

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

DISSERTATION

Cervixstumpfendometriose nach laparoskopisch-assistierter
supracervikaler Hysterektomie (LASH) – Besteht ein Risiko?

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

vorgelegt der Medizinischen Fakultät
Charité – Universitätsmedizin Berlin

von

Bariş Kabuk
aus Berlin

Datum der Promotion: 05.06.2016

1	Inhaltsverzeichnis	
2	ZUSAMMENFASSUNG	5
3	ABSTRACT	7
4	ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS	8
5	EINLEITUNG	9
5.1	DEFINITION	9
5.2	EPIDEMIOLOGIE	9
5.3	ÄTIOLOGIE DER ENDOMETRIOSE	9
5.3.1	IMPLANTATIONSTHEORIE	10
5.3.2	ZÖLÖM-METAPLASIE-THEORIE	10
5.3.3	GEWEBE-VERLETZUNGS-UND-REPARATUR-KONZEPT	11
5.4	KLINIK UND SYMPTOMATIK DER ENDOMETRIOSE	12
5.5	KLASSIFIKATIONEN / STADIENEINTEILUNG	13
5.6	DIAGNOSTIK UND THERAPIE DER ENDOMETRIOSE	13
5.6.1	PERITONEALE ENDOMETRIOSE	14
5.6.2	OVARIELLE ENDOMETRIOSE	14
5.6.3	ADENOMYOSIS UTERI	15
5.6.4	TIEFE INFILTRIERENDE ENDOMETRIOSE	18
5.6.5	VORGEHEN BEI AUSGEDEHNTEN ENDOMETRIOSESTADIEN	22
5.7	EPIDEMIOLOGIE UND GESCHICHTE DER HYSTEREKTOMIE	23
5.7.1	OPERATIONSTECHNIKEN DER HYSTEREKTOMIE	24
5.8	DER EINFLUSS DER HYSTEREKTOMIE AUF DIE HARN- UND SEXUALFUNKTION	27
5.9	DEFINITION/HINTERGRUND UND GESCHICHTE DER LASH	28
5.10	INDIKATIONEN UND KONTRAINDIKATIONEN DER LASH	28
5.11	ERWARTUNGEN	29
5.12	MÖGLICHE FOLGEN / KOMPLIKATIONEN NACH EINER LASH	30
5.12.1	PERSISTIERENDE BLUTUNGEN AUS DEM CERVIXSTUMPF	30
5.12.2	GENITALPROLAPS	31
5.12.3	CERVIXKARZINOM	32
5.12.4	MÖGLICHER PROGRESS EINER VORBESTEHENDEN ENDOMETRIOSE	32

5.13	DIE LEBENSQUALITÄT UND PSYCHOSOZIALE FAKTOREN NACH DER TOTALEN VERSUS SUBTOTALEN HYSTEREKTOMIE	34
6	FRAGESTELLUNGEN	35
7	MATERIAL UND METHODE	36
7.1	PATIENTENAKTEN / SAP	38
7.2	ANAMNESEBOGEN	39
7.3	STATISTISCHE AUSWERTUNG	40
8	ERGEBNISSE	40
8.1	ALTERSVERTEILUNG ZUM ZEITPUNKT DER LASH	40
8.2	INDIKATIONEN ZUR LASH, EINSCHLIEßLICH HISTOPATHOLOGISCHER BEFUNDUNGEN	41
8.3	BEKANNTE ENDOMETRIOSE	43
8.4	ALTER BEI ERSTDIAGNOSE DER ENDOMETRIOSE	43
8.5	BESCHWERDESYMPTOMATIK DER ENDOMETRIOSE VOR DER LASH	45
8.6	LOKALISATION UND INFILTRIERTER STRUKTUREN DER ENDOMETRIOSE ZUR ZEIT DER LASH	45
8.7	HORMONTHERAPIE	48
8.8	ANDERE GRUNDERKRANKUNGEN	48
8.9	SCHWANGERSCHAFTS- /GEBURTENSTATUS	48
8.10	POSTOPERATIVE SITUATION (NACH DER LASH)	50
8.10.1	ZEITSPANNE BIS ZUM ENDOMETRIOSE-REZIDIV MIT ANSCHLIEßENDER CERVIXSTUMPFEXSTIRPATION	50
8.10.2	ZEITSPANNE BIS ZUR CERVIXSTUMPFEXSTIRPATION BEI ERSTMALIGER ENDOMETRIOSE	51
8.10.3	BESCHWERDEBILD/INDIKATIONEN FÜR DIE CERVIXSTUMPFEXSTIRPATION	52
8.10.4	KLINISCHES ERSCHEINUNGSBILD/ART UND KLASSIFIKATION DER ENDOMETRIOSE ZUM ZEITPUNKT DER CERVIXSTUMPFEXSTIRPATION	54
8.10.5	ENDOMETRIOSEBEDINGTE ORGANDESTRUKTION	56
8.10.6	OP-DAUER DER CERVIXSTUMPFEXSTIRPATION	58
8.10.7	OPERATIVES AUSMAß DER CERVIXSTUMPFEXSTIRPATION UND KOMPLIKATIONEN	59

9	DISKUSSION	61
9.1	OP-DAUER, OPERATIVES AUSMAß UND KOMPLIKATIONEN DER CERVIXSTUMPFEXSTIRPATION	61
9.2	LOKALISATION DER ENDOMETRIOSE / BEFALLENE ORGANTEILE VOR UND NACH DER LASH	62
9.3	KLASSIFIKATION DER ENDOMETRIOSE	64
9.4	CERVIXSTUMPFENDOMETRIOSE - REZIDIVDAUER BZW. ERSTDIAGNOSE DER ENDOMETRIOSE NACH LASH	65
9.5	HORMONTHERAPIE	67
9.6	BESCHWERDEBILD / INDIKATIONEN FÜR DIE CERVIXSTUMPFEXSTIRPATION	67
9.7	ALTERSVERTEILUNG UND INDIKATIONEN ZUR LASH	69
9.8	LIMITATIONEN	69
10	SCHLUSSFOLGERUNGEN	70
11	LITERATURVERZEICHNIS	71
12	ANHANG	82
12.1	ABBILDUNGSVERZEICHNIS	82
12.2	TABELLENVERZEICHNIS	83
12.3	ANAMNESEBOGEN	84
12.4	LEBENS LAUF	87
12.5	DANKSAGUNG	91
12.6	EIDESSTÄTTLICHE VERSICHERUNG	91

2 Zusammenfassung

Fragestellung: Immer wieder tritt bei Frauen nach laparoskopisch-assistierter supracervikaler Hysterektomie (LASH) eine rektovaginale Endometriose auf, die operativ behandelt werden muss. Das Anliegen dieser Studie war es Patientinnen mit rektovaginaler Endometriose bzw. Cervixstumpfendometriose bei Zustand nach LASH im Hinblick auf das anamnestische Vorliegen einer Endometriose hin zu evaluieren und ggf. eine Risikoabschätzung zur Durchführung einer LASH bei Endometriose-Patientinnen zu treffen.

Methoden: Retrospektive Studie mit Rekrutierung der Studienpatientinnen aus der Charité und dem Humboldt-Klinikum, wobei 24 Patientinnen eingeschlossen werden konnten. Weitere 6 Patientinnen, bei denen eine LASH durchgeführt wurde ohne dass sich eine Cervixstumpfendometriose entwickelt hatte, bildeten die Kontrollgruppe. Mithilfe der Patientenakten erfolgte die Erhebung der erforderlichen klinischen Daten.

Ergebnisse: Neben dem Cervixbefall lag allgemein eine stark ausgeprägte Endometriose vor. Bei den Patientinnen mit zuvor bekannter Endometriose (n = 17) betrug die mittlere Zeitspanne nach der LASH bis zum klinischen Verdacht des Endometrioserezidivs mit anschließender Cervixstumpfexstirpation 26,71 Monate. Bei den Patientinnen mit zuvor unbekannter bzw. nicht diagnostizierter Endometriose (n = 7) betrug die mittlere Zeitspanne nach der LASH bis zur Cervixstumpfexstirpation mit der Erstdiagnose Endometriose bzw. Cervixstumpfendometriose 28,57 Monate. Durch die exazerbierte Endometriose war der operative Eingriff der Cervixstumpfexstirpation weitaus radikaler als bei der LASH. Zu den radikalen Maßnahmen gehörten u.a. Darmteilresektionen, Salpingoovariolysen und Parametrekтомien. Zu den operativen Komplikationen gehörten neben multiplen Serosadefekten auch Serosaläsionen des Ileums und Läsionen der Vena iliaca communis (jeweils 4,17 %, n = 1).

Schlussfolgerungen: Die vorliegende Arbeit soll auf das Vorkommen von Cervixstumpfendometriosen nach LASH aufmerksam machen. Bisher liegen in der Literatur keine belastbaren Daten hinsichtlich der Inzidenz des Auftretens von Cervixstumpfendometriosen bei anamnestisch bekannter bzw. nicht bekannter Endometriose nach LASH vor. Aufgrund dieser vorgestellten Daten scheinen aber prospektive Studien sinnvoll, um einerseits die Exazerbation der Endometriose vorbeugen zu können und andererseits geeignetere Empfehlungen bzgl. der Operationstechniken, vor allem der LASH,

auszusprechen. Die Ergebnisse unterstreichen die Empfehlung zur Durchführung einer totalen Hysterektomie gegenüber der LASH in einem Endometriosekompetenzzentrum bei Patientinnen mit bekannter Endometriose, vor allem mit rektovaginaler Endometriose und bei Adenomyosis uteri.

3 Abstract

Introduction: There are frequently cases of women with rectovaginal endometriosis after a laparoscopic assisted supracervical hysterectomy (LASH), which need surgical treatments. The aim of this study was to identify patients with rectovaginal endometriosis or cervical stump endometriosis after a LASH and to examine the presence of endometriosis in the prehistory of those patients to make a risk assessment and a recommendation of LASH – procedures, especially at patients with known endometriosis.

Methods: Retrospective study with recruitment of patients from the Charité and the Humboldt Hospital, where 24 patients were included. Another 6 patients without cervical stump endometriosis after LASH - procedures, formed the control group. The patient records were used to collect the required clinical data.

Results: In addition to the infiltration of the cervical stump, the endometriosis was generally more severe than before. The average time between the LASH and the recurrence of endometriosis with a subsequent removal of the retained cervical stump in cases with previously known endometriosis (n = 17) took 26,71 months. The average time between the LASH and the removal of the cervical stump with the first diagnosis of endometriosis or cervical stump endometriosis in cases with previously unknown endometriosis (n = 7) took 28,57 months. Because of the exacerbated endometriosis the removal of the cervical stump was much more radically performed than the LASH - procedure. Radical procedures included e.g. bowel resections, salpingo-ovariolysis and parametrial resections. The intraoperative complications included serosa lesions of the ileum and lesions of the common iliac vein (each to 4,17 % ; n = 1).

Conclusions: The present study calls attention to the possibility of cervical stump endometriosis after LASH - procedures. So far there are no reliable data in the literature regarding the incidence of occurrence of cervical stump endometriosis after LASH – procedures in cases with previously known or unknown endometriosis. Because of these presented data prospective studies seem to be useful to prevent the exacerbation of endometriosis and to give adequate recommendations regarding the surgical techniques, especially the LASH. These results support the recommendation to perform a total hysterectomy compared with the LASH at a endometriosis competence center in cases with known endometriosis, especially with rectovaginal endometriosis and adenomyosis.

4 Abkürzungsverzeichnis

LAVH	Laparoskopisch assistierte vaginale Hysterektomie
TLH	Totale laparoskopische Hysterektomie
LASH	Laparoskopisch assistierte supracervikale Hysterektomie
TAH	Totale abdominale Hysterektomie
VH	Vaginale Hysterektomie
TIE	Tief infiltrierende Endometriose
CIN	Cervikale intraepitheliale Neoplasie
SD	Standardabweichung
Z.n.	Zustand nach

5 Einleitung

5.1 Definition

Bei der Endometriose handelt es sich um eine gynäkologische Erkrankung, wobei endometriumartige Zellverbände außerhalb des Cavum uteri der Gebärmutter vorkommen. Sie ist eine der häufigsten gynäkologischen Erkrankungen in der reproduktiven Lebensphase und ist östrogenabhängig. Typische Leitsymptome sind der Unterbauchschmerz und die Sterilität [1-3].

5.2 Epidemiologie

Informationen zur Prävalenz sind in der Literatur sehr schwankend. In Deutschland wird mit 40.000 Neuerkrankungen pro Jahr gerechnet. Als problematisch gilt bei der Endometriose die zeitliche Spanne zwischen dem Auftreten der ersten Symptome und der Diagnosestellung, die in Deutschland durchschnittlich sechs bis 10 Jahre beträgt. Problematisch ist auch der chronische Verlauf der Erkrankung, der wiederholt Operationen nach sich ziehen kann [4].

5.3 Ätiologie der Endometriose

Die Endometriose ist eine Erkrankung, die klinisch bereits seit 150 Jahren bekannt ist, für die jedoch genaue Kenntnisse über ihre Ätiologie fehlen [5]. Bisher wurden einige Theorien zur Ätiologie und Pathogenese vorgestellt, dazu gehören die Implantationstheorie [6], die Zölon-Metaplasie-Theorie [7] und das Archimeta- bzw. „Gewebe-Verletzungs-und-Reparatur-Konzept“ [8, 9]. Aufgrund der ungenügenden Kenntnis der Pathogenesemechanismen, fehlen demzufolge auch kausale Therapien [10].

5.3.1 Implantationstheorie

John A. Sampson war einer der ersten Gynäkologen, der sich mit der Endometriose als Erkrankung auseinandersetzte und die erste Theorie zur Kausalität der Erkrankung aufgestellt hat [5]. Während seiner klinischen Arbeit begegnete er einigen Patientinnen mit sog. „Schokoladen-Zysten“ der Ovarien und peritonealen Adhäsionen als Resultat von Rupturen solcher Zysten [11]. Ihn interessierte vor allem die Histopathologie der Auskleidung der Zysten, der Ovarien, des periovariellen Gewebes und der Adhäsionen. Er fand heraus, dass Gemeinsamkeiten zwischen dem menstruellen Gewebe und dem Inhalt zystischer Ovarien bestehen. Dies bestärkte die Theorie, dass mit hoher Wahrscheinlichkeit der Ursprung solcher Zysten in der Transplantation uteriner Schleimhaut in die Ovarien liegt. In seiner 5-jährigen Studie zur Endometriose beschrieb er 293 Fälle [6]. Er stellte schließlich die Theorie auf, dass offenbar menstruelles Gewebe via retrograden Transport (retrograde Menstruation) durch die Eileiter die Ovarien und das umliegende Gebiet erreicht. Dies wurde vor allem durch die direkte Beobachtung während Laparotomien bestärkt, wobei menstruelles Blut aus den Fimbrienenden der Tuben entwich und sich ebenfalls im Tubenlumen befand. Die Laparotomie erfolgte dabei während oder kurz nach der menstruellen Periode [5].

5.3.2 Zölon-Metaplasie-Theorie

Die Metaplasietheorie nach Meyer beruht auf der Grundlage, dass im Peritoneum Residuen des pluripotenten Zölonmepithels verblieben sind. Durch bestimmte exogene Stimulation, z.B. hormonell durch Östrogene, könne demnach die Metaplasie in Endometrioseherde induziert werden [7]. Die Theorie wird vor allem durch die Tatsache bestärkt, dass auch Männer nach jahrelanger Östrogen-therapie, z.B. nach Prostatektomien und Orchidektomien aufgrund eines Prostatakarzinoms, eine Endometriose entwickeln können [12-14].

5.3.3 Gewebe-Verletzungs-und-Reparatur-Konzept

Nach Leyendecker's Theorie besteht eine gemeinsame Pathophysiologie in der Entstehung der peritonealen Endometriose, sowohl der oberflächlichen als auch der tief infiltrierenden Form, der uterinen Adenomyose und der extrauterinen Endometriose. Die Gemeinsamkeit beschreibt vor allem das Konzept des ubiquitär vorkommenden TIAR (Tissue Injury and Repair; siehe Abbildung 1), wobei durch Auto-Traumatisierung der Archimetra, bestehend aus der subendometrialen Muskulatur, dem Stratum subvasculare oder Archimyometrium, und dem Endometrium, ein Heilungsprozess in Gang gesetzt wird, in der die parakrine lokale Bildung von Estradiol eine Hauptfunktion einnimmt. Die lokale Bildung von Estradiol veranlasst allerdings den gesamten Prozess der Gewebeverletzung und Heilung in einen Circulus vitiosus.

Dem Beginn des pathophysiologischen Mechanismus` liegt die sogenannte „1. Verletzungsstufe“ zugrunde, wobei es zu Mikroläsionen zwischen Stromazellen, Fibroblasten und Myozyten im endometrio-myometrialen Übergang im Bereich der fundo-cornualen Raphe kommt. Das Archimyometrium im Bereich der fundo-cornualen Raphe gilt als Prädilektionsstelle für Mikrotraumen durch gesteigerte mechanische Belastungen, da die Fusion der Müllerschen Gänge und damit der zirkulären Muskelfasern hier physiologisch unvollständig ist. Dadurch ist der Uterus während des menstruellen Zyklus ein funktionell paariges Organ. Die ovarielle Kontrolle der uterinen Peristaltik wird durch die lokale Bildung von Estradiol („Archimetraler Hyperestrogenismus“) im Rahmen des TIAR fehlgesteuert und es resultiert ein Circulus vitiosus aus Hyperperistaltik und einhergehendem Dauertrauma (2. Verletzungsstufe). Die Folge ist eine transtubare Dislokation bzw. Dissemination von Fragmenten des basalen Endometriums in die Peritonealhöhle mit möglicher Implantation der potentiell proliferativen Zellen und der Ausbildung von Endometrioseherden mit teils tiefinfiltrierender Tendenz. Die mit der Endometriose in Verbindung gebrachte Sterilität beruht u.a. auf der uterinen Dysperistaltik durch die Schädigung der archimyometrialen Zirkulärmuskulatur mit einhergehender Störung des gerichteten Spermientransports in die „dominante Tube“. Die Adenomyosis uteri ist Folge des chronischen TIAR-Prozesses im Endometrium, welcher zu Invasion basalen Endometriums mit fibromuskulärer Proliferation in der myometrialen Schicht führt. Starke neometriale Kontraktionen am Ende eines menstruellen Zyklus und die mechanische Belastung des Gewebes im Bereich der fundo-cornualen Raphe sind mögliche Ursachen für den Krankheitshergang.

Im Rahmen der „1. Verletzungsstufe“ spielen auch iatrogene Traumen wie Kurettagen, Hysterotomien oder ablativ Maßnahmen eine wichtige Rolle. Dies konnte mit hoher Signifikanz anhand einer tierexperimentellen Studie mit lebenden Rhesusaffen und Pavianen, die einer Hysterotomie unterzogen wurden und später eine Endometriose entwickelten, ebenfalls gezeigt werden [15]. Auch die intraperitoneale Inokulation von Fragmenten der endometrialen Basalis im tierexperimentellen Modell des Pavians führte zu einer Induktion von Endometrioseherden. Auffällig war die Hochregulierung eines stark Estrogen-abhängigen Gens in den Endometrioseherden, nämlich des *Cyr61* [16].

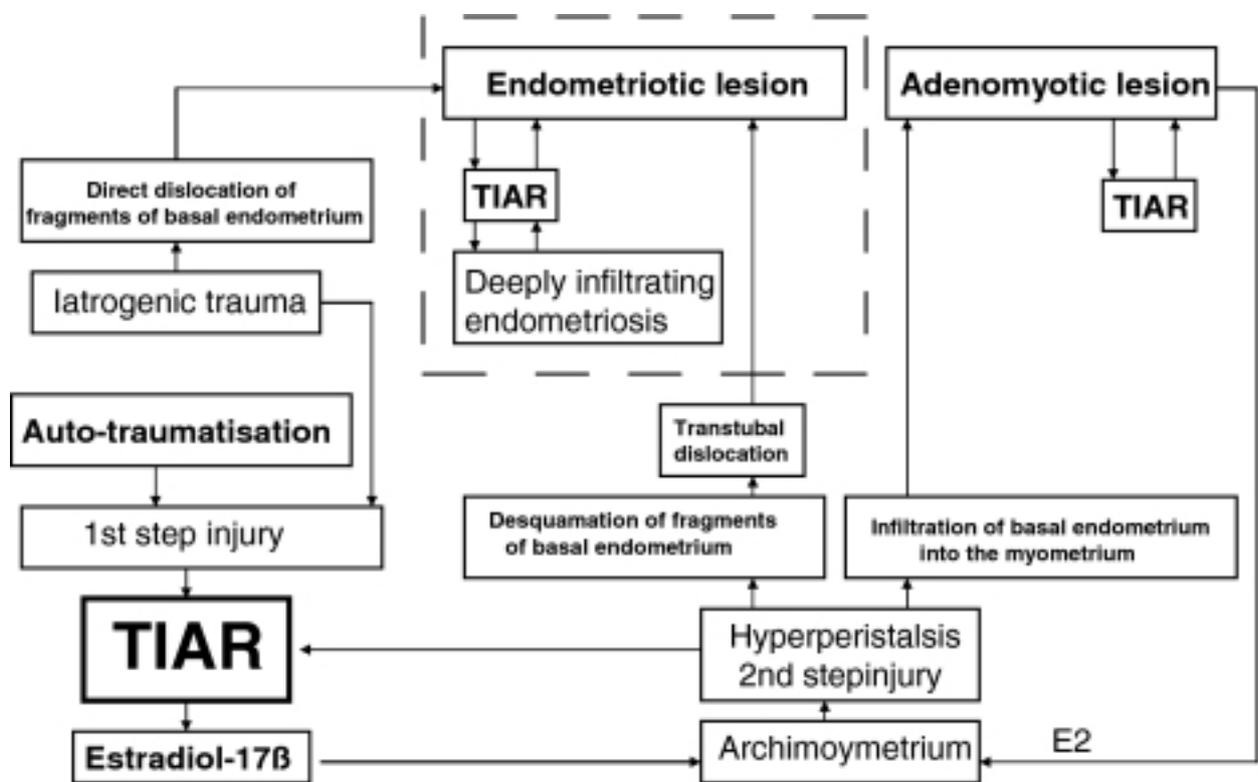


Abb. 1: TIAR-Modell (Abbildung übernommen von [9])

5.4 Klinik und Symptomatik der Endometriose

Am häufigsten von der Endometriose befallen sind (mit abnehmender Häufigkeit): Beckenperitoneum, Ovarien, Ligg. sacrouterina, Septum rectovaginale, Fornix vaginae sowie extragenitale Manifestationen (z.B. Rektosigmoid und Harnblase). Manifestationen in Milz,

Lunge, Nieren, Gehirn oder Skelett treten sehr selten auf [10]. Die am häufigsten berichteten Symptome sind Dysmenorrhoe (60 % bis 80 %), Unterbauchschmerzen (30 % bis 50 %) und Infertilität (30 % bis 40 %). Unregelmäßige Menstruationen sind in nur 10 % bis 20 % der Fälle berichtet worden [2].

5.5 Klassifikationen / Stadieneinteilung

Die Einteilung der American Society for Reproductive Medicine (sog. rASRM oder AFS-Stadien, LOE IV) [17] ist bisher am weitesten verbreitet, wobei anhand eines Punktesystems die Endometriosis genitalis externa in vier Schweregrade von leicht bis schwer eingeteilt wird. Zusätzlich kann damit die Aktivität der Endometrioseherde beschrieben werden. Die retroperitoneale und die tiefe infiltrierende Endometriose können damit jedoch nur unzureichend beschrieben werden. Die sog. ENZIAN-Klassifikation [18] ist dafür besser geeignet. Hierbei erfolgt die Einteilung der Erkrankung in drei Schweregrade bzw. Stadien. Kriterien sind dabei die Ausdehnung der Endometriose bezogen auf die Fläche und die Tiefe. Im klinischen Alltag hat sich die klassische Einteilung nach der Lokalisation der Endometriose in Endometriosis genitalis externa (Endometrioseherde außerhalb des Uterus im kleinen Becken (Ovarien, Ligg. sacrouterina, Douglas, Blasenperitoneum)), in Endometriosis genitalis interna (Endometrioseherde innerhalb des Myometriums (auch Adenomyosis uteri)) und in Endometriosis extragenitalis (Endometrioseherde außerhalb des kleinen Beckens) bewährt [19].

5.6 Diagnostik und Therapie der Endometriose

Patientinnen mit Endometriose können sowohl symptomatisch als auch asymptomatisch sein. Als Kardinalsymptom der symptomatischen Endometriose gilt die Dysmenorrhoe [20, 21]. Gleichzeitig besteht nicht zwingend ein kausaler Zusammenhang zwischen dem Grad der Beschwerden und dem Stadium der Erkrankung [22]. Die Laparoskopie ist wesentlicher Bestandteil der Diagnostik [23] und die operative Entfernung der Endometrioseherde gilt als "Goldstandard" zur Symptomkontrolle [24, 25]. Schmerzen, Sterilität und Organveränderungen sind dabei wichtige Indikationen zur laparoskopischen Abklärung [10]. Unterschiedliche Formen der Endometriose erfordern spezifische diagnostische und therapeutische Herangehensweisen.

5.6.1 Peritoneale Endometriose

Rote, schwarze und weiße Herde [17] bzw. pigmentierte und nicht-pigmentierte Herde [26, 27] sind verschiedene Erscheinungsformen der peritonealen Endometriose.

Das diagnostische Mittel der Wahl ist die laparoskopische Untersuchung mit histologischer Sicherung [25].

