis. *Hum Reprod* 1998;13(8):2266-2270

50. Chapron C, Vieira M, Chopin N et al. Accuracy of rectal endoscopic ultrasonography and magnetic resonance imaging in the diagnosis of rectal involvement for patients presenting with deeply infiltrating endometriosis. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2004;24:175-179
51. Chapron C, Jacob S, Dubuisson JB. Routine clinical examination is not sufficient for diagnosing and locating deeply infiltrating endometriosis. *J Assoc Gynecol Laparosc* 2002;9(2):115-119
52. Fedele L, Bianchi S, Portuese A et al. Transrectal Ultrasonography in the Assessment of Rectovaginal Endometriosis. *Obstet Gynecol* 1998;91(3):444-448
53. Camagna O, Dhainaut C, Dupuis O et al. Surgical management of rectovaginal septum endometriosis from a continuous series of 50 cases. *Gynecol Obstet Fertil* 2004;32(3):199-209
54. Dumontier I, Roseau G, Vincent B et al. Comparison of endoscopic ultrasound and magnetic resonance imaging in severe pelvis endometriosis. *Gastroenterol Clin Biol* 2000;24(12):1197-1204
55. Kinkel K, Chapron C, Balleyguier C et al. Magnetic resonance imaging characteristics of deep endometriosis. *Hum Reprod* 1999;14(4):1080-1086
56. Balleyguier C, Chapron C, Dubuisson JB et al. Comparison of magnetic resonance imaging and transvaginal ultrasonography in diagnosing bladder endometriosis. *J Am Assoc Gynecol Laparosc* 2002;9:15-23
57. Hauth EAM, Stattaus J, Kimmig R et al. Magnetresonanztomographie (MRT) des Beckens bei Endometriose – eine Übersichtsarbeit. *Zentralbl Gynakol* 2005;130:76-82
58. Chapron C, Fauconnier A, Vieira M et al. Anatomical distribution of deeply infiltrating endometriosis: surgical implications and proposition for a classification. *Hum Reprod* 2003;18(1):157-161
59. Muyldermans M, Cornillie FJ, Koninckx PR. CA 125 and endometriosis. *Hum Reprod Update* 1995;1(2):173-187
60. Kennedy S, Bergqvist A, Chapron C et al. ESHRE guidelines for the diagnosis and treatment of endometriosis. *Hum Reprod* 2005;20(10):2698-2704

61. Griffith AN, Koutsouridou RN, Penketh RJ. Rectovaginal endometriosis – a frequently missed diagnosis. *J Obstet Gynecol* 2007;27(6):605-607
62. Melega C, Balducci M, Bulletti C et al. Tissue Factors Influencing Growth and Maintenance of Endometriosis. *Ann N Y Acad Sci* 1991;622:256-65
63. Bailey HR, Ott MT, Hartendorp P. Aggressive surgical management for advanced colorectal endometriosis. *Dis Colon Rectum* 1994;37:747-753
64. Fedele L, Bianchi S, Zanconato G et al. Gonadotropin-releasing hormone agonist treatment for endometriosis of the rectovaginal septum. *Am J Obstet Gynecol* 2000;183:1462-1467
65. Harrison RF, Barry-Kinsella C. Efficacy of medroxyprogesterone treatment in infertile women with endometriosis: a prospective, randomized, placebo-controlled study. *Fertil Steril* 2000;74:24-30
66. Koh CH, Janik GM. The surgical management of deep rectovaginal endometriosis. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2002;14:357-364
67. Kruse C, Seyer-Hansen M, Forman A. Diagnosis and treatment of rectovaginal endometriosis: an overview. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2012;91:648-657
68. Donnez J, Nisolle M, Casanas-Roux F et al. Rectovaginal septum, endometriosis or adenomyosis : laparoscopic management in a series of 231 patients. *Hum Reprod* 1995;10(3):630-635
69. Jerby BL, Kessler H, Falcone T et al. Laparoscopic management of colorectal endometriosis. *Surg Endosc* 1999;13(11):1125-1128
70. Redwine DB, Wright JT. Laparoscopic treatment of complete obliteration of the cul-de-sac associated with endometriosis: long-term follow-up of en bloc resection. *Fertil Steril* 2001;76(2):358-365
71. Fauconnier A, Chapron C, Dubuisson JB et al. Relation between pain symptoms and the anatomic location of deep infiltrating endometriosis. *Fertil Steril* 2002;78(4):719-726
72. Kavallaris A, Köhler C, Kühne-Heid R et al. Histopathological extent of rectal invasion by rectovaginal endometriosis. *Hum Reprod* 2003;18(6):1323-1327

73. Kavallaris A, Chalvatzas N, Hornemann A et al. 94 months follow-up after laparoscopic assisted vaginal resection of septum rectovaginale and rectosigmoid in women with deep infiltrating endometriosis. *Arch Gynecol Obstet* 2011;283:1059-1064
74. Coronado C, Franklin RR, Lotze EC et al. Surgical treatment of symptomatic colorectal endometriosis. *Fertil Steril* 1990;53:411-416
75. Chapron M, Diebolder H, Plaul K et al. Laparoscopically assisted vaginal resection of rectovaginal endometriosis. *Obstet Gynecol* 2000;96:304-307
76. Dubernard G, Piketty M, Rouzier R et al. Quality of life after laparoscopic colorectal resection for endometriosis. *Hum Reprod* 2006;21(5):1243-1247
77. Fedele L, Bianchi S, Zanconato G et al. Long-term follow-up after conservative surgery for rectovaginal endometriosis. *Am J Obstet Gynecol* 2004;190:1020-1024
78. Ruffo G, Sartori A, Crippa S et al. Laparoscopic rectal resection for severe endometriosis of the mid and low rectum: technique and operative results. *Surg Endosc* 2012;26:1035-1040
79. Darai E, Ackerman G, Bazot M et al. Laparoscopic segmental colorectal resection for endometriosis: limits and complications. *Surg Endosc* 2007;21(9):1572-1577
80. Thomassin I, Bazot M, Detchev R et al. Symptoms before and after surgical removal of colorectal endometriosis that are assessed by magnetic resonance imaging and rectal endoscopic surgery. *Am J Obstet Gynecol* 2004;190:1264-1271
81. Jones G, Jenkinson C, Kennedy S. The impact of endometriosis upon quality of life: a qualitative analysis. *J Psychosom Obstet Gynaecol* 2004;25(2):123-133
82. Denny E. Women`s experience of endometriosis. *J Adv Nurs* 2004;46(6):641-648
83. Oehmke F, Weyand J, Hackethal A et al. Impact of endometriosis on quality of life: a pilot study (Review). *Gynecol Endocrin* 2009;25(11):722-725
84. Fourquet J, Gao X, Zavala D et al. Patients` report on how endometriosis affects health, work, and daily life. *Fertil Steril* 2010;93(7):2424-2428
85. Denny E, Mann CH. Endometriosis - associated dyspareunia: the impact on women`s lives. *J Fam Plann Reprod Health Care* 2007;33(3):189-193