Als therapeutisches Ziel steht die chirurgische bzw. laparoskopische Beseitigung der peritonealen Implantate im Vordergrund. Die medikamentöse Therapie mit GnRH-Analoga, oralen Antikontrazeptiva oder Gestagenen führen zur Regression der Endometrioseimplantate, wobei GnRH-Analoga sich bisher als effektiver erwiesen [28]. Hinsichtlich der Schmerzreduktion führen sie aber zu einem vergleichbaren Effekt.

5.6.2 Ovarielle Endometriose

Die Endometriose in den Ovarien wird aufgrund ihrer charakteristischen Erscheinung als „Schokoladenzyste“ bezeichnet [29].

Diagnostisches Verfahren bei der ovariellen Endometriose ist die klinische Untersuchung und die transvaginale Sonographie mit einem meist typischen Echomuster des ovariellen Endometriums [30]. Da das heterogene Echomuster jedoch auch bei funktionellen Zysten, Dermoiden, Kystomen und beim Ovarialkarzinom zu finden ist, kann eine Abgrenzung teilweise erschwert sein [31]. Daher sollte bei unklaren Raumforderungen eine histologische Abklärung durchgeführt werden [10]. Das therapeutische Mittel der Wahl ist die laparoskopische Entfernung der Endometriosezyste [32]. Das alleinige Öffnen und Spülen der Endometriosezyste führt bei 80 % der Patientinnen innerhalb von 6 Monaten zu einem Rezidiv [33, 34]. Die ausschließliche medikamentöse Therapie der Ovarialendometriose, wie z.B. mit GnRH-Analoga, ist unzureichend [10] und kann auch die Rezidivrate nicht verringern [35].

5.6.3 Adenomyosis uteri

Bei der Adenomyosis uteri bzw. Adenomyose handelt es sich um den Endometriosebefall des Myometriums. Es gibt diffuse, aber auch fokale Formen. Die diffuse Form betrifft das gesamte Myometrium, die fokale Form hat ihre Lokalisation meist an der Cervixhinterwand (siehe Abbildung 3). Symptomatisch werden die Patientinnen meist mit einer Dys- und Hypermenorrhö, sowie azyklischen Blutungen und Sterilität. Die Diagnostik erfolgt hierbei mittels bimanueller Palpation, wobei ein dolenter und vergrößerter Uterus getastet werden kann. Die transvaginale Sonographie oder MRT werden zur Diagnosestellung ebenfalls durchgeführt [10]. Für den klinischen Alltag hat sich jedoch eher die transvaginale Sonographie mit einer Sensitivität von ca. 65-70 % und einer Spezifität von 95-98 % bewährt [36]. Therapie der Wahl ist bei abgeschlossener Familienplanung die Hysterektomie, wobei verschiedene Operationstechniken zur Verfügung stehen. Nach der Beurteilung der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe ist [37] die laparoskopisch-assistierte supracervikale Hysterektomie (LASH) ebenfalls für diese Diagnose geeignet [38, 39]. Allerdings stellt das gleichzeitige Vorliegen einer rektovaginalen Endometriose laut den Leitlinien eine Kontraindikation für die LASH dar [10]. Eine medikamentöse Therapie mit Gestagenen, hormonellen Antikonzeptiva oder Lenovorgestrel freisetzenden IUP ist dabei eine Alternative zum operativen Eingriff [40].

Das operative Therapiekonzept muss ganz individuell je nach Symptomatik und Lebenssituation (wie Alter und Kinderwunsch) angepasst werden. In jüngeren Jahren steht natürlich ein primär organerhaltendes Vorgehen im Vordergrund. Oftmals bestehen aber bei Patientinnen mit abgeschlossener Familienplanung, ausgeprägten Befunden oder nach langen Leidensjahren auch die Indikation sowie der Wunsch der Patientin nach einer Uterusentfernung, der Hysterektomie. In Abbildung 2 wird eine besonders schwere Form der Adenomyosis uteri dargestellt.

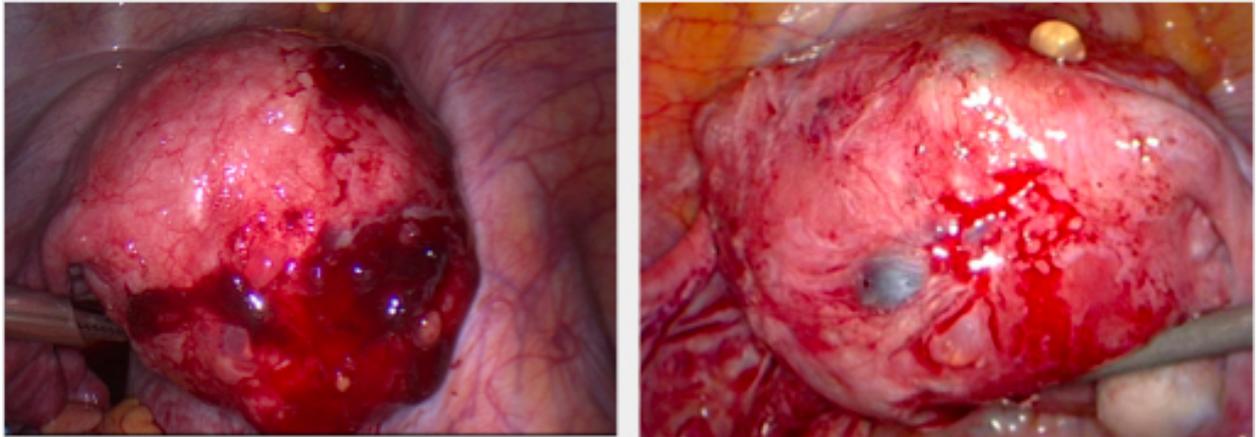


Abb. 2 Darstellung einer schweren Adenomyosis uteri (Abbildung übernommen von Dr. med Vito Chiantera, Klinik für Gynäkologie der Charité – Campus Benjamin Franklin, 2011)

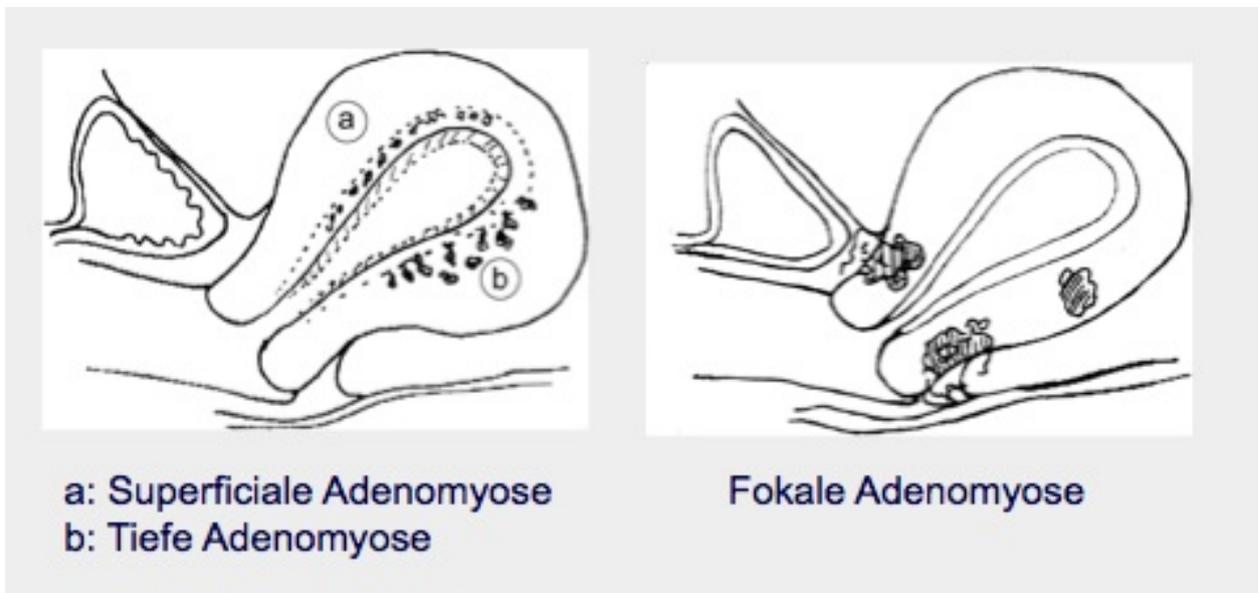


Abb. 3 Formen der Adenomyosis uteri (Abbildung übernommen von [41])

Im Folgenden wird eine bestimmte Erscheinungsform der Adenomyosis erläutert.

- Portioendometriose:

Geringe Wahrnehmung und Aufmerksamkeit bezüglich der klinischen Erscheinung der Endometriose an der Cervix sind mögliche Erklärungen für ihre scheinbare Rarität. Im Unterschied zur Portioendometriose (auf der Portio sichtbare Läsion (siehe Abbildung 4)) kann sich insbesondere die intracervikale Lokalisation der Endometriose der kolposkopischen Beobachtung bzw. Untersuchung entziehen und macht daher die Detektion schwierig.

In einer kolposkopischen Untersuchungsreihe, die 1987 [42] veröffentlicht wurde, lag allgemein die Inzidenz der Portio-/Cervixendometriose zwischen 0,11 % und 2,4 %. Viele Ärzte sind der Auffassung, dass die Cervixendometriose hauptsächlich für rezidivierende minimale Metrorrhagien ist [43]. Häufig werden Befunde an der Cervix auch fehlinterpretiert. Es wurde von einem Fall berichtet in dem uterusähnliches Gewebe an der Cervix gefunden wurde. Zunächst ging man davon aus, dass es sich um ein Myom in statu nascendi handle. Der pathologische Befund ergab jedoch einen endometriumähnlichen Polypen und eine oberflächliche Cervixendometriose mit florider Muskelzellhyperplasie [44].

Die meisten Patientinnen mit einer Portioendometriose sind asymptomatisch. Der Cervix-Abstrich kann in einigen Fällen ebenfalls fehlgedeutet werden. Insbesondere bei Patientinnen mit einer vorausgegangenen Konisation der Cervix aufgrund präinvasiver Läsionen, kann eine bestehende Portio-/Cervixendometriose als hochgradige squamöse intraepitheliale Läsion, atypische Drüsenzellen von unbestimmter Signifikanz oder als Adenokarzinom in situ fehlinterpretiert werden [45-48]. Der Grund dafür ist, dass die Endometriose durch wechselhaften hormonellen Einfluss während der menstruellen Periode unterschiedliche Zytomorphologien aufweisen kann [49]. Traumatisierende Eingriffe an der Cervix werden als ätiologische Faktoren für die Krankheit angenommen. Zudem haben lokale destruktive Therapien, wie die Exzision von Läsionen oder Fulgurationen das Potential Rezidive hervorzurufen. Erfolgreiche Behandlungen der Cervixendometriose mittels der Elektrokoagulation wurden bereits beschrieben. Die Technik ist allerdings Berichten zufolge auch mit einer hohen Rate an Rezidiven assoziiert [2].



Abb. 4 Darstellung einer Portioendometriose (Abbildung übernommen von [50])

5.6.4 Tiefe infiltrierende Endometriose

Bei der tiefen infiltrierenden Endometriose wachsen Endometrioseläsionen destruierend und infiltrierend in benachbarte Strukturen ein. Betroffen sind vor allem das Septum rectovaginale (siehe Abbildung 5), die Fornix vaginae, das Retroperitoneum (Parametrien, Beckenwand), der Darm (z.B. Rektum, Colon sigmoideum, Zäkum, Appendix vermiformis), die Ureteren und die Harnblase [51]. Sehr oft gehen die Befunde vom Uterus insbesondere von der Cervixhinterwand auf die benachbarten Strukturen wie Parametrien, Ureteren und Sacrouterinligamente über oder infiltrieren von hier aus benachbarte Organe wie den Darm oder die Harnblase. Dann besteht klinisch oft ein bindegewebiger Tumor, der lokal destruierend wächst. Die Symptomatik variiert hierbei abhängig von der Lokalisation der Endometriose. Mögliche Symptome bei Darmbefall sind u.a. Dys- und Hämatochezie, Meteorismus, Tenesmen, Diarrhö und Obstipation. Bei Befall der Harnblase sind Dys- und Hämaturie und bei den Ureteren eine Hydronephrose mögliche Symptome. Durch Irritation des Plexus pelvici ist eine Dyspareunie ebenfalls nicht selten [10, 52]. Analog zum Befallsmuster variieren auch die diagnostischen Methoden.

Anamnestic Angaben, die vaginale Inspektion mittels zweiblättriger Specula als auch die vaginale und rektale Palpation sind hinweisende Maßnahmen. Bei einer Verdachtsdiagnose können weitere Untersuchungstechniken herangezogen werden. Bei Verdacht auf Rektumbefall liefert die rektale Endosonographie und das MRT eine sichere Diagnose [53]. Auch die transvaginale Sonographie ist eine hilfreiche Maßnahme zur Diagnosestellung, die zugleich mit einer geringeren Belastung für die Patientin einhergeht [54]. Zur Abklärung anderer Darmabschnitte ist ggf. eine Kolorektoskopie, bei der Harnblase eine Zytoskopie und bei Ureterbefall eine Sonographie indiziert [10].

Therapie der Wahl bei der symptomatischen tief infiltrierenden Endometriose (TIE) ist die operative Resektion in sano, meist in interdisziplinärer Zusammenarbeit [55-59]. Das Ausmaß bzw. die Radikalität der operativen Sanierung kann sich über eine Darmteilresektion, Ureterteilresektion, ggf. Parametrektomie, Blasenteilresektion, Präparation des Plexus hypogastricus inferior und in seltenen Fällen der Sanierung einer sacralen Endometriose mit Beckenwandbeteiligung erstrecken. Hier muss in Anbetracht der z.T. sehr ausgedehnten operativen Eingriffe mit dem entsprechenden Risikoprofil und auch einer ggf. nachfolgenden Morbidität die Indikationsstellung gut bedacht und mit der Patientin abgewogen werden. Asymptomatische Patientinnen benötigen nicht zwingend eine Operation sollten aber regelmäßig bezüglich einer Progression der TIE kontrolliert werden [10]. Bei der rektovaginalen Endometriose hat sich vor allem die Einlage eines Lenovorgestrel freisetzenden Intrauterinpressars (IUP) bezüglich der Symptomreduktion bewährt [60].

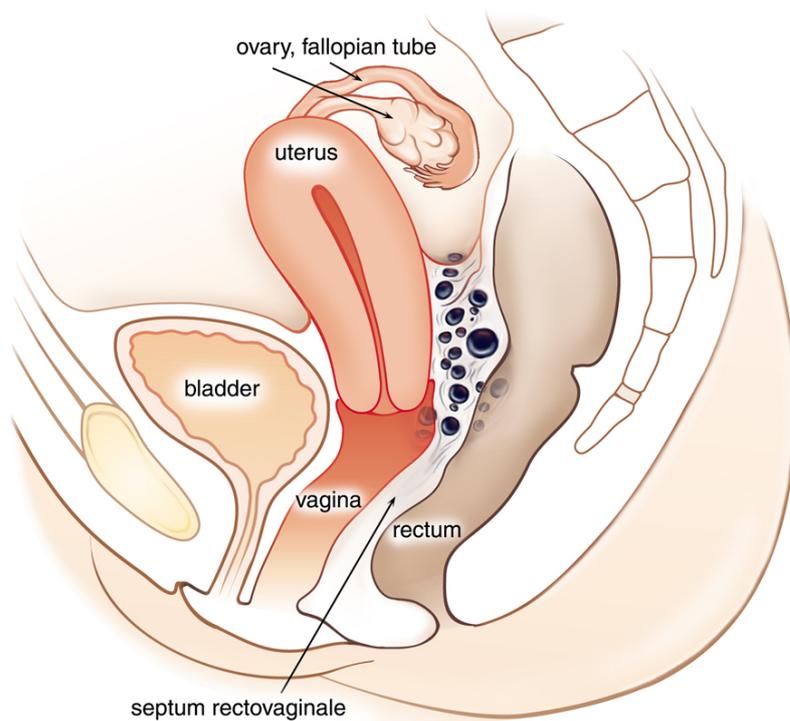


Abb. 5 Darstellung einer TIE am Septum rectovaginale (Abbildung übernommen aus der Klinik für Gynäkologie der Charité – Campus Benjamin Franklin und Campus Charité Mitte, 2005)

Im Folgenden sind zum besseren Verständnis verschiedene Endometrioseformen bei TIE aufgeführt.

- Rektovaginale /Retrocervikale Endometriose:

Bei der retrocervikalen Endometriose gehen die Läsionen von der Cervixhinterwand aus (siehe Abbildung 6) und können dabei auf den anterioren Bereich des Douglasschen Raumes ins Parametrium oder auf das Rektum übergehen. Vom praktischen Gesichtspunkt aus betrachtet, ist diese Einteilung (rektovaginale versus retrocervikale Endometriose) schwer umzusetzen, da ein fließender Übergang zwischen den verschiedenen Formen der tief-infiltrierenden Endometriose (TIE) besteht und eine Beteiligung des Septum rectovaginale häufig schwer nachzuweisen ist [61]. Die Endometriose im rektovaginalen/ retrocervikalen Bereich ist vor allem für die Dyspareunie verantwortlich. Da die Sicht in diesen Bereich durch die Aufwölbung der Cervix oft erschwert ist und damit unerkant bleibt, ist Achtsamkeit geboten, um okkulte Herde ausfindig zu machen [62]. Eine Studie mit 118 Frauen ergab sogar, dass chirurgisch behandelte

Patientinnen mit einer retrocervikalen TIE bei einem Durchmesser von ≥ 30 mm ein höheres Risiko (17,9 %) einer Ureterinfiltration haben als Patientinnen mit einem Durchmesser ≤ 30 mm (1,6 %) [63]. Adamyan [64] klassifizierte die retrocervikale Endometriose abhängig vom Ausmaß der Erkrankung in vier Stadien. Im vierten und damit schwersten Stadium ist sowohl die Rektumwand, der rektosigmoide Bereich und das retro-uterine Peritoneum betroffen, zudem ist der Douglassche Raum komplett obliteriert [61].

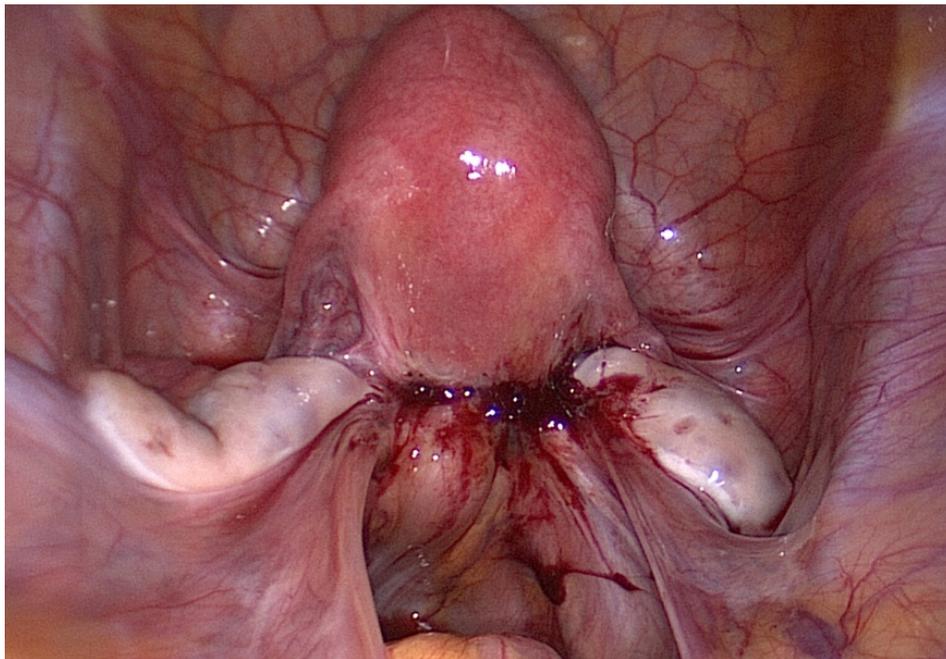


Abb. 6 Darstellung einer retrocervikalen Endometriose (Abbildung übernommen von Dr. med. Vito Chiantera, Klinik für Gynäkologie der Charité – Campus Benjamin Franklin, 2012)

Die rektovaginale/retrocervikale Endometriose (siehe Abbildung 7) ist die schwerste Form der Endometriose. Chronische Unterbauchschmerzen, Dysmenorrhö, Dyspareunie, Dyschezie und rektale Blutungen (nur wenn eine Darminfiltration bis in die Mucosa besteht, ist aber nicht obligat) gehören zu den klinischen Symptomen [65]. Die rektovaginale Endometriose ist eine Form der tiefen infiltrierenden Endometriose, welche sowohl die Vagina, das Rektum, das rektovaginale Septum, die posteriore Fornix und den Douglasschen Raum befällt [66]. Im Hinblick auf das Outcome einer rektovaginalen Endometriose nach einer LASH gibt es noch keine hinreichenden Daten und bedarf daher noch weiterer Studien.

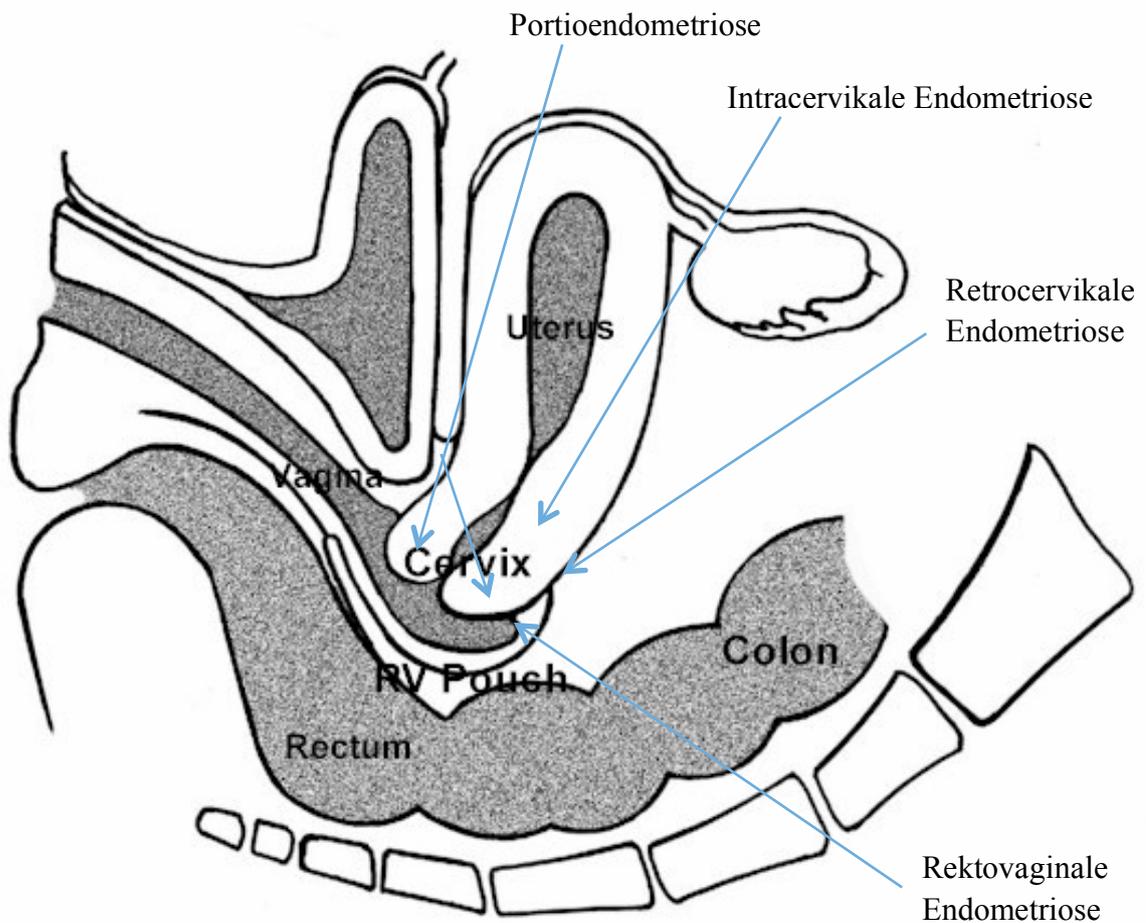


Abb. 7 Endometrioseformen an der Cervix (Abbildung übernommen von [67])

5.6.5 Vorgehen bei ausgedehnten Endometriosestadien

Eine Herausforderung stellen ausgedehnte, schwere Endometrioseformen dar. Bei einer ausgedehnten Endometriose findet sich meist die Kombination einer Endometriosis genitalis externa, TIE und Adenomyose. Je nach individueller Situation und Ausprägung der Beschwerden muss ein individuelles operatives Therapiekonzept erstellt werden.

In einer retrospektiven Studie mit 503 Patientinnen konnte gezeigt werden, dass vor allem die laparoskopische Hysterektomie bzgl. der Komplikationsrate gegenüber der abdominalen

Hysterektomie überlegen und besonders bei schweren Endometrioseformen geeignet ist, die eine Hysterektomie erfordern [68].

Auch nach operativer Sanierung ist leider die hohe Rezidivrate ein schwerwiegendes Problem im klinischen Management der Patientinnen, besonders wenn organerhaltend operiert wurde. Da die Hysterektomie eine wichtige therapeutische Maßnahme bei Endometriose darstellen kann, sollen im Folgenden die unterschiedlichen OP-Techniken und deren Stellenwert erläutert werden.

5.7 Epidemiologie und Geschichte der Hysterektomie

Allgemein ist die Hysterektomie die zweithäufigste gynäkologisch-chirurgische Operation in der entwickelten Welt nach dem Kaiserschnitt [69]. Ungefähr 600.000 Prozeduren werden jährlich in den Vereinigten Staaten durchgeführt [70, 71], dies entspricht einer Gesamtrate von 5.4 pro 1,000 Frauen [72]. Nach dem Robert-Koch-Institut wurden in Deutschland im Jahre 2012 133.000 Hysterektomien durchgeführt [73]. Die Wahrscheinlichkeit, dass bei einer Frau im Alter von 55 Jahren eine Hysterektomie durchgeführt wird, liegt bei einer von fünf Frauen [74]. Über 90 % der Hysterektomien werden für benigne Krankheiten durchgeführt, alleine $\frac{2}{3}$ bei Menstruationsstörungen [75], trotz der Möglichkeit konservativer Behandlungsmethoden. Die häufigsten Indikationen für Hysterektomien sind symptomatische uterine Leiomyome (40,7 %), die Endometriose (17,7 %) und der Prolaps (14,5 %) [72].

Die erste abdominale Hysterektomie wurde 1843 in Manchester aufgrund eines Uterus myomatosus durchgeführt, wobei die Cervix jedoch belassen wurde [15]. Die erste totale Hysterektomie wurde im Jahre 1929 von Richardson eingeführt [76]. Semm berichtete 1991 von der ersten laparoskopisch assistierten supracervikalen Hysterektomie, da diese OP-Technik immer mehr Aufmerksamkeit erlangte und zur präferierten Methode einiger Chirurgen wurde [77]. Langfristig gesehen besteht jedoch einigen Studien zufolge nach Hysterektomien das Risiko an einem Genitalprolaps [78-81] und Harninkontinenz [81-86] zu leiden, daher sollte die Indikationsstellung wohl bedacht sein. Die Abbildung 8 gibt einen Überblick über die zeitliche Entwicklung der Hysterektomie.

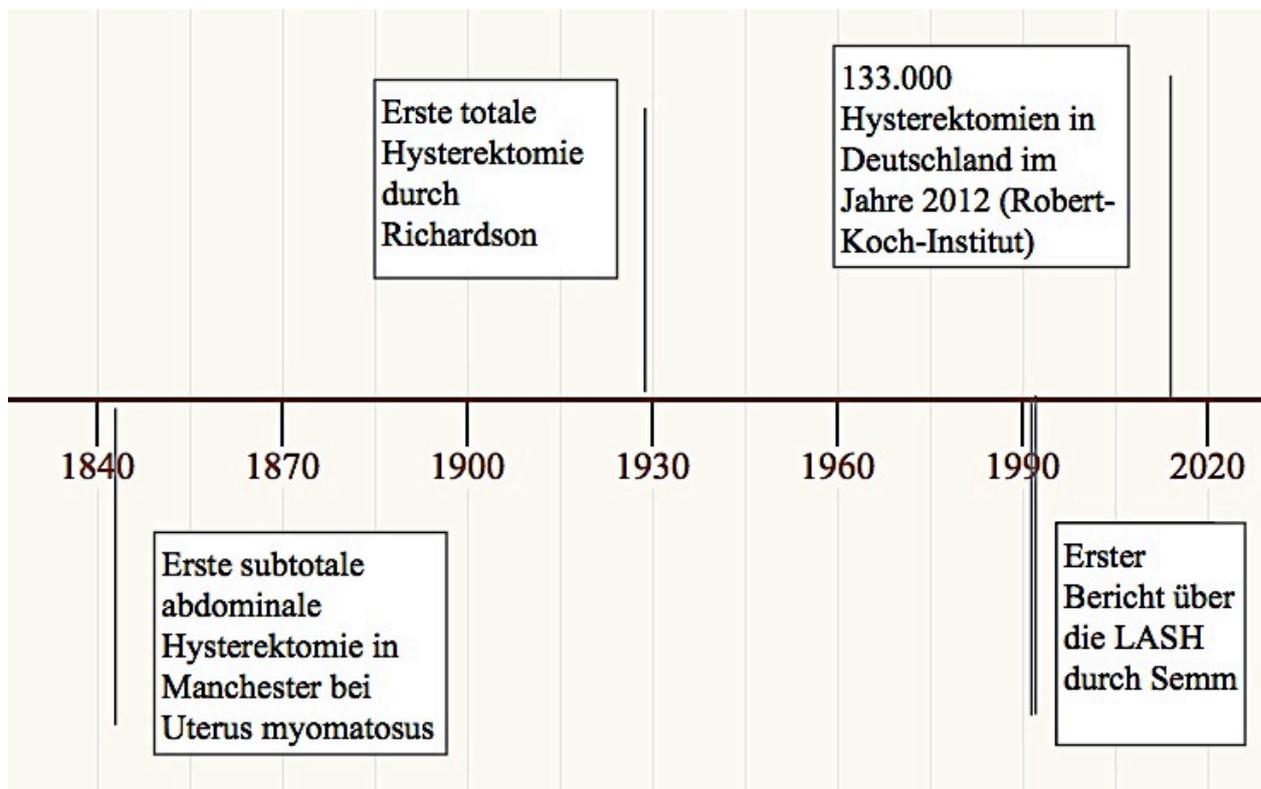


Abb. 8 Zeitliche Entwicklung der Hysterektomie (Quelle: Eigene Darstellung)

5.7.1 Operationstechniken der Hysterektomie

In dieser Arbeit sollen vor allem die Hysterektomie-Techniken mit und ohne Cervixerhalt (totale versus subtotale Hysterektomie-Technik; siehe Abbildung 10) im Hinblick auf die Therapie bei Vorliegen einer Endometriose evaluiert werden.

Bei den Hysterektomien kann in die totale abdominale, die vaginale, die LAVH (laparoskopisch-assistierte vaginale Hysterektomie), die TLH (totale laparoskopische Hysterektomie) und die LASH (laparoskopisch-assistierte supracervikale Hysterektomie) unterschieden werden. Der Chirurg sollte bei der Wahl der Operationstechnik in erster Linie die für die Patientin sicherste und zudem kosteneffektivste Methode berücksichtigen. Evidenzbasiert ist die vaginale Hysterektomie mit einem besseren Outcome und einer geringeren Komplikationsrate assoziiert, im Vergleich zur laparoskopischen oder abdominalen Hysterektomie [87]. Dies belegt auch eine Cochrane-Studie [88]. Die Entscheidung zur elektiven Salpingo-Oophorektomie sollte keinen Einfluss auf die Auswahl der Operationstechnik haben [87].

Einflussfaktoren welche die Auswahl der Operationstechnik beeinflussen können sind u.a. die Größe und Form der Vagina und des Uterus, das Ausmaß an extrauterinen Krankheiten und die Erfahrung des Chirurgen mit der jeweiligen Operationstechnik [87]. Viele Wissenschaftler sehen einen engen Arcus pubis (weniger als 90 Grad), eine enge Vagina, einen nicht deszendierten immobilen Uterus, Nulliparität, eine vorherige Kaiserschnittgeburt und einen vergrößerten Uterus als Kontraindikation für eine vaginale Hysterektomie. Dennoch gibt es auch viele Frauen mit Nulliparität oder fehlender vaginaler Entbindung, die passend für eine vaginale Hysterektomie sind [89]. Adnexpathologien, eine ausgedehnte Endometriose oder Adhäsionen stellen ebenfalls mögliche Kontraindikationen für eine vaginale Hysterektomie dar, sind aber oftmals vorher nicht bekannt und stellen damit auch Risikofaktoren dar. Die **laparoskopische Hysterektomie** stellt daher eine bevorzugte Alternative gegenüber der **vaginalen Hysterektomie** dar, da sich bei dieser Operationstechnik auch diagnostisch der Bauchraum beurteilt werden kann und ggf. weitere Pathologien operativ therapiert werden können. Diese Operationstechnik hat vor allem den Vorteil eines kürzeren Krankenhausaufenthalts, eines geringeren intraoperativen Blutverlusts und einer geringerer Wundinfektionsrate gegenüber der abdominalen Hysterektomie [87]. Nachteilig anzumerken sind der laparoskopischen Operationstechnik allerdings die lange Operationszeit und eine höhere Rate an Ureter- und Harnblasenverletzungen [88]. Wenn man die klassischen Studiendaten von Dicker *et al.* [90] gegenüber denen von Lyons *et al.* bezüglich der LASH [91] gegenüberstellt, sind ebenfalls klare Vorteile gegenüber der abdominalen Technik zu verzeichnen. So zeigt die LASH-Technik mit 2 % - 3 % Morbiditätsrate klare Vorteile gegenüber der totalen abdominalen Hysterektomie (25 % Morbiditätsrate) und der totalen vaginalen Hysterektomie (10 % Morbiditätsrate) [92]. Bei der Wahl der Operationstechnik ist auch der Wunsch der Patientinnen maßgebend. Beispielweise entscheiden sich die Patientinnen trotz fehlender signifikanter Unterschiede bezüglich des Outcomes zwischen der supracervikalen und der totalen Hysterektomie [93] oftmals für die supracervikale Hysterektomie [87], da einige Vorteile (Sexualität, erhaltene Harnkontinenz) zu überwiegen scheinen. Die technische Vereinfachung mit Belassen der Cervix uteri veranlasst zusätzlich zur Anwendung dieser Operationstechnik [37]. Die Abbildung 9 zeigt die zeitliche Entwicklung der Hysterektomie-Techniken im Untersuchungszeitraum von 2002 - 2008 einer retrospektiven monozentrischen Studie. Im Folgenden werden außerdem die Einflüsse auf Harn- und Sexualfunktion genauer erläutert.

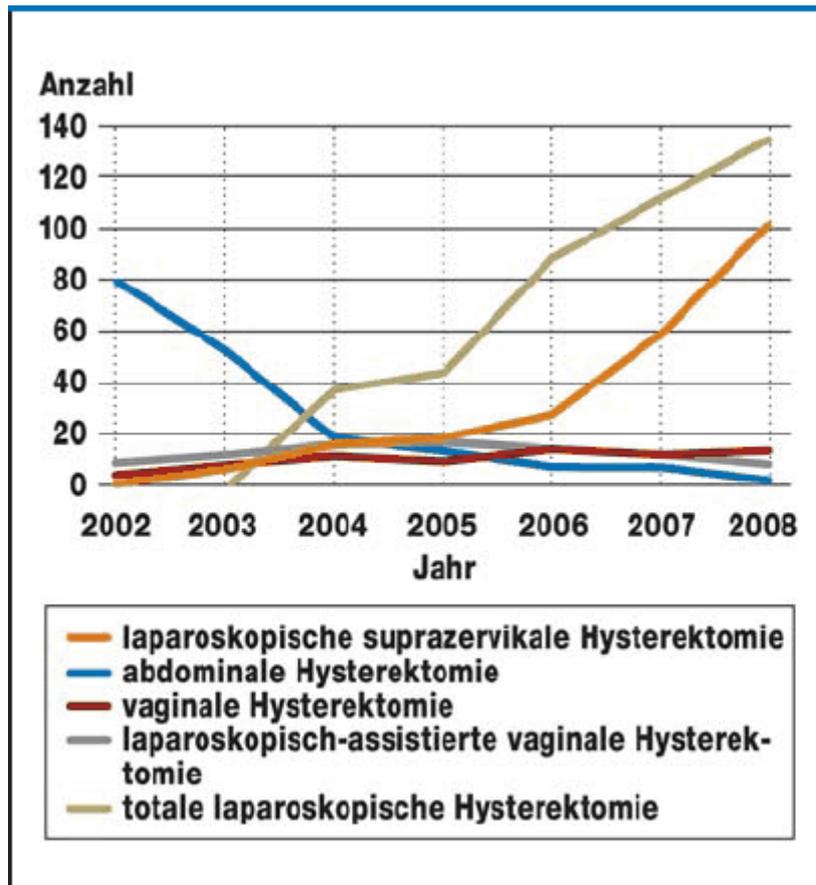


Abb. 9 Zeitliche Entwicklung der Operationstechniken (Abbildung übernommen von [94])

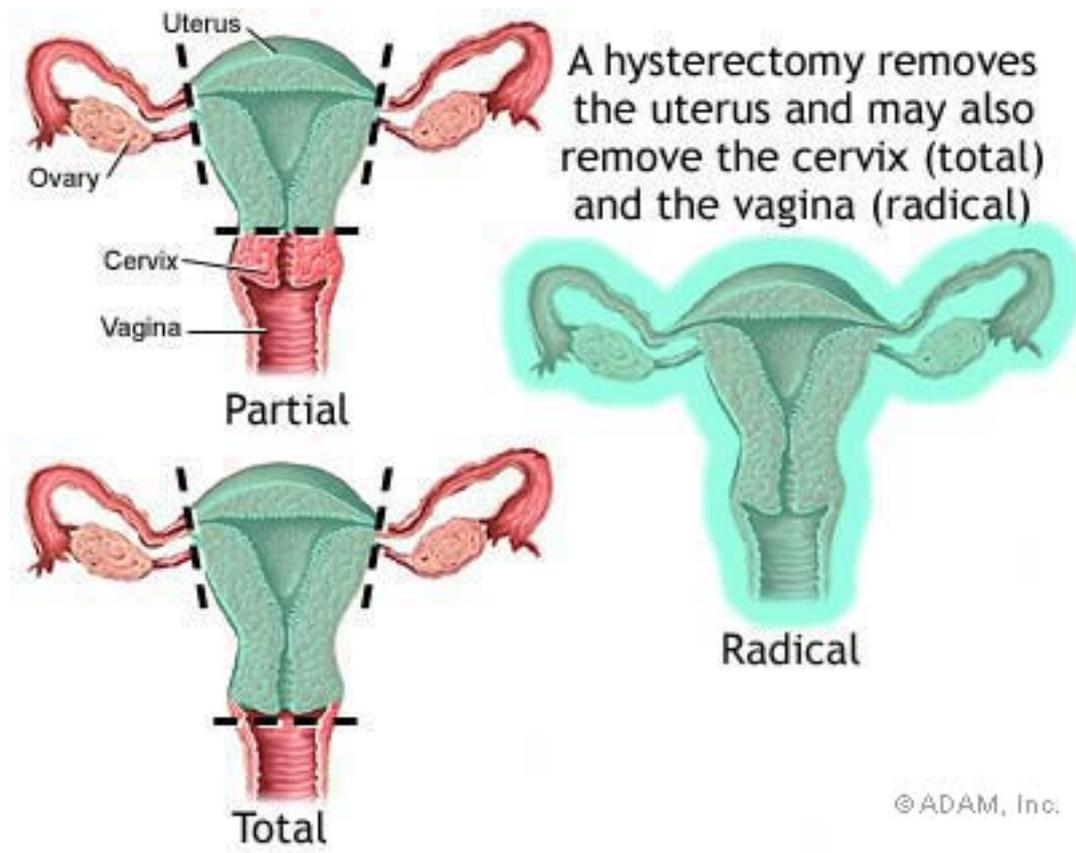


Abb. 10 Operationstechniken der Hysterektomie (Abbildung übernommen von [95])

5.8 Der Einfluss der Hysterektomie auf die Harn- und Sexualfunktion

Die Hysterektomie verändert die anatomische Beziehung zwischen den Beckenorganen (Uterus, Vagina, Harnblase und Darm) und der lokalen Nervenversorgung. Stützende Strukturen könnten beim chirurgischen Eingriff verletzt werden [96]. Dies veranlasste die Annahme, dass die totale Hysterektomie im Gegensatz zur subtotalen eine Verschlechterung der Harnblasen- und/oder Sexualfunktion bedingen kann. Vor allem die Vermeidung eines späteren Deszensus, die Vermeidung einer sekundären Harninkontinenz oder der Beeinträchtigung des sexuellen Empfindens sind wichtige Beweggründe für die Patientinnen sich für das Belassen der Cervix uteri zu entscheiden. Betreffend der sexuellen Empfindungsfähigkeit, der Rate an Harninkontinenz oder der Rate an Senkungsbeschwerden konnten jedoch in den meisten Studien zwischen beiden Techniken (supracervikale versus totale Hysterektomie) keine Unterschiede festgestellt werden [37].

Das Risiko pelvine Nerven und die vegetative Nervenversorgung mit einer bestimmten Hysterektomie-Technik (totale abdominale Hysterektomie (TAH), vaginale Hysterektomie (VH), laparoskopische Hysterektomie (LH)) zu verletzen ist gering, da der Großteil des neuronalen Plexus deutlich unter und lateral gegenüber der Zone liegt, wo das Lig. sacrouterinum und das Lig. cardinale bei der einfachen Hysterektomie gespalten werden [97, 98]. Bei einer einfachen Hysterektomie werden nur ausschließlich die Ligamenta und innervierenden Nerven des Uterus und der Cervix durchtrennt, im Gegensatz zur radikalen Hysterektomie, wobei die Ligamenta deutlich lateral gespalten werden und damit mit einer Störung der Beckenorganfunktion einhergehen [99].

Im Fokus dieser Arbeit steht vor allem die Evaluierung des Stellenwertes der LASH-Technik bei Endometriose, welche im Folgenden genauer erläutert wird.

5.9 Definiton/Hintergrund und Geschichte der LASH

Bei der supracervikalen Technik wird der Corpus uteri chirurgisch entfernt, wobei die Cervix jedoch belassen wird. Operativ stehen sowohl der abdominale als auch der laparoskopische (laparoskopisch-assistierte supracervikale Hysterektomie, kurz: LASH) Zugang, der als minimal-invasive Methode gilt, zur Verfügung [100, 101]. Beiden Methoden ist gemeinsam, dass der Corpus uteri am oder unter der Ebene des inneren Muttermundes entfernt wird und dass man nach der Entfernung des Gebärmutterkörpers angestrebt ist den endocervikalen Kanal zu ablatieren. Bei der LASH wird der Fundus uteri morcelliert, um die Entfernung des Körpers aus den Inzisionskanälen zu erleichtern [100]. Die supracervikale Hysterektomie galt als neuer Ansatz in der chirurgischen Technik mit dem Ziel die operative Morbidität und die möglichen Komplikationen bei Hysterektomien auf die sexuelle Funktion und die Harnwege zu reduzieren [93].

5.10 Indikationen und Kontraindikationen der LASH

Argumente, die für die LASH-Technik sprechen, sind u.a. Frauen als Nulliparae oder Zustand nach einer oder mehrerer Sectiones caesareae mit der Diagnose Uterus myomatosus, wobei die LASH eine schonende Methode darstellt. Patientinnen mit bekannten oder verdächtigen

gynäkologischen Karzinomen, mit bekannter zervikaler Dysplasie oder Endometriumhyperplasie sind keine geeigneten Kandidatinnen für eine supracervikale Hysterektomie [102-104]. Daher sollte präoperativ ein sorgfältiges Screening durchgeführt werden, um cervikale oder uterine Neoplasmen auszuschließen. Außerdem sollten die Patientinnen auf Hochrisiko-Typen von humanen Papillomaviren getestet werden, da diese in der Zukunft eine cervikale Neoplasie bedingen könnten [93]. Zudem gelten als unentbehrliche Maßnahmen für die richtige Indikationsstellung neben der Anamnese gynäkologische Untersuchungen, wie die Sonographie und die kolposkopische Beurteilung der Cervix.. Je nach Indikation bestehen alternative Behandlungsmethoden, wie eine Hormontherapie, Endometriumablation bzw.-resektion, die hysteroskopische Myomresektion, Myomembolisation oder –enukleation, die LASH oder die komplette Hysterektomie. Die LASH stellt jedoch eine Alternative zur kompletten Hysterektomie bei den Patientinnen dar, die den Wunsch nach Organerhalt haben. Die Teilnahme an Krebsfrüherkennungsprogrammen nach der LASH ist weiterhin wichtig, da das Cervixkarzinom-Risiko bestehen bleibt. Inkontinenz- bzw. Deszensusprobleme können dabei mögliche Folgen der LASH sein [105].

5.11 Erwartungen

Mit dem Belassen der Cervix durch die LASH-Technik wird ein Erhalt der Integrität des Beckenbodens erwartet. Zudem soll damit die Verkürzung der Scheide und eine mögliche Einschränkung in der Sexualität vermieden werden. Die geringe intraoperative Komplikationsrate, der kürzere stationäre Aufenthalt sowie die schnellere Rekonvaleszenz sind ebenfalls nicht zu vernachlässigende Vorteile, die man sich mit der LASH-Methode erhofft [105].

Die Empfehlung der LASH-Methode sollte trotz der gestiegenen Nachfrage von den Operateuren kritisch und individuell erfolgen, denn wie bereits erwähnt konnten bisher keine Vorteile hinsichtlich der Beckenbodenfunktion, möglicher Inkontinenz oder sexueller Zufriedenheit zugunsten der LASH belegt werden. Weitere Studien sollten die erwarteten Vorteile der LASH bestätigen und untersuchen [105]. Insbesondere gibt es keine ausreichenden Daten in Bezug auf die LASH in Verbindung mit der Endometriose. Es gibt lediglich Hinweise, dass hier die Zufriedenheitsrate geringer ist, da die Patientinnen häufiger nachoperiert werden

müssen im Vergleich zu anderen OP-Indikationen, wie dem symptomatischen Uterus myomatosus oder Blutungsstörungen [105].

5.12 Mögliche Folgen / Komplikationen nach einer LASH

5.12.1 Persistierende Blutungen aus dem Cervixstumpf

Spätere persistierende Blutungen, gutartige oder neoplastische Veränderungen am Cervixstumpf könnten eine zusätzliche Operation zur Exstirpation erforderlich machen. Nicht zu verachten sind die Komplikationen, die bei einer zusätzlichen Operation zur Cervixstumpfxstirpation entstehen können, wie zuletzt in einer großen veröffentlichten Studie mit 310 Fällen gezeigt werden konnte. Dabei betrug die Inzidenz von Infektionen und perioperativen Blutungen 9 % und die Inzidenz von intraoperativen Darmverletzungen 2 % [106].

Einigen Berichten zufolge gehörten zu den Langzeitkomplikationen der LASH nach einer postoperativen Zeit von 14 Monaten in 11-17 % der Fälle zyklische Vaginalblutungen, wobei in 23 % der Fälle Cervixstumpfxstirpationen notwendig waren [107, 108]. Wenn die Hysterektomie auf oder unter der Ebene des inneren Muttermundes erfolgte, betrug die Inzidenz an Blutungen nur 17 % [108].

In einem weiteren amerikanischen retrospektiven Review mit 6 Patientinnen, wobei die Sicherheit der laparoskopischen Entfernung des Cervixstumpfes nach einer LASH untersucht wurde, konnte gezeigt werden, dass sich die Patientinnen nach der LASH aufgrund abnormer Blutungen und Unterbauchschmerzen ebenfalls einer zusätzlichen Cervixstumpfxstirpation unterziehen mussten. Alle untersuchten Frauen hatten trotz der LASH später eine ausgeprägte Beckenendometriose und Adhäsionen entwickelt. Bei 66,7 % der untersuchten Frauen (n = 6) ist nach der zusätzlichen Cervixstumpfxstirpation schließlich Beschwerdefreiheit eingetreten und bei dem Rest (33,3 %) konnte nur eine Schmerzlinderung im Unterbauch festgestellt werden. Hohe intra- als auch postoperative Komplikationen der laparoskopischen Cervixstumpfxstirpation beständen dabei nicht [109]. Man muss allerdings auch berücksichtigen, dass die Aussagekraft eines Reviews mit 6 Patientinnen beschränkt ist. Weitere Studien mit einem größeren Patientenkollektiv sollten folgen, um den Zusammenhang von

persistierenden oder neu aufgetretenen Blutungen aus dem Cervixstumpf und der LASH zu untersuchen.

5.12.2 Genitalprolaps

Der Genitalprolaps ist eine der Hauptursachen für die Morbidität bei 50 % der Frauen, die bereits Geburten hatten und älter als 50 Jahre sind [110]. Die Ätiologie eines Genitalprolapses und eines Scheidenstumpffrolapses sind multifaktoriell bedingt, wobei Hysterektomien zu den Risikofaktoren gehören [111-114]. Catharina Forsgren *et al.* [115] sind in einer Studie zum Entschluss gekommen, dass Frauen mit anamnestisch bekannten Beschwerden des Beckenbodens eine Risikogruppe für den Scheidenstumpffrolaps nach Hysterektomien mit benigner Indikation darstellen.

Nichols und Randall waren der Meinung, dass das Ligamentum cardinale und das Ligamentum sacrouterinum maßgeblich die Vagina und den Cervixstumpf über der Levatorplatte stabilisieren. Dies konnte durch einige MRT-Studien bestätigt werden [116, 117]. Aufgrund der wichtigen Rolle dieser Ligamente, waren sich einige Gynäkologen darüber einig, dass eine supracervikale Hysterektomie protektiv gegenüber einem Scheidenstumpffrolaps wirkt im Vergleich zu einer totalen Hysterektomie. In einer Umfrage waren ebenfalls 35 % der Gynäkologen der Meinung, dass die supracervikale Hysterektomie protektiv gegen die Entwicklung eines Genitalprolapses wirken würde [118].

In einer Studie mit 12 Leichen, in der man überprüfen wollte, ob durch den Erhalt der Cervix mittels der LASH-Technik im Vergleich zur totalen abdominalen Hysterektomie einem Genitalprolaps protektiv vorgebeugt werden kann, konnte kein signifikanter Unterschied zwischen den OP-Techniken (LASH versus TAH) gefunden werden [119].