86. Laumann EO, Paik A, Rosen RC. Sexual dysfunction in the United States: prevalence and predictors. *J Am Med Assoc* 1999;281:537-544
87. Meana M, Binik YM, Khalife S et al. Biopsychosocial profile of women with dyspareunia. *Obstet Gynecol* 1997;90:583-589
88. Mathias SD, Kuppermann M, Liberman RF et al. Chronic pelvic pain: Prevalence, Health-Related Quality of Life, and Economic Correlates. *Obstet Gynecol* 1996;87:321-327
89. Darai E, Carbonnel M, Dubernard G. Determinant factors of fertility outcomes after laparoscopic colorectal resection for endometriosis. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2010;210-214
90. Ford J, English J, Miles WA et al. Pain, quality of life and complications following the radical resection of rectovaginal endometriosis. *Br J Obstet Gynecol* 2004;111:353-356
91. Meulemann C, Tomassetti C, Wolthuis A et al. Clinical Outcome After Radical Excision of Moderate-Severe Endometriosis With or Without Bowel Resection and Reanastomosis. A Prospective Cohort Study. *Ann Surg* 2013;00:1-10
92. Urbach DR, Reedijk M, Richard CS et al. Bowel resection for intestinal endometriosis. *Dis Colon Rectum* 1988;41(9):1158-1164
93. Spitzer RL, Kroenke K, Williams JB et al. A Brief Measure for Assessing Generalized Anxiety Disorder: The GAD-7. *Arch Intern Med* 2006;166(10):1092-1097
94. Löwe B, Spitzer RL, Zipfel S et al. Manual, Kompletversion und Kurzversion. Autorisierte deutsche Version des „Prime MD Patient Health Questionnaire (PHQ)“. Pfizer 2002
95. Beierlein V, Morfeld M, Bergelt C et al. Messung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität mit dem SF-8. Deutsche Normdaten aus einer schriftlichen Befragung. *Diagnostica* 2012;58(3):145-153
96. Duepre HJ, Senagore J, Delaney CP et al. Laparoscopic Resection of Deep Pelvic Endometriosis with Rectosigmoid Involvement. *J Am Coll Surg* 2002;195(6):754-758
97. Slack A, Child T, Lindsey I et al. Urological and colorectal complications following surgery for rectovaginal endometriosis. *BJOG* 2007;114:1278-1282

98. Maytham GD, Dowson HM, Levy B et al. Laparoscopic excision of rectovaginal endometriosis: report of a prospective study and review of the literature. *Colorecta Dis* 2010;12(11):1105-1112
99. Garry R. The effectiveness of laparoscopic excision of endometriosis. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2004;16:299-203
100. Dousset B, Leconte M, Borghese B et al. Complete Surgery for Low Rectal Endometriosis. Long-Term Results of a 100-Case Prospective Study. *Ann Surg* 2010;251:887-895
101. Campagnacci R, Perretta S, Guerrieri M et al. Laparoscopic colorectal resection for endometriosis. *Surg endosc* 2005;19:662-664
102. Mohr C, Nezhat FR, Nezhat CH et al. Fertility Considerations in Laparoscopic Treatment of Infiltrative Bowel Endometriosis. *JSLs* 2005;9:16-24
103. Pereira RM, Zanatta A, Preti CD et al. Should the gynecologist perform laparoscopic bowel resection to treat endometriosis? Results over 7 years in 168 patients. *J Minim Invasive Gynecol* 2009;16(4):472-479
104. Remorgida V, Ragni N, Ferrero S. How complete is full thickness disc resection of bowel endometriotic lesions? A prospective surgical and histological study. *Hum Reprod* 2005;20(8):2317-2320
105. Köckerling F, Rose J, Schneider C et al. Laparoscopic Colorectal Surgery Study Group (LCSSG). Laparoscopic colorectal anastomosis: risk of postoperative leakage. Results of multicenter study. *Surg Endosc* 1999;13:639-644
106. Darai E, Dubernard G, Coutant C et al. Randomized Trial of Laparoscopically Assisted Versus Open Colorectal Resection for Endometriosis. Morbidity, Symptoms, Quality of Life, and Fertility. *Ann Surg* 2010;251:1018-1023
107. Zanetti-Dällenbach R, Bartley J, Müller C et al. Combined vaginal-laparoscopic-abdominal approach for the surgical treatment of rectovaginal endometriosis with bowel resection: a comparison of this new technique with various established approaches by laparoscopy and laparotomy. *Surg Endosc* 2008;22(4):995-1001