5.12.3 Cervixkarzinom

Das Risiko an einem invasiven Cervixkarzinom nach der LASH zu erkranken, liegt in Ländern, die über Früherkennungsprogramme, wie HPV-Diagnostik, Zytologie und Kolposkopie, verfügen zwischen 0,1 % und 0,2 % [120, 121]. Allerdings ist auch zu beachten, dass durch Belassen der Cervix bei der LASH neben dem Risiko eines Cervixkarzinoms auch zusätzlich die Möglichkeit eines Vaginalkarzinoms bestünde, wohingegen nach einer totalen Hysterektomie das Cervixkarzinom-Risiko nicht mehr gegeben ist, weil sie mitentfernt wurde.

In einer dänischen Studie wurden 1104 Frauen untersucht, die sich zwischen 1978 und 1988 einer supracervikalen Hysterektomie unterzogen hatten. Dabei ergab die Untersuchung des Dänischen Krebsregisters kein erhöhtes Gesamtrisiko für ein Cervixkarzinom. Dennoch war zu beobachten, dass ein 3.3 bis 5.0 erhöhtes Risiko für ein Cervixkarzinom bei den Frauen bestand, die erst im Alter von 50 Jahren oder älter operiert wurden. Aufgrund dieser Tatsache und trotz des vermeintlichen Benefits der supracervikalen Hysterektomie gegenüber der totalen Hysterektomie, wie geringeren Komplikationen des Harnsystems, geringeren psychologischen Beschwerden und einem besseren Sexualleben [122-124], empfiehlt die dänische Studie den voreiligen Wechsel von der totalen Hysterektomie zur supracervikalen Hysterektomie mit Vorsicht zu betrachten. Durch Konisationen lassen sich frühe Läsionen problemlos entfernen [125].

In den 40er und 50er Jahren wurde die totale Hysterektomie mit dem Motiv durchgeführt die Mortalitätsrate aufgrund des Cervixkarzinoms (damals auf Platz drei der Todesursachen in den Vereinigten Staaten) zu senken. Diesem Ziel konnte jedoch eher die Einführung des Papanicolaou-Abstrichs im Sinne der Früherkennung im Jahre 1958 gerecht werden [92].

5.12.4 Möglicher Progress einer vorbestehenden Endometriose

Auch nach der totalen Hysterektomie oder nach einer LASH kann sich eine Endometriose manifestieren und ggf. ein Endometriose-Rezidiv auftreten, wobei die genauen Pathomechanismen in dieser Konstellation nicht vollständig geklärt sind. Da aber in den meisten Fällen bei den prämenopausalen Patientinnen die Ovarien belassen werden, bleibt der Hormonzyklus erhalten und somit kann sich auch bereits präoperativ versprenkeltes

Endometriosegewebe weiter entwickeln. Dies kann prinzipiell nach beiden operativen Eingriffen (LASH versus totale Hysterektomie) passieren, wobei nach Beobachtungen des Endometriosezentrums der Charité dies eher nach einer LASH auftritt. Mögliche Gründe hierfür könnten die Folgenden sein:

1. : die intraabdominale Morcellierung nach LASH, wohingegen bei der totalen Hysterektomie der Uterus meist in toto durch die Vagina entfernt werden kann,
2. : ein Belassen einer retrocervikalen/rektovaginalen Endometriose bei LASH, wohingegen diese Formen wieder eher bei einer totalen Hysterektomie komplett mit entfernt würden.

Auftreten einer Cervixstumpfendometriose nach LASH:

Nach der LASH können insbesondere tief infiltrierende Endometrioseherde verschiedene Organteile, wie z.B. den Darm, die Ureteren oder die Harnblase (weiter) befallen und z.T. stark infiltrierend wachsen. Auch die Cervix im Sinne einer Cervixstumpfendometriose kann betroffen sein. Bei der Cervixstumpfendometriose handelt es sich um eine Endometrioseform, die sich bei Adenomyosis der Cervixwand dann retrocervikal am Cervixstumpf manifestieren kann oder eine rektovaginale Endometriose, wobei der Cervixbereich dann mitinfiltriert wird. Bisher gab es wenige internationale Studien, die diesen Sachverhalt untersucht haben.

Hinsichtlich der Komplikationen nach einer LASH bei vorbekannter Endometriose/Adenomyose ist auch wenig bekannt, lediglich Donnez et al. beschrieben 2007 die erhöhten Komplikationsraten nach einer morcellierten Adenomyosis uteri mit Auftreten von intraabdominalen Herden.

In einer britischen retrospektiven Studie hatten 17 (24,3 %) von 70 untersuchten Frauen Beschwerden, die auf den Cervixstumpf nach einer LASH zurückzuführen waren und somit einem späteren chirurgischen Eingriff bedurften. Durchschnittlich betrug die Zeitspanne von der LASH bis zum nächsten operativen Eingriff 14 Monate. Bei vier Frauen (23,5 %) konnte zudem eine aktive Endometriose am extirpierten Cervixstumpf histologisch nachgewiesen werden. Von den 17 Frauen wurden 14 (82,3 %) bereits in der Vergangenheit aufgrund einer symptomatischen Endometriose behandelt [107].

Auf der anderen Seite war einer Studie zufolge, in der 32 Patientinnen untersucht wurden, die Adenomyosis uteri mit hoher Wahrscheinlichkeit im Fundus uteri lokalisiert, aber nur extrem selten an der Cervix. Solange das untere Uterinsegment entfernt werden würde, sei es somit unwahrscheinlich, dass nach einer supracervikalen Hysterektomie die Adenomyosis weiterhin bestehen bleibt oder progredient wächst [38].

5.13 Die Lebensqualität und psychosoziale Faktoren nach der totalen versus subtotalen Hysterektomie

Der Gesundheitsstatus und die Lebensqualität sind neben der Mortalität und Morbidität nicht zu vernachlässigende Variablen nach klinischen Interventionen. In internationalen Studien wurde mehrfach der Einfluss der Hysterektomie auf die Lebensqualität und die psychosozialen Störungen der Frauen debattiert. Schon historisch betrachtet war der Uterus als Regulator von wichtigen physiologischen Funktionen, als Sexualorgan, als Quelle von Energie und Vitalität und als ein Wächter über Jugend und Attraktivität angesehen worden [126]. Zudem gilt der Uterus als Symbol der Fruchtbarkeit der Frau.

In einer prospektiven, randomisierten, doppelblinden Studie wurden 279 Frauen, die sich einer totalen oder subtotalen Hysterektomie unterzogen hatten, bezüglich ihrer Lebensqualität und der psychischen Verfassung vor der Operation und 6 und 12 Monate nach der Operation untersucht. Bezüglich der Lebensqualität oder der mentalen Gesundheit konnte bei beiden Verfahren sowohl vor der Operation als auch 6 und 12 Monate nach der Operation kein wesentlicher Unterschied festgestellt werden. Ebenso gab es keine wesentlichen Unterschiede im Verlauf von psychosozialen Störungen (Ängstlichkeit, Depression, somatische Symptome oder soziale Dysfunktionen) bei beiden Verfahren. Zu verzeichnen ist jedoch, dass sich die Lebensqualität der Frauen in den meisten Punkten, außer in den Punkten „Energie“ und „Schmerz“, verbessert hat. Im Allgemeinen gibt es derzeit Berichte über das erhöhte Risiko von postoperativer Depression bei Frauen nach einem chirurgischen Eingriff, die ebenfalls schon präoperativ von dieser Krankheit betroffen waren [127, 128]. In der Studie von Thakar *et al.* [129] konnte hingegen eine Verbesserung der psychiatrischen Symptomatik nach der Hysterektomie beobachtet werden, welche unabhängig von der Wahl der Technik war. Dies ist vereinbar mit der Maryland Studie, eine große prospektive Studie mit 1299 Frauen, in der ein deutlicher Rückgang der Depression und Ängstlichkeit nach der Hysterektomie festzustellen war [130].

6 Fragestellungen

Derzeit existiert in medizinischer Hinsicht kein klarer Vorteil der LASH gegenüber der totalen Hysterektomie. Im Gegenteil scheinen mögliche Komplikationen wie chronische Unterbauchschmerzen, rezidivierende Vaginalblutungen, Dyspareunie und ein weiterhin bestehendes Risiko für Cervixkarzinom eher gegen die LASH-Technik zu sprechen. Auch bei Vorliegen einer vorbestehenden Endometriose, wie z.B. einer Adenomyose gibt es keine eindeutigen Studien für oder gegen die Durchführung einer LASH. Lediglich beim Vorliegen einer rektovaginalen Endometriose wird eher von einer LASH abgeraten. Kommt es dennoch zur Cervixstumpfendometriose (Progress einer vorbestehenden Läsion oder Neuentstehung) kann es zur Exazerbation der Erkrankung und damit dem Befall weiterer Organstrukturen kommen. Nicht zu vernachlässigen ist zudem das erhöhte operative Risiko bei einer späteren Cervixstumpfexstirpation, wobei einer Studie zufolge die Inzidenz von Infektionen und perioperativen Blutungen 9 % und die Inzidenz von intraoperativen Darmverletzungen 2% betrug [106]. Dennoch nimmt die Anzahl der LASH aufgrund der Kosteneffizienz und der schnelleren Rekonvaleszenz stetig zu.

Hinsichtlich der Indikation einer LASH bei bestehender Endometriose, des postoperativen Zustandes und den Folgen der LASH-Technik bei Endometriose-Patientinnen ist die Datenlage sehr unklar.

Im Endometriosezentrum der Charité und des Humboldt-Klinikums wurden 24 Cervixstumpfexstirpationen bei symptomatischen Patientinnen mit rektovaginaler Endometriose oder Cervixstumpfendometriose durchgeführt. Das Anliegen dieser Studie war diese Fälle im Hinblick auf das anamnestische Vorliegen einer Endometriose/Adenomyose hin zu evaluieren und ggf. eine Risikoabschätzung oder eine Empfehlung zur Durchführung der LASH bei Endometriose-Patientinnen zu treffen, um eine Exazerbation der Erkrankung zu verhindern.

7 Material und Methode

Die Rekrutierung der geeigneten Studienpatientinnen erfolgte unter Berücksichtigung der Ein- und Ausschlusskriterien mithilfe der Patientenregister der Charité und des Humboldt-Klinikums.

Es wurden an der Charité – Universitätsmedizin Berlin drei Suchläufe im Patientenregister durch den Dokumentationsassistenten durchgeführt. Ziel war es, Patientinnen zu identifizieren, die sich anamnestisch einer LASH unterzogen und im Verlauf eine Cervixstumpfendometriose entwickelt hatten. Hinterher wurden die jeweiligen Patientenakten angefordert oder die elektronische Patientenakte „SAP“ verwendet, um detailliertere und präzisere Informationen über den Krankheitsstatus der Patientinnen zu ermitteln.

Da die Cervixstumpfendometriose selten direkt codiert wurde, erfolgte die Auswahl folgender ICD-10 Codes für die Diagnosen (siehe Tabelle 1) in Kombination mit den OPS-Codes für die durchgeführten Operationen bzw. Prozeduren (siehe Tabelle 2):

Tab. 1 ICD-Diagnoseschlüssel (Charité – Universitätsmedizin Berlin)

N80.0	Endometriose des Uterus
N80.1	Endometriose des Ovars
N80.2	Endometriose der Tuba uterine
N80.3	Endometriose des Beckenperitoneums
N80.4	Endometriose des Septum rectovaginale und der Vagina
N80.5	Endometriose des Darmes
N80.6	Endometriose in Hautnarbe
N80.8	Sonstige Endometriose
N80	Endometriose, nicht näher bezeichnet
Z.90.7	Verlust eines oder mehrerer Genitalorgane

Tab. 2 Operationen- und Prozedurenschlüssel (Charité – Universitätsmedizin Berlin)

5-673	Amputation der Cervix uteri
5-684.0	Cervixstumpfexstirpation: Offen chirurgisch (abdominal)
5-684.1	Cervixstumpfexstirpation: Vaginal
5-684.3	Cervixstumpfexstirpation: Vaginal, laparoskopisch assistiert
5-684.4	Cervixstumpfexstirpation: Endoskopisch (laparoskopisch)
5-684.x	Cervixstumpfexstirpation: Sonstige
5-684.y	Cervixstumpfexstirpation: N.n.bez.

Die Suchläufe ergaben dabei 13 geeignete Patientinnen für die Studie.

In Kooperation mit dem Vivantes Humboldt-Klinikum wurde ebenfalls ein Suchlauf im Patientenregister gestartet. Der Suchzeitraum war von 2006 (Eröffnung des Endometriosezentrums) bis 2012. Die Suchkriterien waren dabei Diagnosen mit den folgenden ICD-10 Codes (siehe Tabelle 3) in Kombination mit den OPS-Codes für die durchgeführten Operationen bzw. Prozeduren (siehe Tabelle 4):

Tab. 3 ICD-Diagnoseschlüssel (Humboldt-Klinikum)

N80.8	Sonstige Endometriose
N80.9	Endometriose, nicht näher bezeichnet
N80.4	Endometriose des Septum rectovaginale und der Vagina

Tab. 4 Operationen- und Prozedurenschlüssel (Humboldt-Klinikum)

5-684.1	Cervixstumpfexstirpation: Vaginal
5-684.3	Cervixstumpfexstirpation: Vaginal, laparoskopisch assistiert

Dieser Suchlauf ergab eine Auswahl an neun weiteren Patientinnen.

Drei Patientinnen wurden direkt von der betreuenden Ärztin dieser Promotion (PD Dr. med. Sylvia Mechsner) aus dem CBF (Campus Benjamin Franklin) für die Studie vorgeschlagen, welche im Suchlauf nicht erfasst wurden und wovon zwei Patientinnen eingeschlossen werden konnten. Insgesamt konnten damit 24 Patientinnen (Fallgruppe) in die Studie eingeschlossen werden.

Vier (16,7 %) der 24 eingeschlossenen Patientinnen litten den Patientenakten sowie den Tast- und intraoperativen Befunden zufolge klinisch an einer Cervixstumpfendometriose, welche histopathologisch jedoch nicht bestätigt werden konnte. Diese Patientinnen wurden dennoch eingeschlossen, da in den Operationen zur Endometriosesanierung teilweise starke Koagulationen durchgeführt werden und damit den histopathologischen Befund am Cervixstumpf verfälschen könnten.

Es wurden sechs weitere Patientinnen mit Cervixstumpfxstirpationen nach LASH-Operationen eingeschlossen, die keine Cervixstumpfendometriose aufwiesen, sondern andere Beschwerden wie Unterbauchschmerzen, Vaginalblutungen, Dyspareunie, Dyschezie und Dysurie hatten. Diese Gruppe fungiert u.a. als Kontrollgruppe hinsichtlich der Analyse der Cervixstumpfxstirpationszeit.

7.1 Patientenakten / SAP

Aus den angeforderten und elektronischen Patientenakte wurden Anamnesedaten, Untersuchungsergebnisse, Pathologiebefunde sowie Operationsberichte retrospektiv ausgewertet. Es wurden standardisiert folgende Parameter erfasst:

- *Geburtsdatum der Patientinnen und Operationsdatum der LASH bzw. einer zusätzlichen Cervixstumpfxstirpation*

Durch diese Angaben konnte das Alter der Patientinnen zum Operationszeitpunkt und zum Zeitpunkt eines Rezidivs errechnet werden. Die Differenz aus den Altersangaben zum Operationszeitpunkt der LASH und zum Rezidiv ermöglicht Aussagen über das zeitliche Intervall bis zum Auftreten eines Rezidivs einer Endometriose, welches von Patientin zu Patientin variabel ist.

- *Präoperative Endometriose-assoziierte Beschwerden (vor der LASH)*

Diese wurden differenziert in Unterbauchschmerzen, Hypermenorrhoe, Dysurie, Dyspareunie, Dysmenorrhoe, Dyschezie, postkoitale Blutungen, Schmierblutungen und Rückenschmerzen.

- *Einnahme von Hormonen nach der LASH und ggf. Präparatenamen*
- *Alter bei Erstdiagnose der Endometriose*
- *Die Art der Endometriose vor der LASH*

Diese wurde unterteilt in Endometriosis genitalis interna, Endometriosis genitalis externa und Endometriosis extragenitalis bzw. in die peritoneale Endometriose, die tiefe infiltrierende Endometriose und die Adenomyose.

- *Die familiäre Häufung der Endometriose*
- *Der rASRM- und ENZIAN-Score*

Damit konnten Aussagen zum Schweregrad der Endometriose gemacht werden.

- *Weitere Grunderkrankungen bzw. weitere gynäkologische Erkrankungen*
- *Die Anzahl an Schwangerschaften (Gravidität) und an Geburten (Parität)*
- *Die Indikation zur LASH*

Anhand dieser konnte ermittelt werden, ob zum Operationszeitpunkt bereits eine Endometriose bestand.

- *Die Art der Endometriose nach der LASH*

Diese wurde unterteilt in Endometriosis genitalis externa und Endometriosis extragenitalis bzw. in die peritoneale Endometriose, die tiefe infiltrierende rektovaginale Endometriose und die Adenomyose.

- *Die von der Endometriose betroffenen Organteile nach der LASH*
- *Die Beschwerden bzw. Indikation zur Cervixstumpfexstirpation*

7.2 Anamnesebogen

Im März 2013 wurden 12 von 24 eingeschlossenen Patientinnen aufgrund fehlender Daten in den Patientenakten mittels angefertigter Anamnesebögen (siehe 12.3) schriftlich kontaktiert. Zusätzlich wurden diese Patientinnen darum gebeten, alte OP- und Histologie-Berichte von der subtotalen Hysterektomie (LASH) uns zuzusenden bzw. diese bei dem jeweiligen Krankenhaus anzufordern oder uns eine Vollmacht zu erteilen, damit wir diese selbst anfordern durften. Vier der kontaktierten Patientinnen schickten den ausgefüllten Anamnesebogen zurück. Das ergibt eine Rücklaufquote von 33,3 %.

7.3 Statistische Auswertung

Mit dem Tabellenkalkulationsprogramm Excel Version 14.2.0 für Mac wurden alle Daten erfasst, verschlüsselt und als Tabelle dargestellt. Die statistische Auswertung erfolgte mit dem Programm SPSS Version 21 für Mac.

8 Ergebnisse

8.1 Altersverteilung zum Zeitpunkt der LASH

Zum Operationszeitpunkt der LASH waren die jüngsten Patientinnen 34 Jahre und die älteste 51 Jahre alt. In Abbildung 11 ist die Altersverteilung dargestellt.

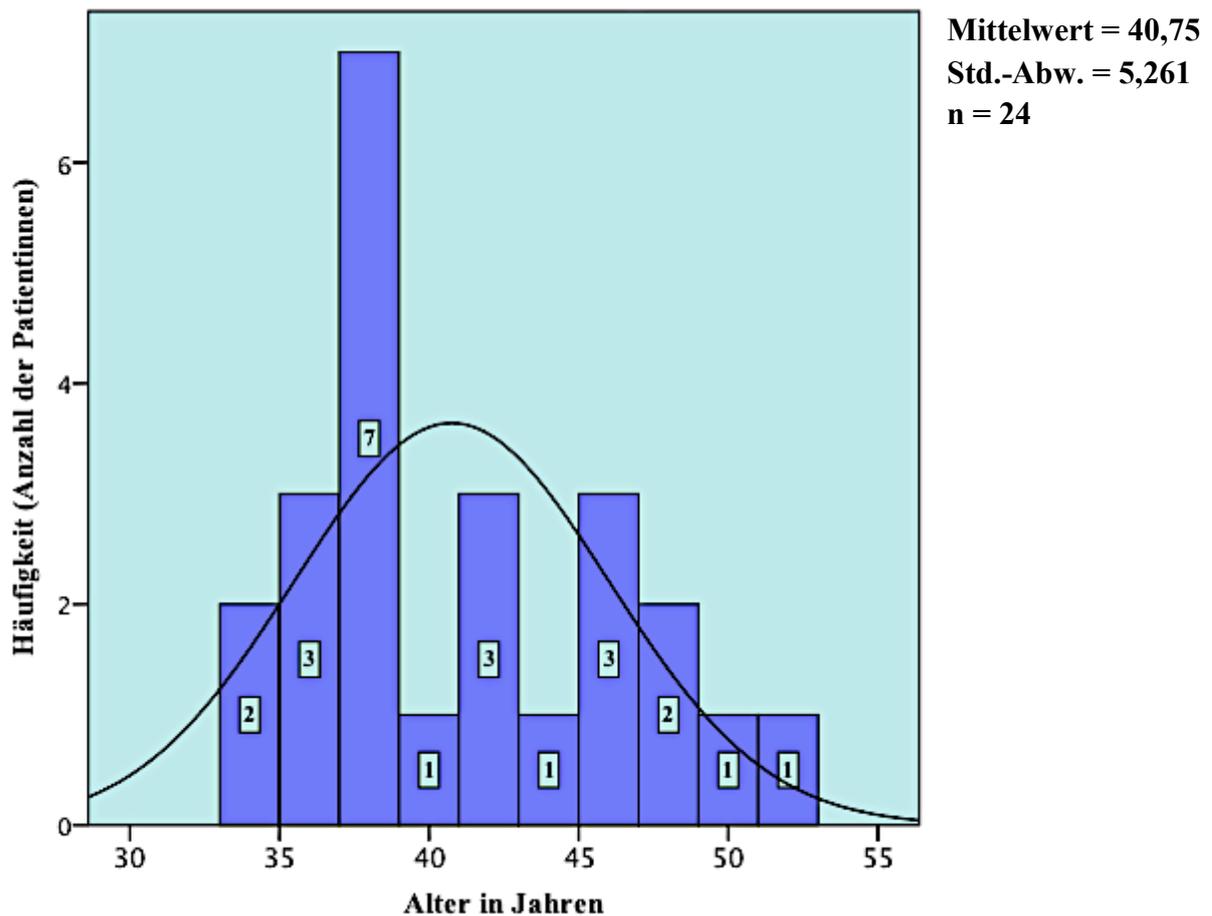


Abb. 11 Histogramm zur Altersverteilung bei der LASH

Das mittlere Alter zum Operationszeitpunkt betrug 40,75 Jahre und im Median waren es 39 Jahre. In der Kontrollgruppe war die jüngste Patientin 31 Jahre alt und die älteste Patientin 49 Jahre alt. Hierbei war der mittlere Operationszeitpunkt im Alter von 38 Jahren, im Median waren es 37 Jahre. Bei einer Patientin konnte aufgrund fehlender Daten das Alter bei der LASH nicht ermittelt werden.

8.2 Indikationen zur LASH, einschließlich histopathologischer Befundungen

Mit 41,67 % (n = 10) war die Endometriose die häufigste Indikation zur primären LASH. Der histopathologischen Befundung zufolge waren dann 16,67 % (n = 4) speziell von einer Adenomyosis uteri betroffen und 25,00 % (n = 6) von sonstiger Endometriose. Die zweithäufigste Indikation zur LASH war mit 33,33 % (n = 8) der Uterus myomatosus, gefolgt von Blutungsstörungen mit 8,33 % (n = 2). Mit jeweils 4,17 % (n = 1) waren rezidivierende Unterbauchschmerzen und der Subtotalprolaps des Uterus und der Scheide die ausschlaggebenden Indikationen zur LASH.

Bei einer Patientin erfolgte eine abdominale LASH bei V.a. Uterus myomatosus, wobei sich histopathologisch ein Leiomyosarkom (G1) zeigte. Daher wurde nach zwei Monaten eine Komplettierungs-Operation mit Cervixstumpfexstirpation und infracolischer Omentektomie und Adnektomie durchgeführt. Die histopathologische Befundung des Cervixstumpfes ergab eine fokale Endometriosis der Cervixwand. Bei zwei Patientinnen (8,33 %) konnte aufgrund nicht vollständiger Daten die Indikation nicht ermittelt werden. Die Abbildung 12 zeigt die prozentuale Verteilung der Indikationen zur LASH.

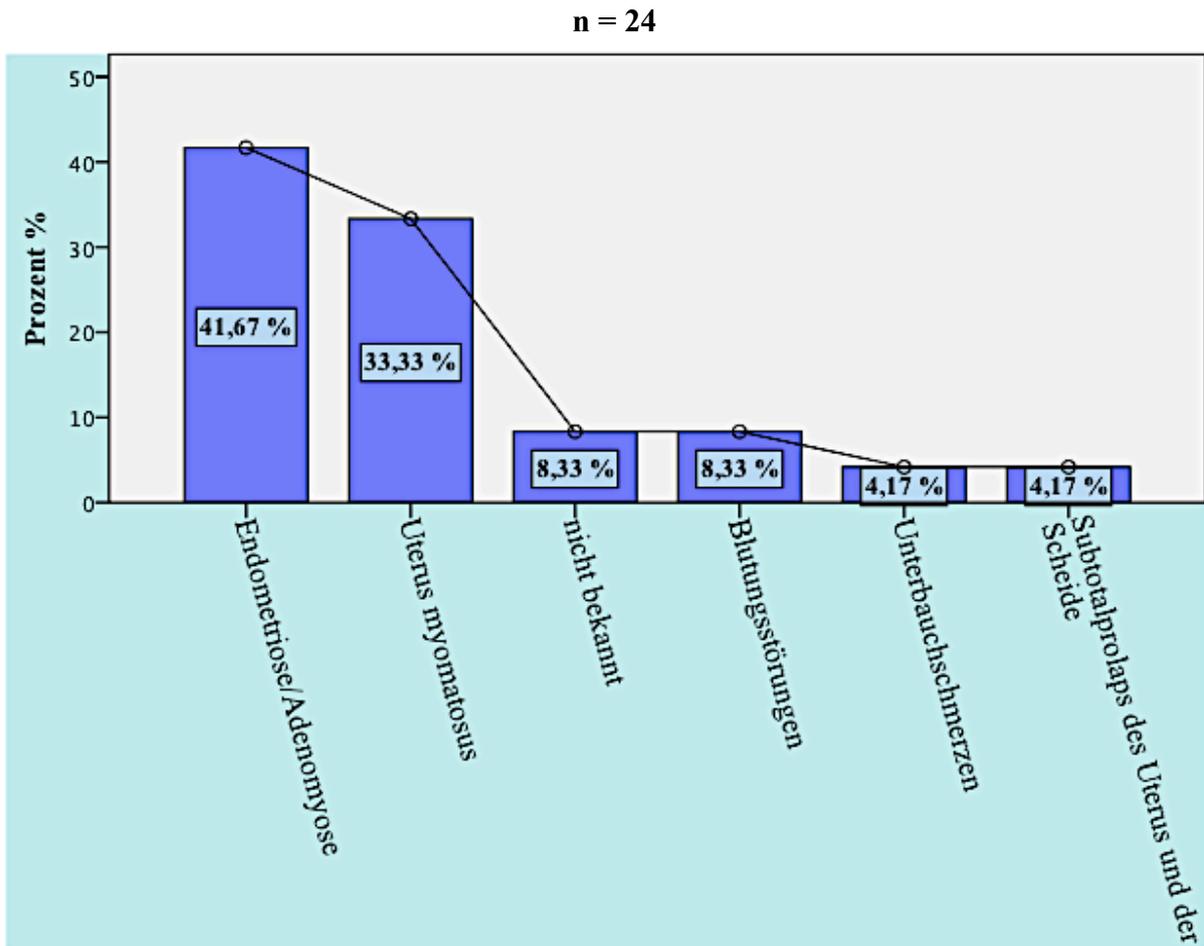


Abb. 12 Prozentuale Verteilung der Indikationen zur LASH

In der Kontrollgruppe (n = 6) war ebenfalls bei vier Patientinnen (66,7 %) die Endometriose die entscheidende Indikation zur LASH, wobei ebenfalls zyklische Unterbauschmerzen das Beschwerdebild prägten. Histopathologisch handelte es sich in den vier Fällen um eine Adenomyosis uteri. Bei einer Patientin (16,7 %) war der Uterus myomatosis die Hauptindikation und bei einer weiteren Patientin (16,7 %) konnte diese aufgrund unvollständiger Daten nicht ermittelt werden.

8.3 Bekannte Endometriose

Bei 17 Patientinnen (70,8 %) war eine Endometriose bereits vor der LASH bekannt gewesen. Sieben Patientinnen (29,2 %) hatten bis zur Cervixstumpfendometriose keine bisher bekannte bzw. diagnostizierte Endometriose (siehe Tabelle 5).

Tab. 5 Prozentuale Verteilung der anamnestisch bekannten Endometriose (vor der LASH)

	Häufigkeit	Prozent	Gültige Prozente	Kumulierte Prozente
Ja	17	70,8	70,8	70,8
Nein	7	29,2	29,2	100,0
Gesamt	24	100,0	100,0	

In der Kontrollgruppe (n = 6) war die Endometriose bei fünf Patientinnen (83,3 %) bekannt gewesen. Lediglich bei einer Patientin (16,7 %) war vor der LASH keine Endometriose bekannt.

8.4 Alter bei Erstdiagnose der Endometriose

Bei der Hälfte (50 %; n = 12) der Patientinnen aus der Fallgruppe wurde zwischen dem 30. bis 40. Lebensjahr die Erstdiagnose Endometriose gestellt. Die nächstgrößte Alterskohorte bilden mit 29,17 % (n = 7) die Patientinnen zwischen dem 40. und 50. Lebensjahr. Bis zum 30. Lebensjahr wurden bei 16,67 % (n = 4) der Patientinnen erstmalig die Diagnose Endometriose gestellt. Bei nur 4,17 % (n = 1) erfolgte die Diagnose nach dem 50. Lebensjahr. In Abbildung 13 ist die prozentuale Verteilung der Altersklassen bei Erstdiagnose der Endometriose dargestellt.

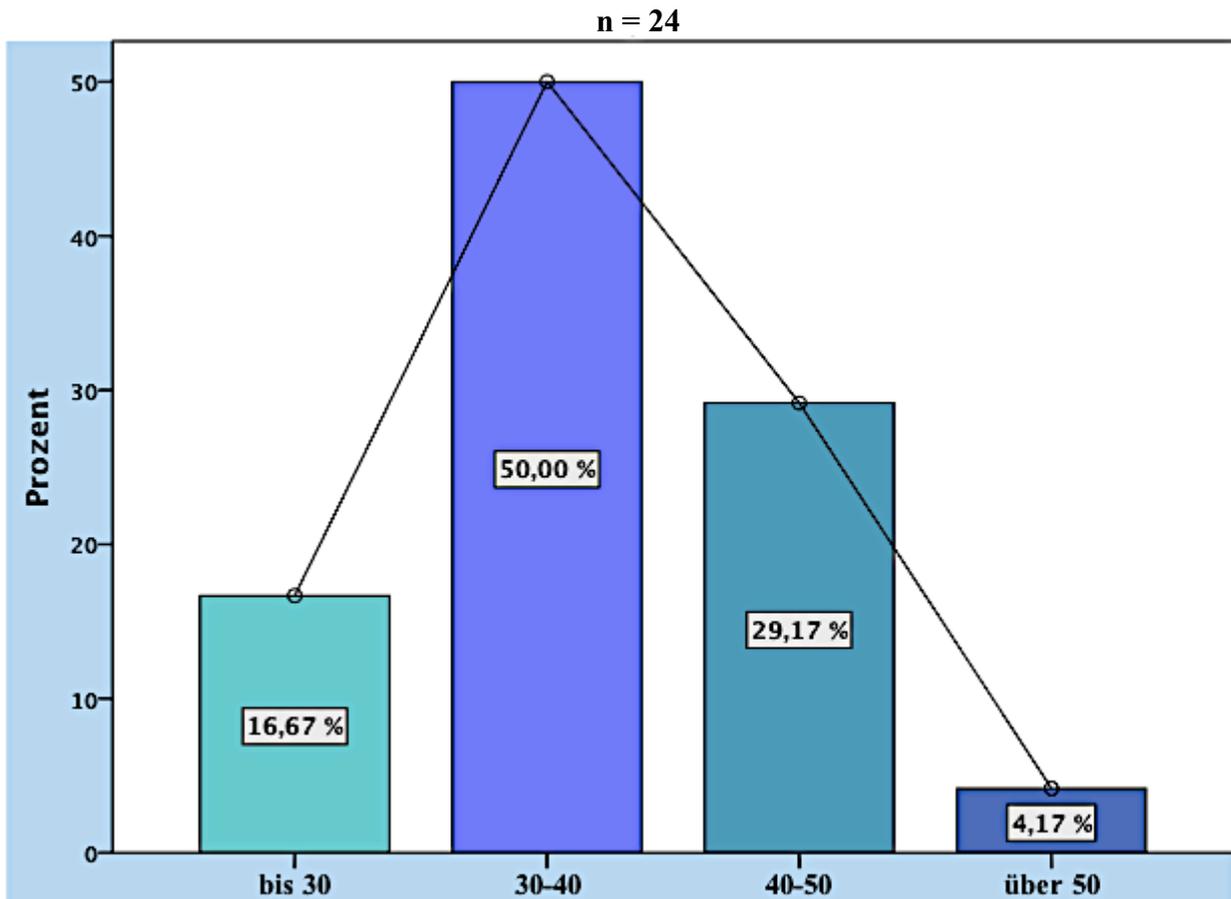


Abb. 13 Altersklassen bei Erstdiagnose der Endometriose

Von den fünf betroffenen Patientinnen aus der Kontrollgruppe erfolgte bei 60 % (n = 3) zwischen dem 30. und 40. Lebensjahr die Erstdiagnose Endometriose. Bei weiteren zwei Patientinnen (40 %) erfolgte die Erstdiagnose zwischen dem 40. und 50. Lebensjahr. In Tabelle 6 ist die Altersverteilung bei Erstdiagnose der Endometriose in der Kontrollgruppe dargestellt.

Tab. 6 Alter bei Erstdiagnose (Kontrollgruppe; n = 6)

	Häufigkeit	Prozent	Gültige Prozente	Kumulierte Prozente
31	1	16,7	20,0	20,0
36	1	16,7	20,0	40,0
37	1	16,7	20,0	60,0
41	1	16,7	20,0	80,0
49	1	16,7	20,0	100,0
Gesamt	5	83,3	100,0	
Fehlend	1	16,7		
Gesamt	6	100,0		

8.5 Beschwerdesymptomatik der Endometriose vor der LASH

An zyklischen Unterbauchschmerzen litten 82,35 % (n = 14) der betroffenen Patientinnen. Mit 17,65 % (n = 3) stand das Symptom Dyspareunie im Vordergrund, gefolgt von der Dysmenorrhoe mit 11,76 % (n = 2). Zu jeweils 5,88 % (n = 1) wurden die Patientinnen mit einer Darmstenose, Dysurie, Hypermenorrhoe, Schmierblutungen, Rückenschmerzen, Dyschezie und postkoitalen Blutungen erstmalig symptomatisch. In Abbildung 14 ist die prozentuale Verteilung der präoperativen Beschwerdesymptomatik bei zuvor bekannter Endometriose (n = 17) beschrieben.

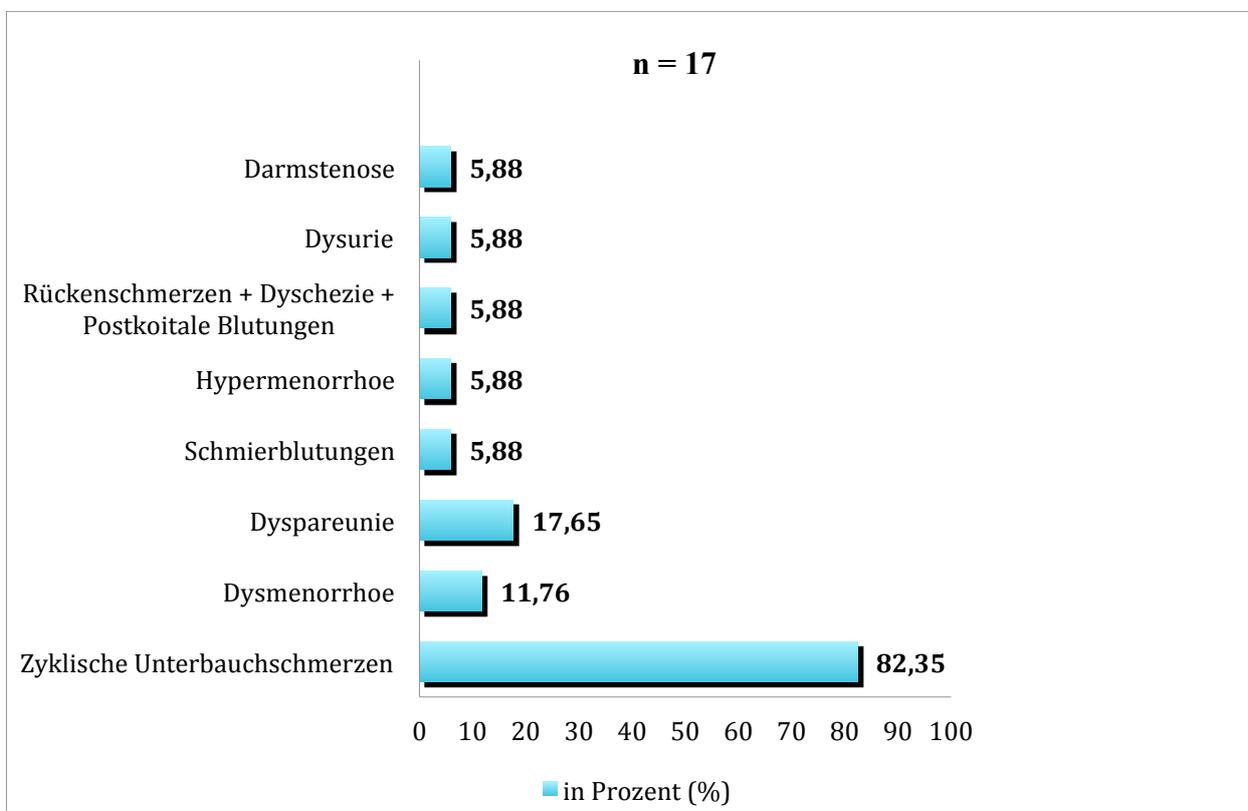


Abb. 14 Präoperative Beschwerdesymptomatik der Endometriose

8.6 Lokalisation und infiltrierte Strukturen der Endometriose zur Zeit der LASH

Anhand der Patientinnendaten konnte die Lokalisation der Endometriose (n = 17) ermittelt werden, welche intraoperativ und histopathologisch festgestellt wurde. Demzufolge hatten 35,29 % (n = 6) der Patientinnen eine Adenomyosis uteri (Endometriosis genitalis interna). 29,41 % (n = 5) litten neben der Adenomyose zusätzlich an einer Endometriosis genitalis

externa, 23,53 % (n = 4) der Patientinnen hatten eine alleinige Endometriosis genitalis externa und zwei Patientinnen (11,76 %) zusätzlich eine Endometriosis extragenitalis, wobei der Darm, darunter das Colon sigmoideum, bereits infiltriert waren. Die Angaben zur prozentualen Verteilung der Endometrioselokalisierungen können der Abbildung 15 entnommen werden.

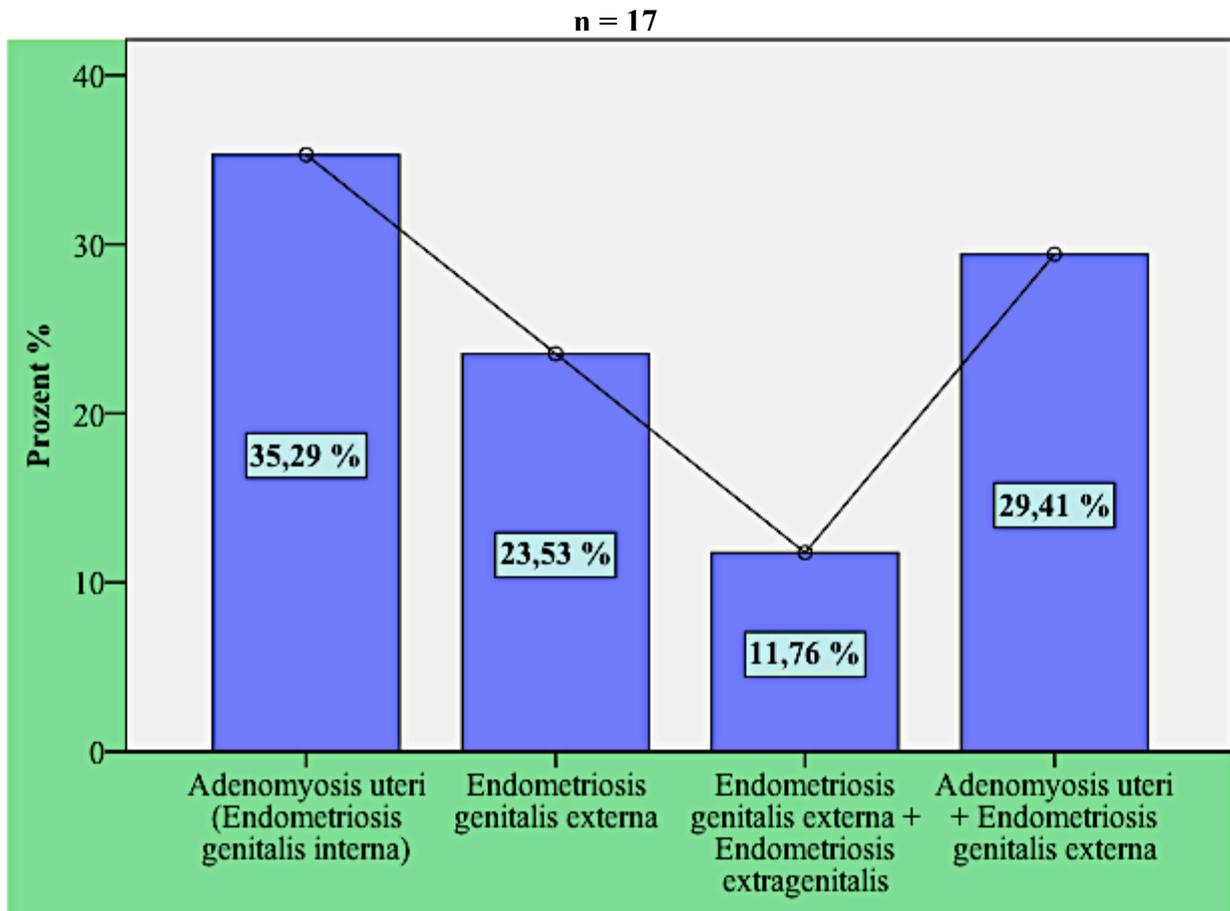


Abb. 15 Lokalisation der Endometriose zur Zeit der LASH

In der Kontrollgruppe (n = 6) hatten fünf Patientinnen (83,33 %) eine zuvor diagnostizierte Endometriose bzw. erst durch die histopathologische Bestätigung nach der LASH, wobei vorher schon der Verdacht bestand. Vier Patientinnen (80 %) litten an einer Adenomyosis uteri. Darunter war eine Patientin (16,7 %) neben der Adenomyosis uteri zusätzlich an einer Endometriosis genitalis externa (rASRM 1) erkrankt. Eine weitere Patientin (16,7 %) war allein von der Endometriosis genitalis externa (rASRM 1) betroffen.

Unter dem Gesichtspunkt der Organinfiltration waren somit bei 64,71 % (n = 11) der betroffenen Patientinnen mit bekannter Endometriose das Myometrium des Uterus im Sinne einer Adenomyosis uteri von Endometriosezellen befallen. Die nächstgrößten befallenen Organteile sind mit 41,18 % (n = 7) die Ovarien. Bei 17,65 % (n = 3) der Patientinnen war der Douglasraum von Endometrioseherden infiltriert. Das Sigma, ein weiterer Darmabschnitt (die Angabe über den genauen Abschnitt lag nicht vor) und die Beckenwand waren zu je 5,88 % (n = 1) von einer Endometriose betroffen. Lediglich bei einer Patientin (5,88 %) konnte aufgrund fehlender Daten das betroffene Organsystem nicht ermittelt werden. In Abbildung 16 gibt wird prozentuale Verteilung der befallenen Organteile bei bekannter Endometriose (n = 17) vor der LASH wiedergegeben.

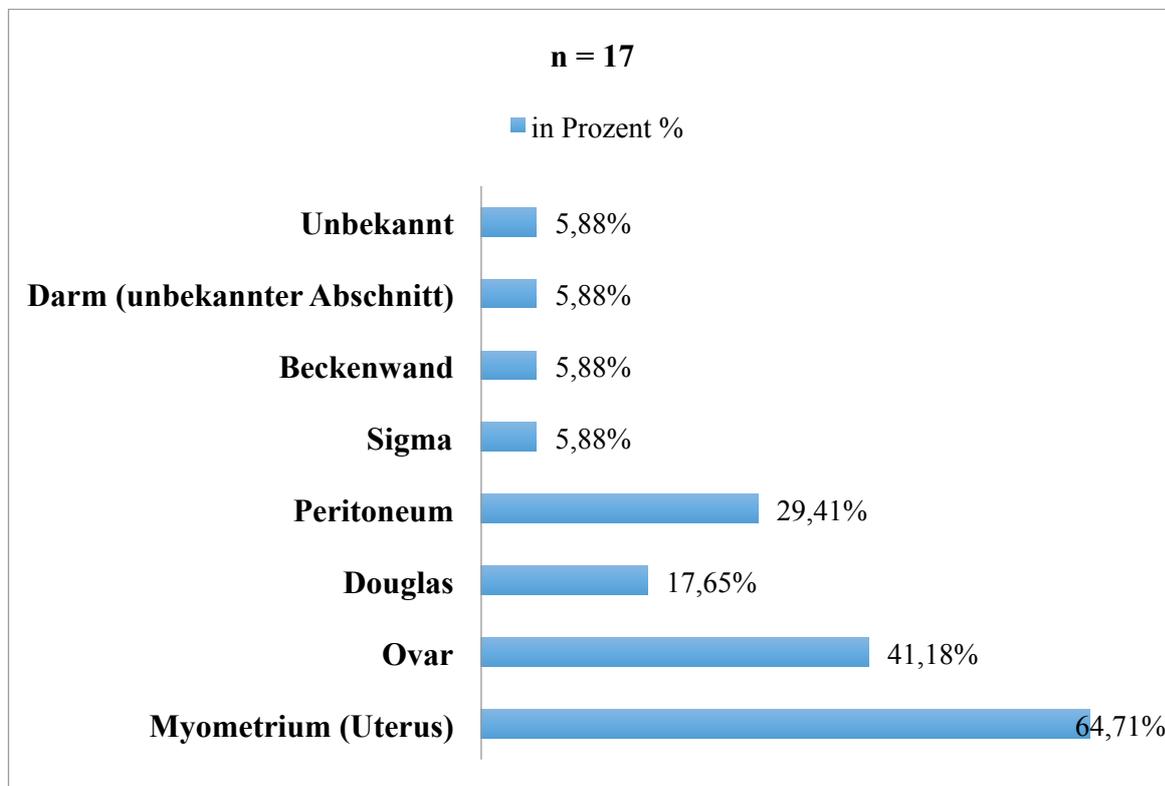


Abb. 16 Prozentuale Verteilung der Endometrioselokalisation zum Zeitpunkt der LASH

8.7 Hormontherapie

Eine Hormontherapie zur Behandlung der Endometriose und der damit einhergehenden Beschwerden wurde bei 45,8 % (n = 11) der Patientinnen vor der LASH eingeleitet und z.T. auch nach der LASH fortgeführt. Die Hälfte der Patientinnen (50 %; n = 12) erhielten keine weitere Hormontherapie. Bei einer Patientin (4,2 %) kann aufgrund fehlender Daten keine genaue Auskunft über die Therapie gemacht werden.

Bei sechs Patientinnen (54,54 %) erfolgte eine Therapie mit GnRH-Analoga. Lediglich drei Patientinnen (12,5 %) hatten eine reine Gestagentherapie. Die Therapie mit Estriol wurde bei einer Patientin (4,2 %) angewandt.

8.8 Andere Grunderkrankungen

Den Patientenakten zufolge litten drei Patientinnen (12,5 %) der Fallgruppe (n = 24) zusätzlich an einer Depression. Zu jeweils 4,2 % (n = 1) bestanden die Multiple Sklerose, die Migräne, Panikattacken, eine stumme Niere, das Asthma bronchiale und die Sigmadivertikulitis als weitere Grunderkrankungen.

An weiteren gynäkologischen Erkrankungen lagen zu 20,8 % (n = 5) Ovarialzysten vor.

8.9 Schwangerschafts- /Geburtenstatus

Den Unterlagen zufolge hatten 41,7 % der Patientinnen (n = 10) der Fallgruppe in der Vergangenheit Schwangerschaften, allerdings kam es nur bei neun von 24 Patientinnen (37,5 %) zu Geburten. Die mittlere Anzahl der Schwangerschaften belief sich auf 2,5 (SD = 1,179) und die mittlere Geburtenzahl auf 2,11 (SD = 0,928). In der Kontrollgruppe (n = 6) kam es bei der Hälfte der Patientinnen zu Schwangerschaften und Geburten. Tabelle 7 und Tabelle 8 geben einen Überblick über die Gravidität und Parität der Patientinnen aus der Fallgruppe.

Tab. 7 Gravidität der Patientinnen (Fallgruppe)

Gravidität	Häufigkeit	Prozent	Gültige Prozente	Kumulierte Prozente
1	1	4,2	10,0	10,0
2	6	25,0	60,0	70,0
3	1	4,2	10,0	80,0
4	1	4,2	10,0	90,0
5	1	4,2	10,0	100,0
Gesamt	10	41,7	100,0	
Fehlend	14	58,3		
Gesamt	24	100,0		

Tab. 8 Parität der Patientinnen (Fallgruppe)

Parität	Häufigkeit	Prozent	Gültige Prozente	Kumulierte Prozente
1	2	8,3	22,2	22,2
2	5	20,8	55,6	77,8
3	1	4,2	11,1	88,9
4	1	4,2	11,1	100,0
Gesamt	9	37,5	100,0	
Fehlend	15	62,5		
Gesamt	24	100,0		

8.10 Postoperative Situation (nach der LASH)

8.10.1 Zeitspanne bis zum Endometriose-Rezidiv mit anschließender Cervixstumpfexstirpation

Bei den Patientinnen mit zuvor bekannter Endometriose (n = 17) betrug die mittlere Zeitspanne nach der LASH bis zum klinischen Verdacht des Endometriose-Rezidivs mit anschließender Cervixstumpfexstirpation 26,71 Monate, im Median waren es 18 Monate. Bei den Patientinnen mit bereits bekannter TIE (n = 3) erfolgte bei einer Patientin schon vor der Cervixstumpfexstirpation eine operative Sanierung aufgrund eines Endometriose-Rezidivs, wobei eine Endometriosis extragenitalis mit Blasen- und Darmbefall vorlag. Trotz operativer Sanierung wurde der Cervixstumpf weiterhin belassen. Zum Zeitpunkt der Cervixstumpfexstirpation lag bei der gleichen Patientin neben eines erneuten Harnblasen- und beidseitigen Adnaxenbefalls zusätzlich eine rektovaginale Endometriose vor, wobei eine En-bloc-Resektion des Cervixstumpfes und des Rektums erforderlich waren. Bei einer weiteren Patientin mit bekannter TIE lag zum Zeitpunkt der Cervixstumpfexstirpation der Verdacht einer rektovaginalen Endometriose vor, welche intraoperativ jedoch nicht bestätigt werden konnte. Der früheste Rezidivzeitpunkt mit Cervixstumpfexstirpation war nach sieben Monaten und der späteste nach 85 Monaten. Zu den Rezidivbeschwerden gehörten u.a. Unterbauchschmerzen und Blutungen aus dem Cervixstumpf. In Abbildung 17 ist die Verteilung der Zeitspanne zwischen der LASH und der Cervixstumpfexstirpation aufgrund des Endometriose-Rezidivs schematisch dargestellt.