108. Kristensen J, Kjer JJ. Laparoscopic laser resection of rectovaginal pouch and rectovaginal septum endometriosis: the impact of pelvic pain and quality of life. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2007;86(12):1467-1671
109. Possover M, Diebolder H, Plaul K et al. Laparoscopically assisted vaginal resection auf rectovaginal endometriosis. *Obstet Gynecol* 2000;96:304-307
110. Ballester M, Chereau E, Dubernard G et al. Urinary dysfunction after colorectal resection for endometriosis: results of a prospective randomized trial comparing laparoscopy to open surgery. *Am J Obstet Gynecol* 2011;204:303.e1-6
111. Ceccaroni M, Clarizia R, Roviglione G et al. Neuro-anatomy of the posterior parametrium and surgical considerations for a nerve-sparing approach in radical pelvic surgery. *Surg Endosc* 2012;26(7):2029-2045
112. Dubernard R, Rouzier R, David-Montefiore E et al. Urinary complications after surgery for posterior deep infiltrating endometriosis are related to the extent of dissection and to uterosacral ligaments resection. *J Minim Invasive Gynecol* 2008;15(2):235-240
113. van den Broeck U, Meuleman C, Tomassetti C et al. Effect of laparoscopic surgery for moderate and severe endometriosis on depression, relationship satisfaction and sexual functioning: comparison of patients with and without bowel resection. *Hum Reprod* 2013;28(9):2389-2397
114. Chapron C, Chopin N, Borghese B et al. Surgical Management of Deeply Infiltrating Endometriosis An Update. *Ann N.Y. Acad. Sci* 2004;1034:326-337
115. Vercellini P, Fedele L, Aimi G et al. Reproductive performance, pain recurrence and disease relapse after conservative surgical treatment for endometriosis: the predictive value of the current classification system. *Hum Reprod* 2006;21(10):2679-2685
116. Stepniewska A, Pomini P, Scioscia M et al. Fertility and clinical outcome after bowel resection in infertile women with endometriosis. *Reprod Biomed Online*. 2010;20(5):602-609
117. Vercellini P, Pietropaolo G, De Giorgi O et al. Reproductive performance in infertile women with rectovaginal endometriosis: is surgery worthwhile? *Am J Obstet Gynecol* 2006;195(5):1303-1310

118. Berlanda N, Vercellini P, Fedele L. The outcomes of repeat surgery for recurrent symptomatic endometriosis. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2010;22:320-325
119. De Sepulcri R, do Amaral VF. Depressive symptoms, anxiety and quality of life in women with pelvic endometriosis. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2009;142:53-56
120. Gao 2006, Yeh YC, Outley J et al. Health-related quality of life burden of women with endometriosis: a literature review. *Curr Med Res Opin* 2006;22(9):1787-1797
121. Lorencatto C, Vieira MJ, Pinto CL et al. Evaluation of the frequency of depression in patients with endometriosis and pelvic pain. *Rev Assoc Med Bras* 2002;48(3):217-221
122. Waller KG, Shaw RW. Endometriosis, pelvic pain, and psychological functioning. *Fertil Steril* 1995;63(4):796-800
123. Lorencatto C, Petta CA, Navarro MJ et al. Depression in women with endometriosis with and without chronic pelvic pain. *Acta Obstet Gynecol* 2006;85:88-92
124. Low WY, Edelmann RJ, Sutton C. Psychological profile of endometriosis patients in comparison to patients with pelvic pain of other origins. *J Psychoso Res* 1993;37:111-116
125. Dubernard G, Rouzier R, David-Montefiore E et al. Use of the SF-36 questionnaire to predict quality-of-life improvement after laparoscopic colorectal resection for endometriosis. *Hum Reprod* 2008;23(4):846-851