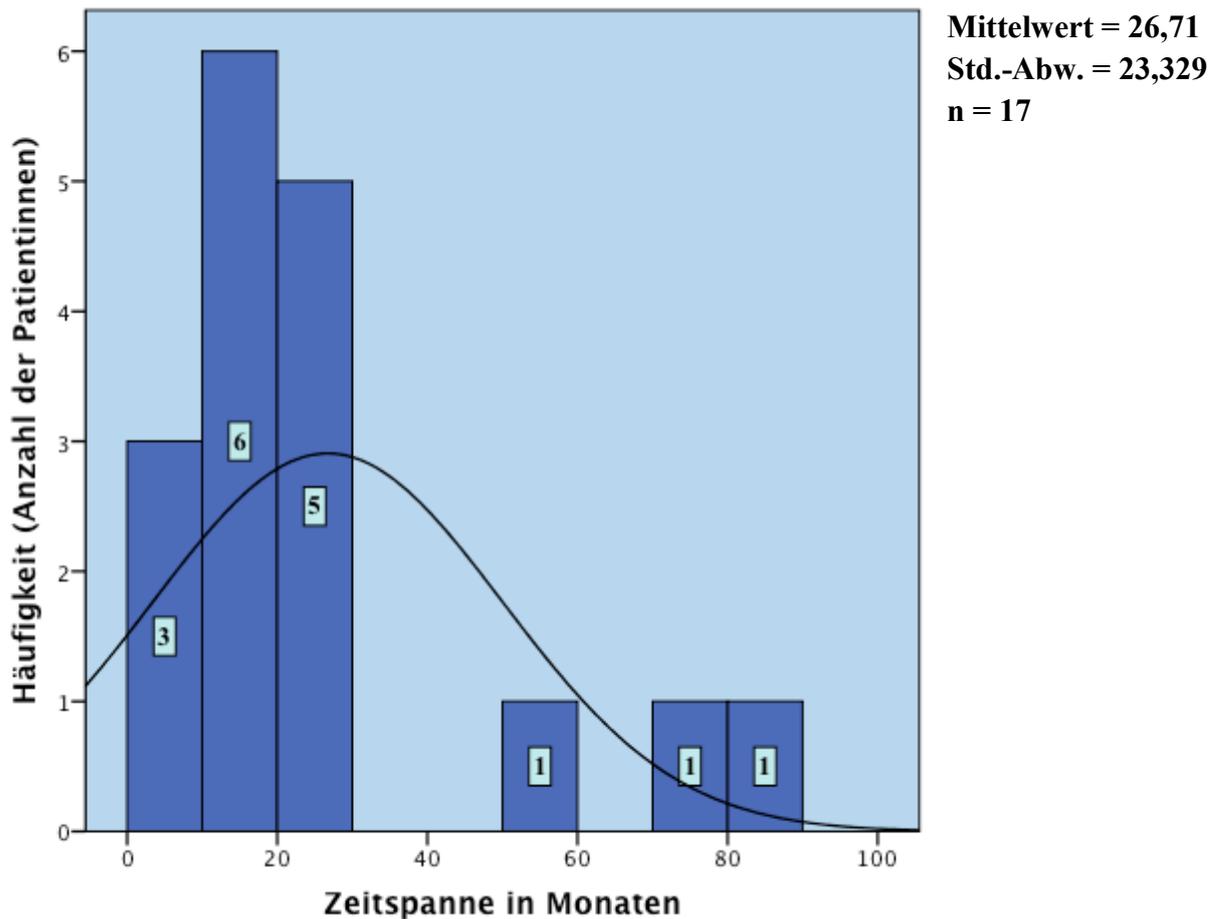


Abb. 17 Histogramm zur Zeitspanne zwischen der LASH und der Cervixstumpfexstirpation bei Endometriose-Rezidiv

8.10.2 Zeitspanne bis zur Cervixstumpfexstirpation bei erstmaliger Endometriose

Bei den Patientinnen mit zuvor nicht diagnostizierter Endometriose ($n = 7$) betrug die mittlere Zeitspanne nach der LASH bis zur Cervixstumpfexstirpation mit der Erstdiagnose Endometriose bzw. Cervixstumpfendometriose 28,57 Monate, im Median waren es 22 Monate. Der früheste Zeitpunkt bis zur Cervixstumpfexstirpation war schon nach einem Monat, wobei davon auszugehen ist, dass die Endometriose vorher schon bestand, jedoch symptomarm war. Der späteste Zeitpunkt war nach 61 Monaten. Die Verteilung der Zeitspanne zwischen der LASH und der Cervixstumpfexstirpation bei gleichzeitig diagnostizierter Endometriose ist in Abbildung 18 dargestellt.

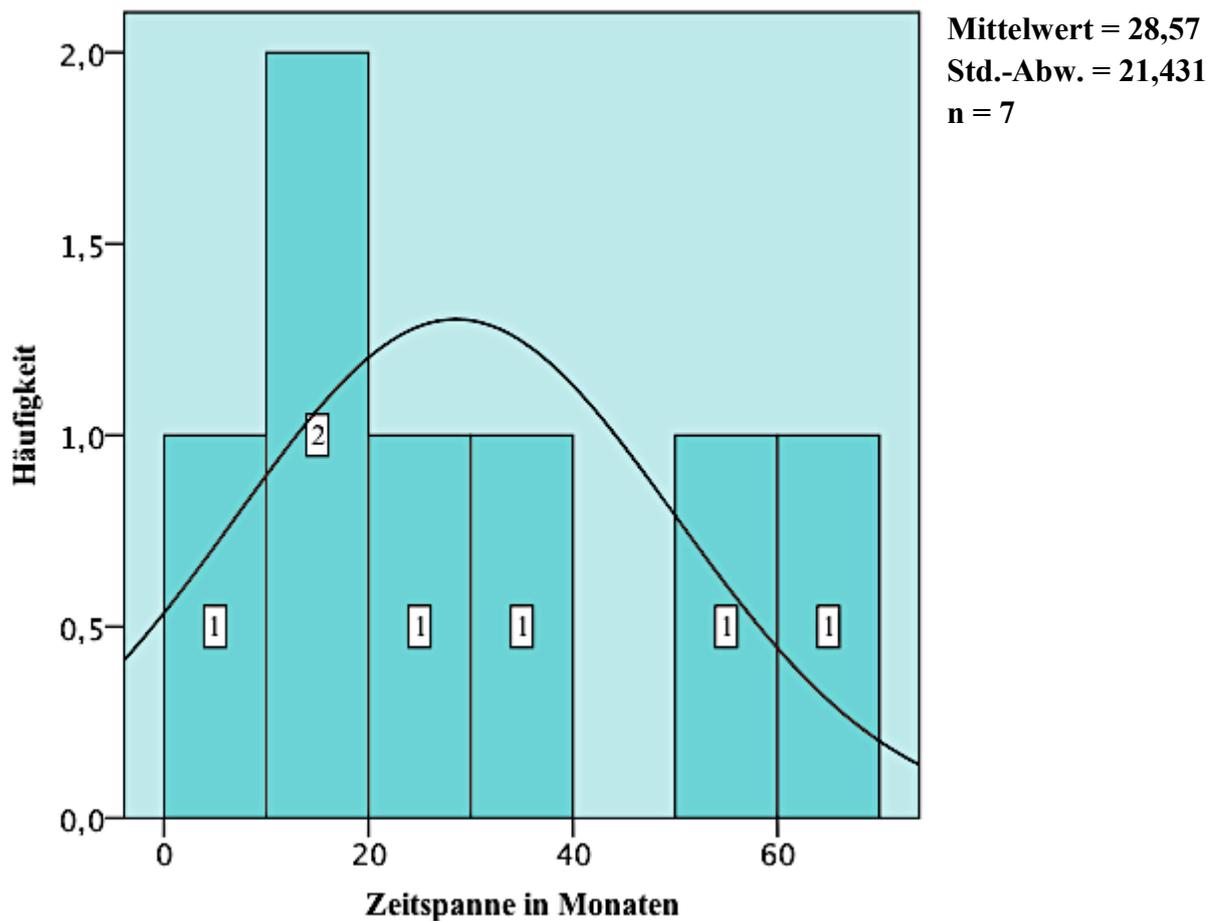


Abb. 18 Histogramm zur Zeitspanne zwischen der LASH und Cervixstumpfexstirpation mit Erstdiagnose der Endometriose

8.10.3 Beschwerdebild/Indikationen für die Cervixstumpfexstirpation

Die Indikationen und Symptome, welche zur Cervixstumpfexstirpation geführt haben, sind sehr vielfältig. 20 Patientinnen (83,3%) waren von regelmäßigen Blutungen aus dem Cervixstumpf betroffen. Häufig (79,2 %; n = 19) litten die Patientinnen an erneuten oder neu aufgetretenen Unterbauchschmerzen. Weitere Symptome zu jeweils 12,5 % (n = 3) waren die Hämatochezie und die Dyspareunie. Die Dyschezie war mit 8,3 % (n = 2) Teil des Symptomkomplexes. Die Cervixstumpfexstirpation wurde außerdem zu jeweils 4,2 % (n = 1) bei der Sanierung einer bekannten Darmendometriose, bei einer Komplettierungs-OP nach Leiomyosarkom des Uterus und bei Dysurie durchgeführt. In Abbildung 19 wird schematisch die prozentuale Verteilung der

Indikationen bzw. die unterschiedlichen Beschwerdebilder dargestellt, welche zur Cervixstumpfexstirpation geführt haben.

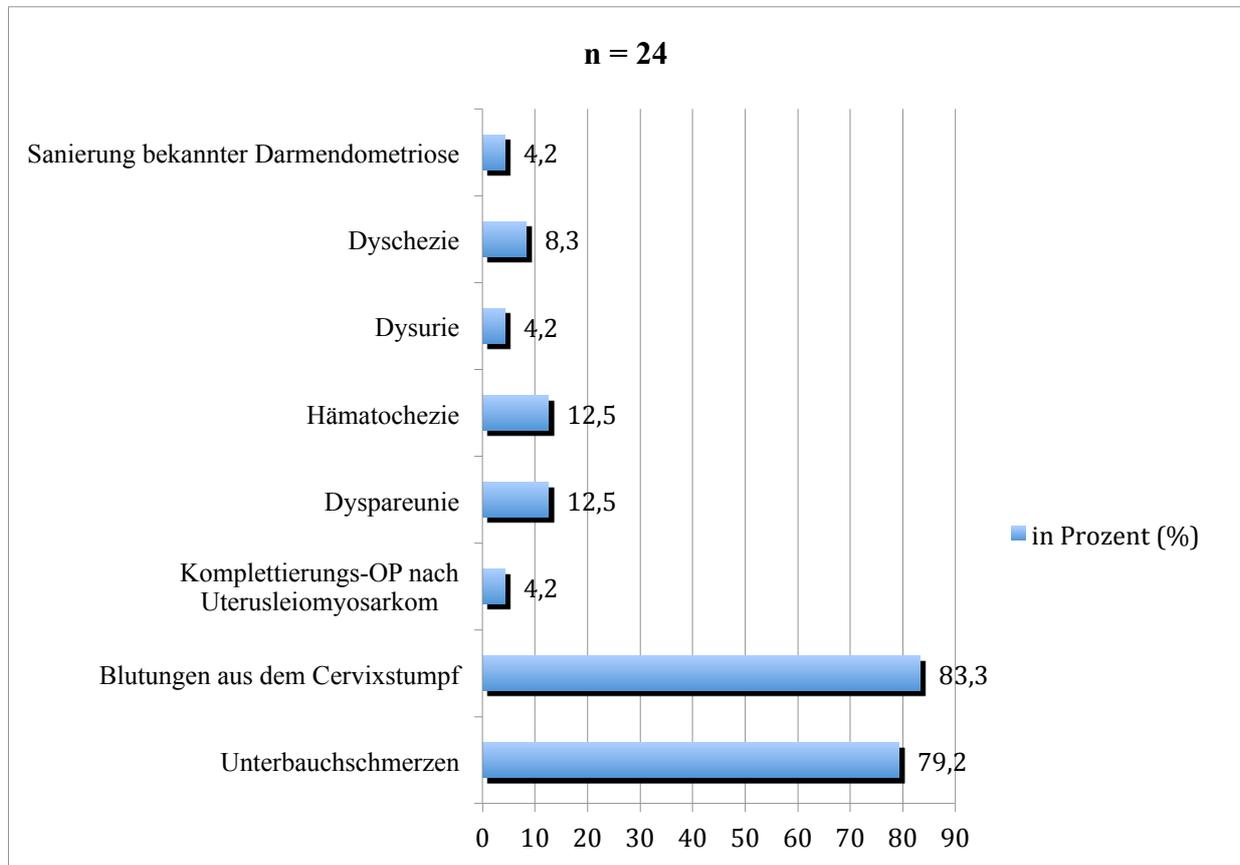


Abb. 19 Prozentuale Verteilung der Indikationen zur Cervixstumpfexstirpation

In der Kontrollgruppe (n = 6) ist nach der LASH kein Endometriose-Rezidiv am Cervixstumpf aufgetreten. Lediglich eine Patientin (16,7 %) hatte eine Endometriosis genitalis externa, wobei der Douglasraum und das Lig. rotundum betroffen waren. Dennoch führten endometriostypische Unterbauchschmerzen bei allen Patientinnen zur Cervixstumpfexstirpation. Vaginalblutungen aus dem Cervixstumpf und die Dyspareunie waren zu jeweils 50 % (n = 3) und die Dyschezie und Dysurie zu jeweils 16,7 % (n = 1) Teil des Symptomkomplexes. Die cervikale intraepitheliale Neoplasie (CIN) war bei einer Patientin (16,7 %) die Hauptindikation zur Cervixstumpfexstirpation.

8.10.4 Klinisches Erscheinungsbild/Art und Klassifikation der Endometriose zum Zeitpunkt der Cervixstumpfexstirpation

Die intraoperativ erhobenen Befunde zeigten, dass bei den meisten Patientinnen eine schwere Endometriosemanifestation vorlag. Die Patientinnen bei denen anamnestisch eine Endometriose bekannt war, hatten nun meist deutlich schwerere Befunde. Mithilfe der Operationsberichte konnten die Klassifikationen ermittelt werden. Die Abbildung 20 gibt einen Überblick über die rASRM- und ENZIAN-Klassifikationen und verdeutlicht damit die Komplexität der Situation nach der LASH.

rASRM	ENZIAN
1	A0B0C0
3	A0B2C0FI
1	A1B1C0
2	A1B1C3FAFI
4	A2B3C0FU
4	A1B1C2FI
Unbekannt	Unbekannt
4	A1B3C3FUFI
1	A1B1C0
1	A1B0C0FI
1	A0B0C0
2	A2B2C1
1	A0B0C0
1	A0B0C0

2	A2B1C2
4	A2B2C2F1
2	A0B0C0
4	A2B2C3FB
1	A0B0C0
2	A1B2C2

Abb. 20 rASRM - und ENZIAN – Klassifikation

Nach der LASH entwickelten alle 24 Patientinnen klinisch eine Cervixstumpfendometriose. Zudem waren 37,5 % (n = 9) der Patientinnen neben der Cervixstumpfendometriose von einer Endometriosis genitalis externa betroffen. Weitere 29,17 % (n = 7) litten neben der Endometriosis genitalis externa (rASRM I=8, II=5, III= 1; IV=5) zusätzlich an einer Endometriosis extragenitalis, wobei das Colon sigmoideum, die Harnblase, der Plexus hypogastricus inferior, die Ureteren, die Scheide und das Rektum infiltriert waren. Von einer reinen Endometriosis extragenitalis waren 8,3 % (n = 2) betroffen. Infiltrierte Organsysteme waren hierbei das Rektum, das Colon sigmoideum und die Harnblase. Bei drei Patientinnen (12,5 %) lag ausschließlich eine Cervixstumpfendometriose vor. Die prozentuale Verteilung der Endometrioselokalisierungen kann der Abbildung 21 entnommen werden.

n = 24

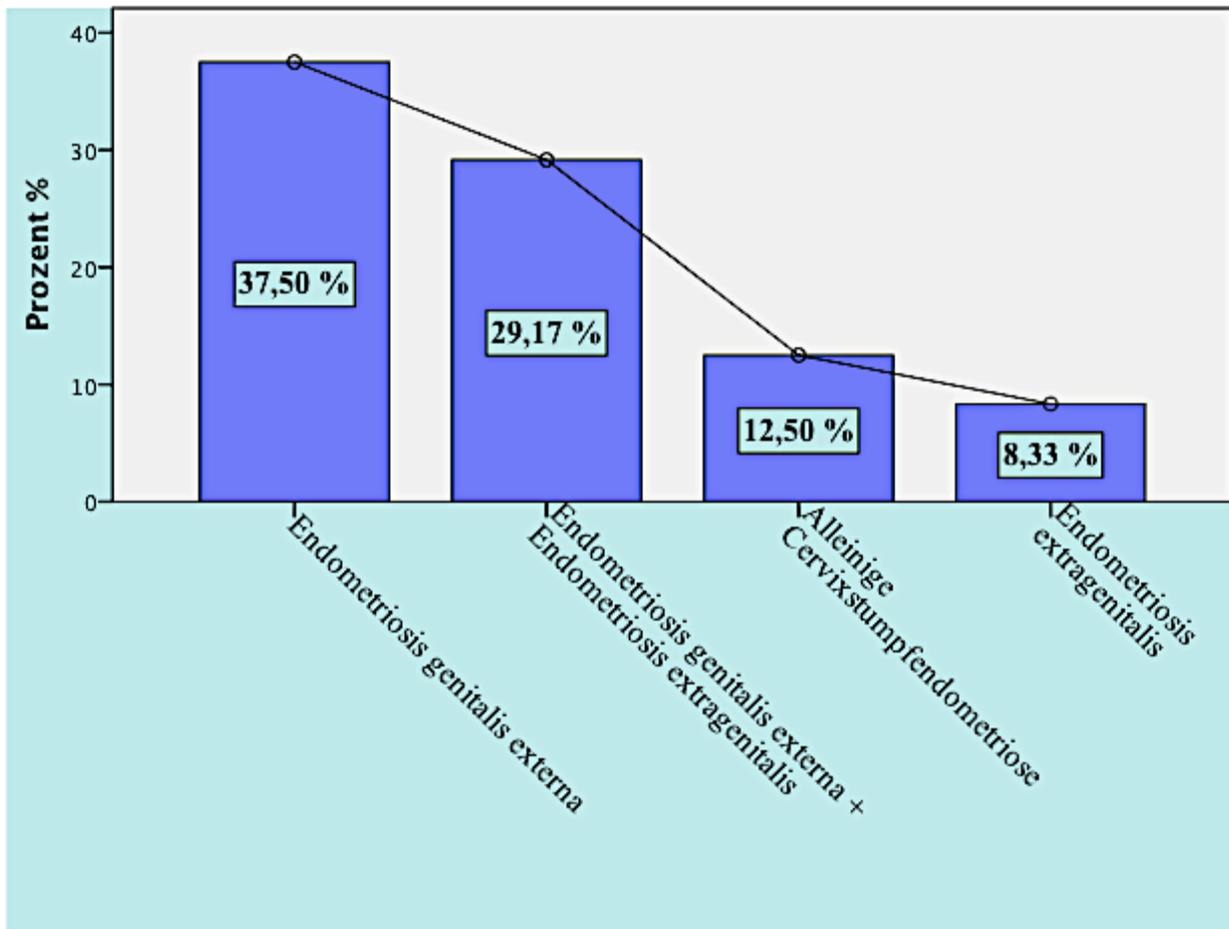


Abb. 21 Art/Lokalisation der Endometriose nach der LASH

8.10.5 Endometriosebedingte Organdestruktion

Der Schweregrad der Endometriosemanifestationen nach der LASH war deutlich höher als zuvor. Um das Ausmaß der betroffenen Organsysteme zu beschreiben, wurden diese einzeln aufgeführt.

Überwiegend waren dabei zu jeweils 29,2 % (n = 7) das Colon sigmoideum und die Ovarien sowie der Douglasraum zu 20,8 % (n = 5) von Endometrioseherden befallen. Das Septum rectovaginale und das Pelviperitoneum hatten jeweils einen Anteil von 16,7 % (n = 4). Die Parametrien, die Beckenwand und das Septum rectovaginale mit Rektuminfiltration waren zu jeweils 12,5 % (n = 3) betroffen. Bei 12,5 % (n = 3) war allein der Cervixstumpf befallen, ohne

dass es zur weiteren Ausdehnung der Endometriose kam. Zu jeweils 8,3 % (n = 2) waren das Septum rectovaginale mit einer zusätzlichen Scheideninfiltration und die Harnblase befallen. Insgesamt war damit allein das Septum rectovaginale zu 37,5 % (n = 9) von Endometriosezellen infiltriert. Die kleinste Gruppe bildeten mit jeweils 4,2 % (n = 1) das Lig. sacrouterinum, der Plexus hypogastricus inferior, die Ureteren, das Blasenperitoneum, die Adnexen und die Fossa ovarica. In Abbildung 22 wird die prozentuale Verteilung der betroffenen Organteile nach der LASH bei den Patientinnen der Fallgruppe (n = 24) wiedergegeben.

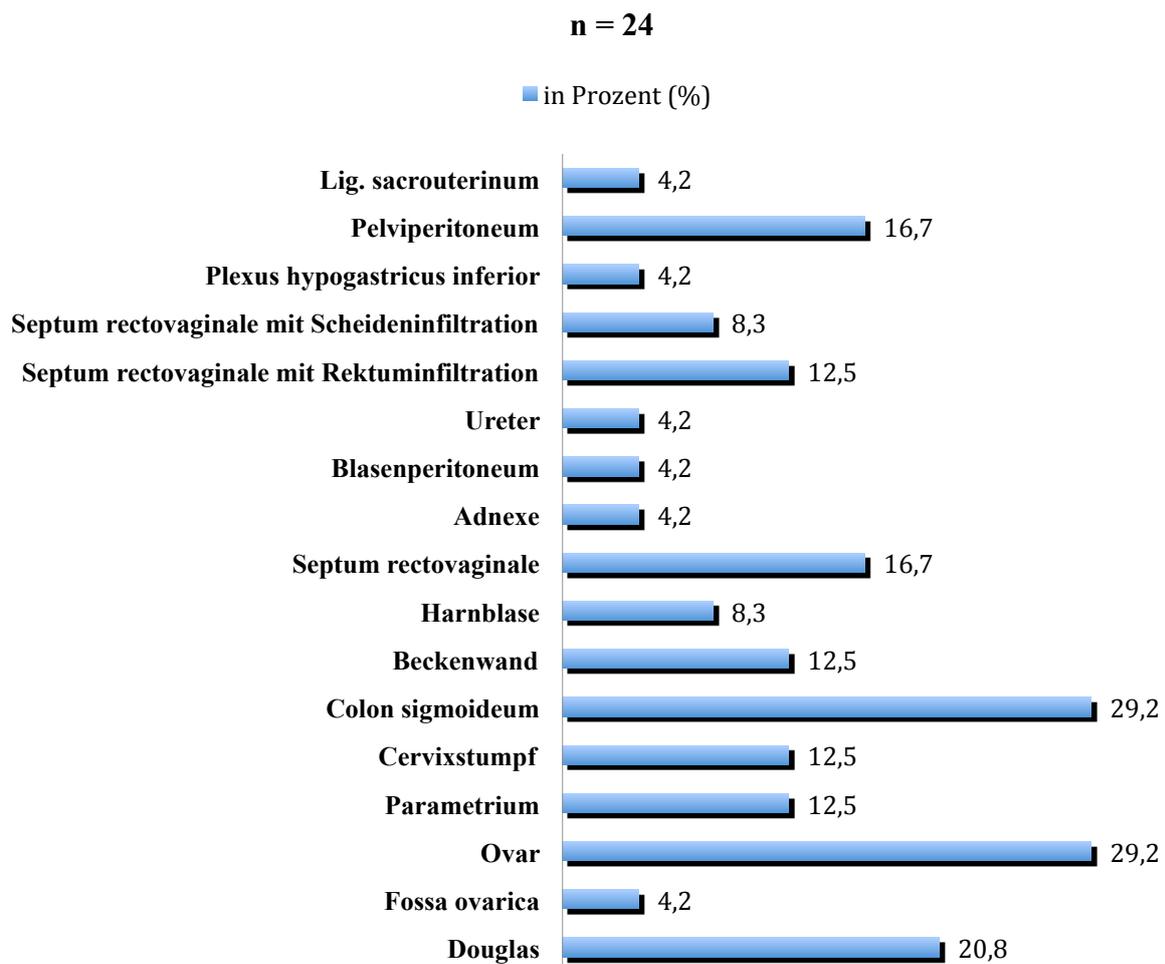


Abb. 22 Prozentuale Verteilung der befallenen Organteile von der Endometriose (nach der LASH)

8.10.6 OP-Dauer der Cervixstumpfexstirpation

Die mittlere OP-Dauer betrug 180,25 Minuten, im Median waren es 159 Minuten. Minimal wurden 43 Minuten und maximal 366 Minuten für die Cervixstumpfexstirpation benötigt. In der Kontrollgruppe betrug die mittlere OP-Dauer dagegen 73,67 Minuten, im Median waren es 69,5 Minuten. Dabei wurden minimal 64 Minuten und maximal 88 Minuten für die Cervixstumpfexstirpation benötigt. In Tabelle 9 wird die Operationsdauer (Schnitt-Naht-Zeit) der Cervixstumpfexstirpationen (Fall- und Kontrollgruppe) wiedergegeben.

Tab. 9 Dauer der Cervixstumpfexstirpation in Minuten

	<i>Fallgruppe (n =24)</i>	<i>Kontrollgruppe (n =6)</i>
Mittelwert	180,2500	73,6667
Median	159,0000	69,5000
Standardabweichung	107,68200	10,59560
Schiefe	,393	,786
Standardfehler der Schiefe	,472	,845
Minimum	43,00	64,00
Maximum	366,00	88,00

Aufgrund deutlicher Unterschiede in den OP-Zeiten der Cervixstumpfexstirpationen (Fall- versus Kontrollgruppe) wurde der Mann-Whitney-U Test mittels SPSS durchgeführt.

Der Mann-Whitney-U Test ist ein nicht-parametrisches bzw. verteilungsfreies Testverfahren, um zwei unabhängige Stichproben miteinander zu vergleichen und signifikante Unterschiede zu untersuchen. Im vorliegenden Fall wurde mithilfe des Mann-Whitney-U Tests der stetige Messwert „Dauer der Cervixstumpfexstirpation in Minuten“ zwischen Fall- und Kontrollgruppe verglichen. In Tabelle 10 sind die Ergebnisse des Tests dargestellt.

Tab. 10 Mann-Whitney-U Test

Ränge			
Gruppe	n	Mittlerer Rang	Rangsumme
Fallgruppe	24	17,50	420,00
Kontrollgruppe	6	7,50	45,00
Statistik für Test^a			
Mann-Whitney U		24,00	
Wilcoxon W		45,00	
Z		-2,489	
Asymp. Signifikanz (2-seitig)		,013	
Exakte Signifikanz [2*(1-seitigSig.)]		,011 ^b	

- a. Gruppenvariable: Gruppe
- b. Nicht für Bindungen korrigiert.

Die Ergebnisse zeigen, dass ein signifikanter Unterschied hinsichtlich der OP-Zeiten zwischen der Fall- und Kontrollgruppe besteht, da der p - Wert (0,011) < 0,05 ist.

8.10.7 Operatives Ausmaß der Cervixstumpfexstirpation und Komplikationen

Das operative Ausmaß der Cervixstumpfexstirpation war sehr variabel. Aufgrund von nun ausgedehnteren Endometrioseherden nach der LASH mit zum Teil tiefen Infiltrationen und sowohl funktionell als auch anatomisch beeinträchtigten Organsystemen wurde der operative Eingriff weitaus radikaler. Dadurch war nicht nur das operative Gesamtrisiko, die OP-Dauer und die Rekonvaleszenz erhöht und verlängert, sondern auch die Komplikationsrate. Dabei kam es zu jeweils 4,17 % (n = 1) neben multiplen Serosadefekten zu Serosaläsionen des Ileums und zur Läsion der Vena iliaca communis. Durch den Endometriosebefall waren am häufigsten

(45,83 %; n = 11) Ureterolysen gefolgt von Adnexektomien und Darmadhäsio-lysen zu jeweils 37,5 % (n = 9) notwendige Maßnahmen gewesen. Zu 25 % (n = 6) wurden Endometrioseherde aus dem Douglasraum exzidiert. Rektumresektionen und Salpingoovariolysen hatten jeweils einen Anteil von 16,67 % (n = 4). Die Radikalität machte sogar Sigmateilresektionen und Parametrekтомien zu jeweils 12,5 % (n = 3) erforderlich. Die Endometrioseverschörfung an den Ovarien erfolgte zu 8,3 % (n = 2). Bei weiteren 8,3 % (n = 2) war der operative Eingriff nicht radikal, sondern erforderte ausschließlich eine Cervixstumpfexstirpation. Selten wurden die kombinierte Rektosigmoidresektion, die erweiterte laterale endopelvine Resektion, die plastische Rekonstruktion des kleinen Beckens, die Exzision von Endometrioseherden an den Ureteren, die pelveoperitoneale Adhäsio-lyse und die Ureterteilresektion durchgeführt (zu jeweils 4,17 %; n = 1). Zusammenfassend ist in Abbildung 23 die Radikalität bzw. das operative Ausmaß der Cervixstumpfexstirpationen dargestellt.

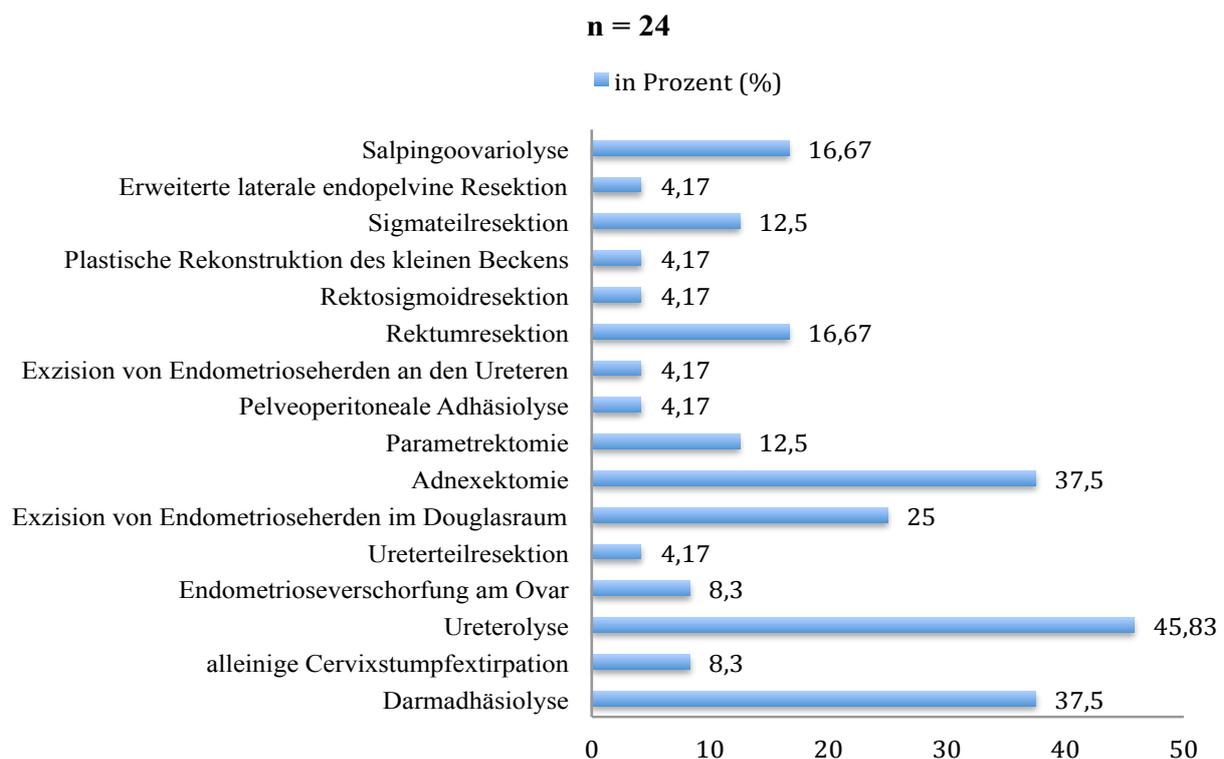


Abb. 23 Operatives Ausmaß der Cervixstumpfexstirpationen

In der Kontrollgruppe (n = 6) war das Ausmaß der Operation im Vergleich nicht radikal. Darmadhäsio-lysen waren zu 33,33 % (n = 2) Bestandteil der Operation. Adhäsio-lysen an den Ovarien erfolgten zu 16,67 (n = 1).

9 Diskussion

Hinsichtlich der gerechtfertigten Indikation einer LASH bei bestehender bzw. vorbekannter Endometriose/Adenomyose und vor allem bei rektovaginaler Endometriose liegen weder prospektive und nur wenige retrospektive Studien vor. Das Auftreten einer konsekutiven Cervixstumpfundometriose nach einer LASH ist weitgehend unerforscht. Die vorliegende Arbeit befasst sich mit dieser wichtigen Thematik, wobei die bisher weltweit größte Gruppe an Cervixstumpfundometriosen, deren Anamnese, Beschwerden und Verläufe zusammengestellt wurden. Das operative Ausmaß und der Schwierigkeitsgrad bei einem erneuten operativen Eingriff sind beachtlich und es muss daher kritisch überdacht werden, ob bei einer Adenomyose/Endometriose eine LASH indiziert ist. Mit den erarbeiteten Daten können nun darauf aufbauend u.a. prospektive Studien erfolgen und zudem geeignetere Therapieempfehlungen bei vorbekannter Endometriose erfolgen.

9.1 OP-Dauer, Operatives Ausmaß und Komplikationen der Cervixstumpfexstirpation

Signifikant ist in unserer Studie vor allem der Unterschied zwischen der Fall- und Kontrollgruppe hinsichtlich der OP-Zeiten und der operativen Ausmaße bei den Cervixstumpfexstirpationen. Durchschnittlich betrug die Schnitt-Naht-Zeit in der Fallgruppe (n = 24) 180,25 Minuten. Das ist damit das 2.45-fache der OP-Dauer in der Kontrollgruppe (73,67 Minuten). Auch der Mann-Whitney-U Test zeigte mit einem p-Wert von 0,011 einen signifikanten Unterschied bzgl. der OP-Zeiten. Damit wird deutlich, dass eine exazerbierte Endometriose in Verbindung mit einer Cervixstumpfundometriose nicht nur das Ausmaß der Operation verändert und bestimmt, sondern auch mit einer deutlich längeren Operationszeit verbunden ist. Die verlängerte Operationszeit ist somit mit einer erhöhten Risiko- als auch Komplikationsrate verbunden. Neben dem erhöhten Infektionsrisiko für die Patientinnen und dem damit verbundenen Risiko für postoperative Wundheilungsstörungen besteht auch die Gefahr von starken Blutverlusten, Vernarbungen, Adhäsionen und Verletzungen von wichtigen Strukturen/Organen. Auch in unserer Studie kam es durch den zusätzlichen Eingriff zur Cervixstumpfentfernung zu Komplikationen, wozu neben multiplen Serosadefekten bzw. Serosaläsionen des Ileums auch Läsionen der Vena iliaca communis zu jeweils 4,17 % (n = 1) gehörten. Das operative Ausmaß war ebenfalls stark erweitert und verdeutlicht zusätzlich die

Relevanz und die Notwendigkeit dieser Studie, damit die Empfehlungen zur LASH bei vorbekannter Endometriose künftig besser ausgesprochen werden können. Die Radikalität ist vor allem dadurch gekennzeichnet, dass aufgrund des Endometriosebefalls u.a. Resektionen des Sigmas (12,5 %; n = 3) und des Rektums (16,67 %; n = 4) zusätzlich zur Cervixstumpfexstirpation nötig waren. Nezhat CH *et al.* konnten in ihrer Studie, wobei die Sicherheit der laparoskopischen Entfernung des Cervixstumpfes aufgrund von persistierenden Unterbauchschmerzen und Endometriose untersucht wurde, ebenfalls eine Exazerbation der Endometriose feststellen [109]. Dabei konnten bei allen Patientinnen (n = 6) u.a. schwere Adhäsionen bedingt durch die Endometriose festgestellt werden. Allerdings war in der untersuchten Kontrollgruppe (n = 6) das Ausmaß der Operation im Vergleich dazu nicht radikal. Bei diesen Patientinnen lag jedoch auch keine Cervixstumpfindometriose vor. Obwohl die Endometriose bei fünf Patientinnen (83,3 %) der Kontrollgruppe ebenfalls zuvor bekannt war, kann nicht eindeutig geklärt werden, warum diese Patientinnen gerade kein Rezidiv bzw. eine exazerbierte Endometriose entwickelt haben. Es kann vermutet werden, dass bei diesen Patientinnen während der LASH keine Endometriosezellen in das kleine Becken verschleppt wurden oder alle Herde ausreichend entfernt werden konnten.

Das operative Ausmaß bzw. die Radikalität war vor allem durch die Ausdehnung und die Lokalisationen der Endometriose nach der LASH bestimmt, welche nachfolgend diskutiert werden.

9.2 Lokalisation der Endometriose / befallene Organteile vor und nach der LASH

Nach der LASH ist eine Exazerbation der Endometriose zu beobachten, wobei die Anzahl der betroffenen Organteile weitaus gravierender als zuvor und mit z.T. tief infiltrierendem Wachstum war. Daher könnte vermutet werden, dass die Endometrioseherde zum Zeitpunkt der LASH evtl. nicht ausreichend saniert wurden. In einer Studie wurden die Morcellation-assoziierten Nachoperationen nach laparoskopischen Myomektomien und auch anderen Indikationen retrospektiv evaluiert. Man nimmt an, dass Gewebsfragmente nach dem elektrischen Morcellieren weiterhin in der Peritonealhöhle persistieren und wachsen. Zuvor ging man davon aus, dass solche Morcellation-assoziierten Gewebsfragmente von der Peritonealhöhle absorbiert werden würden [131]. Dennoch besteht eine hohe Evidenz, dass gestreute Gewebsfragmente in Form von Leiomyomen, iatrogenen Endometriose- oder Krebsherden

weiterhin wachsen und sich vermehren [131]. Daher sollten weitere prospektive Studien erfolgen, um die genauen Pathomechanismen nachvollziehen zu können. Auch Donnez et al. beschrieben 2007 erstmals in einer Studie mit 1.405 LASH-Operationen, dass Patientinnen nach einer LASH mit der Indikation Uterus myomatosus assoziiert mit einer Adenomyosis uteri deutlich mehr Komplikationen nach der Operation entwickelt hatten. Die Patientinnen hatten im Verlauf eine ausgedehnte intraabdominale Adenomyosis, wodurch eine umfangreiche Resektion des Rektums und der pararektalen Grube notwendig waren [132]. Auch hier kann vermutet werden, dass Gewebsfragmente nach dem Morcellieren für die Manifestation neuer Adenomyose-Herde verantwortlich waren. Symptomatisch wurden die Patientinnen in einem Zeitraum von zwei bis neun Jahre nach der LASH mit Dyspareunie und Unterbauchschmerzen. Die genauere Begutachtung des Operationsgebietes nach dem Morcellieren könnte ein hilfreicher Ansatz sein diesen Komplikationen vorzubeugen [132]. Auch in unserer Studie hatten die Patientinnen nach der LASH eine exazerbierte Endometriose mit tiefen Rektum- und Sigmaintfiltrationen, wodurch z.T. Teilresektionen notwendig waren.

Alle Patientinnen der Fallgruppe (n = 24) haben klinisch eine Endometriose am Cervixstumpf entwickelt oder besaßen sie schon bereits vor der LASH (n = 17). Es ist anzunehmen, dass durch die LASH persistierende oder bereits bestehende Endometrioseherde am Cervixstumpf sich über die Zeit weiter in das kleine Becken ausgedehnt haben oder durch das Morcellieren des Gebärmutterkörpers während der LASH Endometriosefragmente in die Peritonealhöhle gestreut wurden. Auch in internationalen Berichten wird die Möglichkeit der retrograden Streuung von Endometriumzellen über den Cervixstumpf diskutiert [133]. Außerdem könnten gestreute, jedoch unbekannte Endometrioseherde auch schon vor der LASH bestanden haben, wobei durch fehlende oder mangelnde Symptome die Diagnose ausblieb. Somit stellen zum einen die persistierenden Endometrioseherde am Cervixstumpf als auch die Studie bzgl. der gestreuten Morcellation-assoziierten Gewebsfragmente in die Peritonealhöhle [131] sowie die Studie von Donnez aus dem Jahre 2007 [132] mögliche und wichtige Erklärungsansätze für die Exazerbation der Endometriose nach der LASH dar. Allerdings ist zu berücksichtigen, dass in der Kontrollgruppe (n = 6) bei vier Patientinnen (66,7 %) ebenfalls eine Adenomyosis uteri durch die histopathologische Befundung bei der LASH bekannt war, wobei eine Exazerbation oder ein Rezidiv im Sinne einer Cervixstumpfundometriose später ausblieb. Ob sich eventuell eine Cervixstumpfundometriose im Laufe der Zeit doch entwickelt hätte, kann nicht vollständig ausgeschlossen werden. Weitere prospektive als auch retrospektive Studien sollten den

Zusammenhang der LASH mit der Möglichkeit einer späteren Exazerbation der Endometriose untersuchen.

Vor der LASH war insgesamt der Anteil der Endometriosis genitalis externa 64,7 % (n = 11) und nach der LASH 66,67 % (n = 16). Auch der Anteil der Endometriosis extragenitalis hat nach der LASH zugenommen. Dieser lag vor der LASH bei 11,76 % (n = 2) und nach der LASH bei insgesamt 37,5 % (n = 9). Damit liegt nach der LASH eine deutliche Zunahme von befallenen und infiltrierten Organen außerhalb des kleinen Beckens vor. Auch hierbei können die Herde bereits schon bestanden haben und durch fehlende Symptome bzw. Symptomarmut der Diagnose entgangen sein. Die Infiltration zahlreicher Strukturen, wie des Plexus hypogastricus inferior, der Ureteren, der Harnblase, des Colon sigmoideum oder des Douglasraumes machen die Komplexität der Endometriose nach der LASH deutlich. Wie bereits erwähnt, ist die internationale Studien- und Datenlage hinsichtlich der exazerbierten oder neu aufgetretenen Endometriose nach der LASH sehr gering und nicht ausreichend, wodurch Vergleiche schwierig durchzuführen sind.

Nicht nur anhand der Lokalisationen der Endometriose, sondern auch mittels der unterschiedlichen Klassifikationen kann die Komplexität der Endometriose nach der LASH veranschaulicht werden.

9.3 Klassifikation der Endometriose

Aufgrund der unvollständigen Dokumentationen hinsichtlich des rASRM- und ENZIAN-Scores, wurden die Scores z.T. mithilfe der Operationsberichte selber ermittelt. 58,33 % der Patientinnen (n = 14) entwickelten demnach eine TIE nach der LASH. Vergleichsweise lag zum Zeitpunkt der LASH lediglich bei drei Patientinnen eine TIE vor. Bei vier der insgesamt 24 Patientinnen konnten trotz der positiven Klinik die Klassifikationen nicht ermittelt werden, da der histopathologische Befund negativ (wohlmöglich eher falsch-negativ) ausfiel. Allerdings ist davon auszugehen, dass bei den scheinbaren Neumanifestationen der TIE nach der LASH bereits tief infiltrierende Herde bestanden haben könnten, da es unwahrscheinlich ist, dass nach der LASH, diese Endometrioseform sich bei den meisten Patientinnen neu manifestiert hat. Auszuschließen ist die Neumanifestation dennoch nicht, da die exakten Pathomechanismen nicht

vollständig geklärt sind. Im Jahre 2012, fast zeitgleich mit dem Beginn unserer Studie, wurde eine Fall-Kontrollstudie [133] hinsichtlich des Neuauftretens der Endometriose nach der LASH veröffentlicht. In der Kontrollgruppe waren Patientinnen, die sich einer vaginalen und abdominalen Hysterektomie ohne Morcellation unterzogen hatten. Dabei betrug in der Fallgruppe (Patientinnen nach LASH-Operationen) die Rate bzgl. des Neuauftretens der Endometriose 1,4 %, mit einer vergleichbaren bzw. ähnlichen Rate in der Kontrollgruppe. Damit bestand kein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen. Die ähnlichen Werte suggerieren einen scheinbar unwesentlichen Zusammenhang zwischen den unterschiedlichen Hysterektomie-Techniken mit oder ohne Morcellation. Allerdings konnten, wie bereits beschrieben, andere Studien den wichtigen Stellenwert der Morcellation im Zusammenhang mit dem Wieder- und Neuauftreten von Endometrioseherden untermauern [131].

Bei der Korrelation der Endometriose mit der LASH-Technik ist auch die Rezidivdauer und die bekannte Endometriose-Diagnose vor der LASH relevant. Über die jeweilige Rezidivdauer könnten geeignetere Empfehlungen hinsichtlich der Nachkontrollen getroffen werden, damit diese rechtzeitig erfolgen können.

9.4 Cervixstumpfendometriose - Rezidivdauer bzw. Erstdiagnose der Endometriose nach LASH

Bei den Patientinnen mit zuvor bekannter Endometriose (n = 17) betrug die mittlere Zeitspanne nach der LASH bis zum klinischen Verdacht des Endometriose-Rezidivs mit anschließender Cervixstumpfexstirpation 26,71 Monate (2,23 Jahre), im Median waren es 18 Monate (1,5 Jahre). Da die Zeitspanne bis zum erneuten operativen Eingriff relativ kurz war, kann davon ausgegangen werden, dass die Endometrioseherde evtl. nicht ausreichend saniert wurden. Bei den Patientinnen mit zuvor nicht diagnostizierter Endometriose (n = 7) betrug die mittlere Zeitspanne nach der LASH bis zur Cervixstumpfexstirpation mit der Erstdiagnose Endometriose bzw. Cervixstumpfendometriose 28,57 Monate (2,38 Jahre), im Median waren es 22 Monate (1,83 Jahre). Da kein signifikanter Unterschied zwischen beiden Gruppen besteht (zuvor bekannte versus unbekannte Endometriose), bestanden auch wahrscheinlich in der Gruppe mit unbekannter Endometriose bereits Herde, welche zuvor unentdeckt blieben. Bei einer anderen internationalen Studie lag die Rezidivrate vergleichsweise nach zwei Jahren bei 21,5 % und nach fünf Jahren bei 40-50% [134]. Die zeitliche Diskrepanz zwischen ersten Symptomen und der

gesicherten Diagnose der Endometriose ist bereits bekannt und macht vor allem die rechtzeitige Sanierung neu aufgetretener Endometrioseherde schwierig, wodurch weitere Ausdehnungen und Infiltrationen unaufhaltsam voranschreiten können. In einer Studie, in der 218 Frauen aus den USA und dem Vereinigten Königreich rekrutiert wurden, konnte gezeigt werden, dass die verzögerte Erstdiagnose der Endometriose sogar nach $11,73 \pm 9,05$ Jahren (USA) und nach $7,96 \pm 7,92$ Jahren (Vereinigtes Königreich) erfolgte ($P < 0,01$) [135].

Die Rezidivrate der tief-infiltrierenden Endometriose (TIE) hängt insbesondere von der Radikalität der operativen Maßnahmen ab. Fedele *et al.* [136] verglichen in einer Studie den postoperativen Verlauf nach einer extrafaszialen und nach einer angepassten radikalen Hysterektomie mit Entfernung aller TIE-Herde hinsichtlich der endgültigen Therapie der rezidivierenden TIE bei insgesamt 38 Patientinnen. Bei beiden Operationsmethoden schloss sich ebenfalls eine bilaterale Salpingoophorektomie an. Anschließend unterzogen sich alle Patientinnen einer transdermalen Estradiol-Therapie. In der Kohorte mit extrafaszialer Hysterektomie ($n = 26$) betrug die Rezidivrate 31 % ($n = 8$), wohingegen in der Kohorte mit radikaler Hysterektomie und Entfernung aller TIE-Herde ($n = 12$) kein Rezidiv aufgetreten war. Damit kamen sie zum Entschluss, dass für eine endgültige Therapie der TIE die komplette Entfernung des Uterus, der Adnexen und aller TIE-Herde erforderliche Maßnahmen sind. Diese Radikalität wäre evtl. auch bei unseren Studienpatientinnen eine sinnvolle Maßnahme gewesen, um einem Rezidiv solchen Ausmaßes und nachfolgenden schweren Operationen vorzubeugen. In einer anderen internationalen Studie wurde retrospektiv die Rezidivrate der Endometriose nach Hysterektomien ermittelt (Zeitraum 1980 bis 2014). Dabei wurde eine erhöhte Rezidivrate von 62 % vor allem bei fortgeschrittenen Endometrioseformen festgestellt, wobei zuvor die Ovarien belassen worden waren. Durch den Erhalt der Ovarien hatten die Patientinnen ein sechsfach höheres Risiko für rezidivierende Schmerzen und ein achtfach höheres Risiko für Reoperationen. Durch chirurgische Präzision sollten alle Läsionen komplett entfernt werden, um das Rezidivrisiko möglichst gering zu halten [137]. Bereits zuvor haben Namnoum AB *et al.* [138] fast identische Ergebnisse bei einer Studie mit 138 Patientinnen bzgl. rezidivierender Beschwerden nach Hysterektomien bei Endometriose ermittelt.

Die genannten Studienergebnisse unterstützen bzw. befürworten daher die Durchführung bilateraler Salpingo-Oophorektomien vor allem bei postmenopausalen Frauen als ergänzende Maßnahme zur totalen Hysterektomie, um die Möglichkeit eines Endometrioserezidivs weitestgehend gering zu halten. Bei prämenopausalen Frauen ist diese Maßnahme gründlich zu

überdenken, da diese hormonell von den Ovarien abhängig sind. Der Einfluss der Hormone ist auch bei der Endometriosetherapie entscheidend.