Anhang

Abkürzungsverzeichnis

BMI	Body Mass Index
ALGE	Allgemeine Gesundheit (SF-8)
Ca-125	Cancer Antigen 125
DGGG	Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe
DSM-IV	Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fourth Edition
EMRO	Emotionale Rollenfunktion (SF-8)
GAD	Generalized Anxiety Disorder
i-RVEM	infiltrative rektovaginale Endometriose
ICD-10	International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problem
I.E.	Internationale Einheiten
Intraop.	intraoperativ
IUP	Intrauterinpeessar
i.v.	intravenös
IVF-ET	In Vitro Fertilization Embryo Transfer
KÖFU	Körperliche Funktionsfähigkeit (SF-8)
KÖRO	Körperliche Rollenfunktion (SF-8)
KÖSC	Körperlicher Schmerz (SF-8)
MHz	Megahertz
MRT	Magnetresonanztomografie
ni-RVEM	nicht-infiltrierende rektovaginale Endometriose
NAS	Numerische Analogskala
NSAIDs	Non-Steroid Antiinflammatory Drugs
Pat.	Patientin/nen
PHQ-D	Prime MD Patient Health Questionnaire – Deutsche Version
Präop.	Präoperativ
Postop.	postoperativ
PSWO	Psychisches Wohlbefinden (SF-8)
TVS	Transvaginale Sonografie
TRUS	Transrektaler Ultraschall

SOFU	Soziale Funktionsfähigkeit (SF-8)
SF-8	Short Form-8 Health Survey (Fragebogen)
SPSS	Statistical Package for the Social Sciences
rASRM	American Society for Reproductive Medicine
RES	Rektale Endosonografie
V.a.	Verdacht auf
VITA	Vitalität (SF-8)
vs.	versus
Z.n.	Zustand nach

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1:	Endometriose des Septum rektovaginale mit Darminfiltration	6
Abbildung 2:	Einteilung in Patientinnen mit nicht-darminfiltrierender (n=26) und darminfiltrierender (n=60) rektovaginaler Endometriose.....	17
Abbildung 3:	Postoperative Nachbefragung	37

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1:	Präoperative Patientinnencharakteristika.....	28
Tabelle 2:	Präoperative Fertilitätscharakteristika	29
Tabelle 3:	Präoperative medikamentöse und operative Vorbehandlungen.....	30
Tabelle 4:	Präoperative Beschwerdesymptomatik.....	31
Tabelle 5:	Intraoperative Endometriosemanifestationen	32
Tabelle 6:	Perioperative Daten.....	34
Tabelle 7:	Intra- und postoperative Komplikationen	35
Tabelle 8:	Postoperativer stationärer Verlauf	36
Tabelle 9:	Postoperative Fertilitätsanamnese.....	46
Tabelle 10:	Punktwerte mittels PHQ-D und GAD-7 bei Patientinnen mit und ohne Voroperationen	50
Tabelle 11:	SF-8 Summenskalen bei Patientinnen mit und ohne Voroperationen wegen Endometriose	51
Tabelle 12:	Punktwerte mittels PHQ-D und GAD-7 bei Patientinnen mit und ohne Endometrioseschmerzen	52
Tabelle 13:	SF-8 Summenskalen bei Patientinnen mit und ohne Endometrioseschmerzen	53
Tabelle 14:	Punktwerte mittels PHQ-D und GAD-7 bei Patientinnen mit und ohne Schwangerschaft im postoperativen Verlauf	54
Tabelle 15:	SF-8 Summenskalen bei Patientinnen mit und ohne Schwangerschaft im postoperativen Verlauf.....	55

Diagrammverzeichnis

Diagramm 1:	Häufigkeitsverteilung von Endometriose des Septum rektovaginale mit und ohne Darminfiltration.....	27
Diagramm 2:	Lokalisation der Endometrioseherde im Darm	33
Diagramm 3:	Postoperative medikamentöse Therapie	38
Diagramm 4:	Schweregrad der Endometrioseschmerzen auf der Numerischen Analogskala.....	39
Diagramm 5:	Postoperative Beschwerdereduktion	40
Diagramm 6:	Postoperativ rezidivierende Beschwerdesymptomatik	41
Diagramm 7:	Postoperativ neu aufgetretene Beschwerdesymptome.....	42
Diagramm 8:	Postoperativ unveränderte Beschwerdesymptomatik	43
Diagramm 9:	Postoperativ verschlechterte Beschwerdesymptomatik.....	44
Diagramm 10:	Summenskalenpunktwerte für Depressivität (PHQ-D)	47
Diagramm 11:	Punktwerte (GAD-7).....	48
Diagramm 12:	SF-8 Einzelskalen – Mittelwerte von Endometriosepatientinnen und von einer altersjustierten weiblichen Kontrollpopulation [95]	49
Diagramm 13:	SF-8 Summenskalen – Mittelwerte von Endometriosepatientinnen und einer altersjustierten weiblichen Kontrollgruppe.....	49
Diagramm 14:	SF-8 Einzelskalen bei Patientinnen mit und ohne Voroperationen wegen Endometriose	51
Diagramm 15:	Punktwerte mittels PHQ-D und GAD-7 in Korrelation zur Numerischen Analogskala bei Endometriosepatientinnen (n=55).....	52
Diagramm 16:	SF-8 Einzelskalen bei Patientinnen mit und ohne Endometrioseschmerzen	53
Diagramm 17:	SF-8 Einzelskalen bei Patientinnen mit und ohne Schwangerschaft im postoperativen Verlauf.....	55

Eidesstattliche Versicherung

Ich, Julia Herbstleb, versichere an Eides statt durch meine eigenhändige Unterschrift, dass ich die vorgelegte Dissertation mit dem Thema „Klinische Symptomatik, Fertilität und Lebensqualität bei Patientinnen mit rektovaginaler Endometriose mit und ohne Darminfiltration“ selbstständig und ohne nicht offen gelegte 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 (siehe „Uniform Requirements for Manuscripts (URM)“ des ICMJE – www.Icmje.org) kenntlich gemacht. Die Abschnitte zu Methodik entsprechen den URM (s.o.) und werden von mir verantwortet. Meine Anteile an etwaigen Publikationen zu dieser Dissertation entsprechen denen, die in der untenstehenden gemeinsamen Erklärung mit der Betreuerin angegeben sind. Sämtliche Publikationen, die aus dieser Dissertation hervorgegangen sind und bei denen ich Autor bin, entsprechen den URM und werden von mir verantwortet.

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

Datum:

Unterschrift

Anteilerklärung an erfolgten Publikationen

Julia Herbstleb hatte folgenden Anteil an der folgenden Publikationen:

Mangler M, Herbstleb J, Mechsner S et al. Long-term follow-up and recurrence rate after mesorectum-sparing bowel resection among women with rectovaginal endometriosis. Int J Gyn Obstet 2014;125(3):266-269

Beitrag im Einzelnen (bitte kurz ausführen): Datenerfassung, Erstellen von Statistiken

PD Dr. med. M. Mangler (Hochschulbetreuerin)

Julia Herbstleb (Doktorandin)

Curriculum vitae

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

Publikationsliste

1. Mangler M, Herbstleb J, Mechsner S et al. Long-term follow-up and recurrence rate after mesorectum-sparing bowel resection among women with rectovaginal endometriosis. *Int J Gyn Obstet* 2014;125(3):266-269

Danksagung

Mein herzlicher Dank gilt meiner Doktormutter und Betreuerin PD Dr. med. Mandy Mangler für die Bereitstellung dieses interessanten Themas. Ich möchte mich für die stets hilfreiche und persönliche Betreuung dieser Arbeit bei ihr bedanken. Die gemeinsame Arbeit hat immer Spaß gemacht.

Besonderer Dank gebührt allen Patientinnen, die an dieser Studie teilgenommen haben und dadurch erst diese Arbeit möglich gemacht haben.

Frau Dipl. Psych. Barbara Voigt möchte ich für Ihre Unterstützung bei der Auswertung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität danken.

Vielen Dank außerdem an meine Freunde Alessandra H., Samantha T. und Katharina V. und auch meinem Bruder für Hilfen und Korrekturvorschläge.

Bei meinem Vater möchte ich mich bedanken, für seine konstruktive Kritik bei der Fertigstellung dieser Arbeit.

Mein größter Dank gilt meiner Familie, die mich während meines Studiums und auf dem Weg zur Promotion immer unterstützt und gestärkt haben.