9.5 Hormontherapie

Eine Hormontherapie lag bei 45,8 % (n = 11) der Patientinnen vor, wobei bei sechs Patientinnen (25 %) eine Therapie mit GnRH-Analoga, bei drei Patientinnen (12,5 %) eine reine Gestagentherapie und bei einer Patientin (4,2 %) eine Therapie mit Estriol erfolgte. Endometrioseherde besitzen sowohl Estrogen- als auch Progesteronrezeptoren. Estrogene wie Estriol sind daher essentiell für den kontinuierlichen Wachstum der Herde [139]. Einer Studie zufolge konnte unter der Hormontherapie eine Downregulation der Rezeptoren beobachtet werden, im Vergleich zu unbehandelten Patientinnen [140]. Es ist bereits erwiesen, dass vor allem die drei pharmakologischen Hauptklassen der Endometriose-Therapie, Progesterone, GnRH-Analoga und Androgene wie Danazol sowohl die Progression von Endometrioseherden als auch die Bildung von Adhäsionen reduzieren [141, 142]. Trotz hormoneller Therapie entwickelten alle Patientinnen der Fallgruppe ein Rezidiv. Demzufolge scheint diese Therapiemethode nicht immer zur Beschwerdefreiheit zu führen. Die Kombination von Therapiemethoden, wie strikteren Nachkontrollen (Laparoskopien und Sonographien) und Screening-Verfahren, könnten dagegen geeigneteren Verfahren sein, um Rezidiven vorzubeugen.

Eindeutiger sind hingegen die Beschwerdebilder und Indikationen für die Cervixstumpfexstirpationen.

9.6 Beschwerdebild / Indikationen für die Cervixstumpfexstirpation

Deutlich sind die Blutungen aus dem Cervixstumpf mit 83,3 % (n = 20) als einer der dominierenden Indikationen bzw. Beschwerdebilder zur Cervixstumpfexstirpation. Die internationale Studienlage bzgl. der Beschwerden durch den Cervixstumpf nach einer LASH ist rar. Sasaki KJ *et al.* [143] untersuchten in einer neuen Studie im Jahre 2014 mit 256 Patientinnen die Korrelation zwischen dem Cervixstumpf nach einer LASH und einer Adenomyosis. Besonderes Augenmerk galt besonders den Risikofaktoren für persistierende Blutungen. 29,95 % der Patientinnen (n = 69) entwickelten dabei nach der LASH Blutungen aus dem Cervixstumpf.

Im Rahmen der Studie konnte der Entschluss gefasst werden, dass junges Alter zum Hysterektomie-Zeitpunkt und eine bekannte Endometriose Risikofaktoren für postoperative Blutungen darstellen und bei diesen Patientinnen daher eine totale Hysterektomie erfolgen sollte, um späteren Blutungen vorzubeugen. In einer anderen Studie mit 67 Patientinnen betrug die Inzidenz an post-LASH Blutungen 19 %. Wenn der Uteruskörper am oder unterhalb des inneren Muttermundes entfernt wurde, betrug die Inzidenz an Blutungen nur 17 % [108]. Außerdem kann die Genese der Blutungen neben der Cervixstumpfendometriose u.a. durch Ektopien bedingt sein. Verglichen mit den Beschwerden/Symptomen vor der LASH ist in unserer Studie festzustellen, dass neue Symptome wie die Endometriose-bedingte Hämatochezie (12,5 %; n = 3) hinzugekommen sind, was wiederum auf die Schwere der Endometrioseform nach der LASH im Sinne einer Darminfiltration zurückschließen lässt. Allein der Befall des Colon sigmoideum (29,2 %) und des Septum rectovaginale mit Rektuminfiltration (12,5 %) sind Indizien dafür. Auch die Persistenz oder das Rezidiv von Symptomen wie der Dysurie, Unterbauchschmerzen und der Dyspareunie waren nach der LASH entscheidende Kriterien für die Cervixstumpfexstirpation und die erneute Sanierung von Endometrioseherden. Zu verzeichnen ist auch, dass in der Kontrollgruppe (n = 6) trotz fehlender Cervixstumpfendometriose oder anderer Herde Blutungen aus dem Cervixstumpf und die Dyspareunie zu jeweils 50 % (n = 3), die Dyschezie und Dysurie zu jeweils 16,7 % (n = 1) und ebenfalls Unterbauchschmerzen wichtige Indikationen zur operativen Entfernung des Cervixstumpfes waren. Die Genese der Beschwerden war nicht bekannt. Somit können die Blutungen nicht allein auf die Endometriose zurückgeführt werden. Auch besteht die Möglichkeit, dass bei diesen Patientinnen neue Endometrioseherde unentdeckt blieben. Bei einer weiteren Patientin aus der Kontrollgruppe bestand zudem eine CIN (Cervikale intraepitheliale Neoplasie). Dies verdeutlicht das potentielle Entartungsrisiko durch Belassen des Cervixstumpfes, die damit verbundene strenge Indikationsstellung zur LASH und die Notwendigkeit regelmäßiger Nachkontrollen bei Z.n. LASH. Die vorliegenden Daten befürworten erneut die Durchführung der totalen Hysterektomie gegenüber der LASH, da die Nachteile und postoperativen Beschwerden bei der LASH zu überwiegen scheinen und zudem weitere Operationen und damit verbundene Risiken implizieren.

Ein weiteres Anliegen dieser Studie war ggf. Risikofaktoren (u.a. Alter und Indikationen zur LASH) aufzudecken, welche die Endometriose nach der LASH bedingen könnten.

9.7 Altersverteilung und Indikationen zur LASH

Das mittlere Alter zum Operationszeitpunkt bei der LASH betrug 40,75 Jahre und in der Kontrollgruppe 38 Jahre. In einer anderen Studie, in der 1.584 LASH-Operationen retrospektiv analysiert wurden, betrug dagegen das mittlere Alter bei der LASH $45,9 \pm 5,4$ Jahre [144]. In unserer Studie war die Hauptindikation zur LASH die Endometriose mit 41,67 % (n = 10), wobei die Adenomyosis uteri einen Anteil von 16,67 % hatte (N = 4). Die zweithäufigste Indikation war der Uterus myomatosus mit 33,3 % (n = 8). In vergleichbaren Studien war die Hauptindikation zur LASH überwiegend der Uterus myomatosus [144, 145]. Das abweichende Alter zum Operationszeitpunkt als auch die abweichende Datenlage bzgl. der Hauptindikation in der vorliegenden Arbeit können u.a. der geringen Fallzahl geschuldet sein. Ob das mittlere Alter zum LASH-Operationszeitpunkt einen Einfluss auf die Entwicklung einer späteren Cervixstumpfendometriose haben könnte, kann nicht eindeutig geklärt werden. Eine bereits diagnostizierte Endometriose kann dagegen schon die Wahrscheinlichkeit einer postoperativen Endometriose erhöhen, da die Möglichkeit besteht, dass nicht alle Endometrioseherde ausreichend entfernt wurden und daher weiterhin persistieren.

9.8 Limitationen

Bestimmte Faktoren können die Aussagekraft der vorliegenden Arbeit limitieren. Vor allem unvollständige Daten in den Patientenakten und uneinheitliche Codierungen von Diagnosen oder durchgeführten OP-Prozeduren/Eingriffen haben die Auswertung erschwert. Ein nicht zu vernachlässigender Limitationsfaktor ist auch die geringe Rücklaufquote (33,3 %) der Patientinnen-Befragung. Auch durch fehlende Endometriose-Diagnosen vor der LASH aufgrund mangelnder Aufmerksamkeit seitens der Ärzte, durch Symptomarmut oder falsch-negative histopathologische Befunde des Cervixstumpfes aufgrund von zu starken Koagulationen während der Exstirpationen können die Ergebnisse verzerren.

10 Schlussfolgerungen

In der Konstellation der LASH mit der Cervixstumpfendometriose und auch der rektovaginalen Endometriose besteht keine ausreichende Evidenz. Die vorliegende Arbeit stellt einen wichtigen Ansatz dar und verdeutlicht neben der Radikalität und Komplexität der operativen Eingriffe bei der Cervixstumpfendometriose die Notwendigkeit weiterer prospektiver Studien, um einerseits die Exazerbation der Endometriose vorbeugen zu können und andererseits geeignetere Empfehlungen bzgl. der Operationstechniken, vor allem der LASH, bei zuvor bekannter Endometriose und insbesondere bei rektovaginaler Endometriose auszusprechen. Auch geeignetere Screeningverfahren nach der LASH, vor allem bei bekannter Endometriose, könnten ein Endometriose-Rezidiv frühzeitig aufdecken und damit eine Exazerbation der Erkrankung möglicherweise verhindern. Bereits in einer Studie aus dem Jahre 1991 mit 202 Patientinnen wurde die Detektion von Endometrium-Antikörpern mithilfe der indirekten Immunfluoreszenz mit dem Tumormarker CA-125 hinsichtlich der Detektion von Endometrioseherden verglichen [146]. In der Studie konnte herausgefunden werden, dass die Sensitivität für die Antikörper 83,1 % und die Spezifität 78,8 % betrug. Im Vergleich dazu betrug die Sensitivität des CA-125 27,3 % und die Spezifität 82,6 %. Damit könnten Screeningverfahren von Endometrium-Antikörpern künftig bei Patientinnen nach der LASH und bei bekannter Endometriose häufiger eingesetzt werden. Außerdem wären rechtzeitig durchgeführte laparoskopische Nachkontrollen bei rezidivierenden Beschwerden, wie Vaginalblutungen aus dem Cervixstumpf oder Unterbauchschmerzen, hilfreiche Ansätze, um frühzeitig Rezidive ausfindig zu machen. Auch die Entwicklung einer schonenderen Technik hinsichtlich der Morcellation bei der LASH ist eine wichtige Maßnahme, um das Risiko der peritonealen Aussaat von Endometriumzellen und Gewebsfragmenten zu reduzieren. Die chirurgische Abrasio der Endocervix könnte zusätzlich das Risiko der retrograden Streuung von Endometriumzellen reduzieren. Nicht zu vernachlässigen ist auch die strengere Indikationsstellung zur LASH. Die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit unterstreichen und befürworten die Empfehlung der totalen Hysterektomie gegenüber der LASH bei den Patientinnen mit bekannter Endometriose, vor allem mit rektovaginaler Endometriose und bei Adenomyosis uteri.

11 Literaturverzeichnis

1. Giudice, L.C. and L.C. Kao, *Endometriosis*. Lancet, 2004. **364**(9447): p. 1789-99.
2. Shaw, R., *An Atlas of Endometriosis*. Carnforth: Parthenon Publishing Group Ltd, 1993.
3. *ACOG Committee on Practice Bulletin-Gynecology. ACOG practice bulletin. Medical management of endometriosis. No. 11, Dezember 1999. Clinical management guidelines for obstetrician-gynecologists*. Int J Gynecol Obstet, 2000. **71**: p. 183-196.
4. Schweppe, K., *Endometriose - Eine Erkrankung ohne Lobby*. Zentralbl Gynäkol, 2003. **125**: p. 233.
5. Dastur, A.E.T., P D, *John A Sampson and the origins of Endometriosis*. J Obstet Gynaecol India, July / August 2010. **60**(4): p. 299-300.
6. Sampson, J., *Peritoneal endometriosis due to the menstrual dissemination of endometrial tissue into the peritoneal cavity*. J Obstet Gynaecol 1927. **14**: p. 422.
7. Meyer, R., *Über den Stand der Frage der Adenomyositis, Adenomyome im Allgemeinen und insbesondere über Adenomyositis seroepithelialis und Adenomyometritis sarcomatosa*. Zentralbl Gynäkol, 1919. **36**: p. 745-750.
8. Leyendecker, G., et al., *Endometriosis: a dysfunction and disease of the archimetra*. Hum Reprod Update, 1998. **4**(5): p. 752-62.
9. Leyendecker, G., L. Wildt, and G. Mall, *The pathophysiology of endometriosis and adenomyosis: tissue injury and repair*. Arch Gynecol Obstet, 2009. **280**(4): p. 529-38.
10. *Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (DGGG) unter Mitarbeit der Stiftung Endometrioseforschung e.V. (SEF): Diagnostik und Therapie der Endometriose. AWMF-Leitlinien-Register Nr. 015/045*. 2010.
11. Speert H., J.A., *Sampson and Pelvic Endometriosis*. Obstetric and Gynaecologic Milestones. Essays in Eponymy. New York: The Macmillan Company, 1958: p. pp. 397–399.
12. Olikier, A.J. and A.E. Harris, *Endometriosis of the bladder in a male patient*. J Urol, 1971. **106**(6): p. 858-9.
13. Pinkert, T.C., C.E. Catlow, and R. Straus, *Endometriosis of the urinary bladder in a man with prostatic carcinoma*. Cancer, 1979. **43**(4): p. 1562-7.
14. Schrodtt, G.R., M.O. Alcorn, and J. Ibanez, *Endometriosis of the male urinary system: a case report*. J Urol, 1980. **124**(5): p. 722-3.

15. *Classic pages in obstetrics and gynecology. Observations on ovariectomy, statistical and practical. Also, a successful case of entire removal of the uterus, and its appendages.* Charles Clay. *Transactions of the Obstetrical Society of London*, vol. 5, pp. 58-74, 1864. *Am J Obstet Gynecol*, 1977. **127**(6): p. 671.
16. Leyendecker, G.W., L., *A new concept of endometriosis and adenomyosis: tissue injury and repair (TIAR)*. *Hormone Molecular Biology and Clinical Investigation*, 2011. **5**(2): p. 125-142.
17. *Revised American Society for Reproductive Medicine classification of endometriosis: 1996.* *Fertil Steril*, 1997. **67**(5): p. 817-21.
18. Tuttlies, F., et al., [*ENZIAN-score, a classification of deep infiltrating endometriosis*]. *Zentralbl Gynakol*, 2005. **127**(5): p. 275-81.
19. Albrecht, H., *Die Endometriose*. In: Ludwig Seitz, Isidor Alfred Amreich (Hrsg): *Biologie und Pathologie des Weibes*. Bd. IV. Verlag Urban und Schwarzenberg, Berlin, Innsbruck, München, Wien, 1955: p. 190-288.
20. Sillem M, T.A., *Patientinnenzentrierte Aspekte der Endometriose*. *Gynäkologe*, 2003. **36**: p. 41-52.
21. *Chronischer Unterbauchschmerz der Frau : Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Psychosomatische Frauenheilkunde und Geburtshilfe*. Verlag S. Kramarz, 2009.
22. Gruppo Italiano per lo Studio, d.E., *Relationship between stage, site and morphological characteristics of pelvic endometriosis and pain*. *Hum Reprod*, 2001. **16**(12): p. 2668-71.
23. Ulrich U, N.F., Dorn C, *Endometriose. Klinik, Diagnostik und Therapie*. 2010, München: Hans Marseille Verlag.
24. Abbott, J., et al., *Laparoscopic excision of endometriosis: a randomized, placebo-controlled trial*. *Fertil Steril*, 2004. **82**(4): p. 878-84.
25. Garry, R., *The effectiveness of laparoscopic excision of endometriosis*. *Curr Opin Obstet Gynecol*, 2004. **16**(4): p. 299-303.
26. Jansen, R.P. and P. Russell, *Nonpigmented endometriosis: clinical, laparoscopic, and pathologic definition*. *Am J Obstet Gynecol*, 1986. **155**(6): p. 1154-9.
27. Nisolle, M., et al., *Morphometric study of the stromal vascularization in peritoneal endometriosis*. *Fertil Steril*, 1993. **59**(3): p. 681-4.
28. Zupi, E., et al., *Add-back therapy in the treatment of endometriosis-associated pain*. *Fertil Steril*, 2004. **82**(5): p. 1303-8.

29. Acosta Martinez, M., et al., [*Chronic pelvic pain and cervical endometriosis after a subtotal hysterectomy*]. *Ginecol Obstet Mex*, 2013. **81**(1): p. 57-9.
30. Hudelist, G., et al., *Combination of transvaginal sonography and clinical examination for preoperative diagnosis of pelvic endometriosis*. *Hum Reprod*, 2009. **24**(5): p. 1018-24.
31. Kupfer, M.C., S.R. Schwimer, and J. Lebovic, *Transvaginal sonographic appearance of endometriomata: spectrum of findings*. *J Ultrasound Med*, 1992. **11**(4): p. 129-33.
32. Busacca, M., et al., *Surgical treatment of recurrent endometriosis: laparotomy versus laparoscopy*. *Hum Reprod*, 1998. **13**(8): p. 2271-4.
33. Alborzi, S., et al., *A prospective, randomized study comparing laparoscopic ovarian cystectomy versus fenestration and coagulation in patients with endometriomas*. *Fertil Steril*, 2004. **82**(6): p. 1633-7.
34. Saleh, A. and T. Tulandi, *Reoperation after laparoscopic treatment of ovarian endometriomas by excision and by fenestration*. *Fertil Steril*, 1999. **72**(2): p. 322-4.
35. Vercellini, P., et al., *Laparoscopic aspiration of ovarian endometriomas. Effect with postoperative gonadotropin releasing hormone agonist treatment*. *J Reprod Med*, 1992. **37**(7): p. 577-80.
36. Hudelist, G. and J. Keckstein, [*The use of transvaginal sonography (TVS) for preoperative diagnosis of pelvic endometriosis*]. *Praxis (Bern 1994)*, 2009. **98**(11): p. 603-7.
37. Hucke J, W.D., Diedrich K, *Die laparoskopische suprazervikale Hysterektomie*. *Frauenarzt*, 2004. **45**: p. 681-682.
38. Ascher-Walsh, C.J., et al., *Location of adenomyosis in total hysterectomy specimens*. *J Am Assoc Gynecol Laparosc*, 2003. **10**(3): p. 360-2.
39. Sarmini, O.R., K. Lefholz, and H.P. Froeschke, *A comparison of laparoscopic supracervical hysterectomy and total abdominal hysterectomy outcomes*. *J Minim Invasive Gynecol*, 2005. **12**(2): p. 121-4.
40. Fedele, L., et al., *Treatment of adenomyosis-associated menorrhagia with a levonorgestrel-releasing intrauterine device*. *Fertil Steril*, 1997. **68**(3): p. 426-9.
41. Keckstein, J., *Hysteroscopy and adenomyosis*. *Contrib Gynecol Obstet*, 2000. **20**: p. 41-50.
42. Veiga-Ferreira, M.M., et al., *Cervical endometriosis: facilitated diagnosis by fine needle aspiration cytologic testing*. *Am J Obstet Gynecol*, 1987. **157**(4 Pt 1): p. 849-56.

43. Gardner, H.K., RH, *Benign diseases of the vulva and vagina*. St Louis, Mo: CV Mosby, 1969: p. pp. 98-104.
44. Fukunaga, M., *Uterus-like mass in the uterine cervix: superficial cervical endometriosis with florid smooth muscle metaplasia?* Virchows Arch, 2001. **438**(3): p. 302-5.
45. Symonds, D.A., et al., *AGUS in cervical endometriosis*. J Reprod Med, 1997. **42**(1): p. 39-43.
46. Lundeen, S.J., et al., *Abnormal cervicovaginal smears due to endometriosis: a continuing problem*. Diagn Cytopathol, 2002. **26**(1): p. 35-40.
47. Szyfelbein, W.M., P.M. Baker, and D.A. Bell, *Superficial endometriosis of the cervix: A source of abnormal glandular cells on cervicovaginal smears*. Diagn Cytopathol, 2004. **30**(2): p. 88-91.
48. Hanau, C.A., N. Begley, and M. Bibbo, *Cervical endometriosis: a potential pitfall in the evaluation of glandular cells in cervical smears*. Diagn Cytopathol, 1997. **16**(3): p. 274-80.
49. Ata, B., et al., *Cervical endometriosis, a case presenting with intractable spotting*. MedGenMed, 2005. **7**(2): p. 64.
50. Sillem M, S.F., Mechsner S, *Leitsymptom chronischer Unterbauchschmerz der Frau*. 2015: Springer Berlin Heidelberg.
51. Ulrich U, M.I.F., Tuttlies F, Keckstein J, *Diagnostik und Therapie der Endometriose – aktuelle Entwicklungen*. Frauenarzt, 2009. **50**: p. 506-510.
52. Possover, M., *Laparoscopic management of neural pelvic pain in women secondary to pelvic surgery*. Fertil Steril, 2009. **91**(6): p. 2720-5.
53. Bazot, M., et al., *Diagnostic accuracy of physical examination, transvaginal sonography, rectal endoscopic sonography, and magnetic resonance imaging to diagnose deep infiltrating endometriosis*. Fertil Steril, 2009. **92**(6): p. 1825-33.
54. Hudelist, G., et al., *Can transvaginal sonography predict infiltration depth in patients with deep infiltrating endometriosis of the rectum?* Hum Reprod, 2009. **24**(5): p. 1012-7.
55. Chopin, N., et al., *Operative management of deeply infiltrating endometriosis: results on pelvic pain symptoms according to a surgical classification*. J Minim Invasive Gynecol, 2005. **12**(2): p. 106-12.
56. Ford, J., et al., *Pain, quality of life and complications following the radical resection of rectovaginal endometriosis*. BJOG, 2004. **111**(4): p. 353-6.
57. Keckstein, J., et al., *[Laparoscopic therapy of intestinal endometriosis and the ranking of drug treatment]*. Zentralbl Gynakol, 2003. **125**(7-8): p. 259-66.

58. Minelli, L., et al., *Laparoscopic colorectal resection for bowel endometriosis: feasibility, complications, and clinical outcome*. Arch Surg, 2009. **144**(3): p. 234-9; discussion 239.
59. Possover, M., et al., *Laparoscopically assisted vaginal resection of rectovaginal endometriosis*. Obstet Gynecol, 2000. **96**(2): p. 304-7.
60. Fedele, L., et al., *Use of a levonorgestrel-releasing intrauterine device in the treatment of rectovaginal endometriosis*. Fertil Steril, 2001. **75**(3): p. 485-8.
61. De Nardi P, F.S., *Deep Pelvic Endometriosis: A Multidisciplinary Approach*. 2011: Springer.
62. Perry, C.P. and M.V. Mena, *Occult retrocervical endometriosis. A case report*. J Reprod Med, 1995. **40**(9): p. 652-4.
63. Kondo, W., et al., *Retrocervical deep infiltrating endometriotic lesions larger than thirty millimeters are associated with an increased rate of ureteral involvement*. J Minim Invasive Gynecol, 2013. **20**(1): p. 100-3.
64. L, A., *Additional international perspectives, Gynecologic and Obstetric Surgery*. 1993, St. Louis: Mosby Year Book.
65. Moawad, N.S. and A. Caplin, *Diagnosis, management, and long-term outcomes of rectovaginal endometriosis*. Int J Womens Health, 2013. **5**: p. 753-63.
66. Zanetti-Dallenbach, R., 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): p. 995-1001.
67. In Anlehnung an Martin DC, B.R. *Retrocervical, rectovaginal pouch, and rectovaginal septum endometriosis*. 2001; Available from: <http://www.danmartinmd.com/rvendo.htm> [Stand 2015-09-08].
68. Chalermchockchareonkit, A., et al., *Laparoscopic hysterectomy versus abdominal hysterectomy for severe pelvic endometriosis*. Int J Gynaecol Obstet, 2012. **116**(2): p. 109-11.
69. Graves, E.J., *Detailed diagnoses and procedures, National Hospital Discharge Survey, 1993*. Vital Health Stat 13, 1995(122): p. 1-288.
70. Lepine, L.A., et al., *Hysterectomy surveillance--United States, 1980-1993*. MMWR CDC Surveill Summ, 1997. **46**(4): p. 1-15.
71. Farquhar, C.M. and C.A. Steiner, *Hysterectomy rates in the United States 1990-1997*. Obstet Gynecol, 2002. **99**(2): p. 229-34.

72. Whiteman, M.K., et al., *Inpatient hysterectomy surveillance in the United States, 2000-2004*. Am J Obstet Gynecol, 2008. **198**(1): p. 34 e1-7.
73. Prütz F, v.d.L.E., *Hysterektomie: Hrsg. Robert Koch-Institut Berlin*. GBE kompakt 5(1), 2014.
74. Vessey, M.P., et al., *The epidemiology of hysterectomy: findings in a large cohort study*. Br J Obstet Gynaecol, 1992. **99**(5): p. 402-7.
75. Grant, J.M. and I.Y. Hussein, *An audit of abdominal hysterectomy over a decade in a district hospital*. Br J Obstet Gynaecol, 1984. **91**(1): p. 73-7.
76. EH, R., *A simplified technique for abdominal panhysterectomy*. Surg Obstet Gynecol, 1929. **48**: p. 248–251.
77. Semm, K., [*Hysterectomy via laparotomy or pelviscopy. A new CASH method without colpotomy*]. Geburtshilfe Frauenheilkd, 1991. **51**(12): p. 996-1003.
78. Mant, J., R. Painter, and M. Vessey, *Epidemiology of genital prolapse: observations from the Oxford Family Planning Association Study*. Br J Obstet Gynaecol, 1997. **104**(5): p. 579-85.
79. Jelovsek, J.E., C. Maher, and M.D. Barber, *Pelvic organ prolapse*. Lancet, 2007. **369**(9566): p. 1027-38.
80. Altman, D., et al., *Pelvic organ prolapse surgery following hysterectomy on benign indications*. Am J Obstet Gynecol, 2008. **198**(5): p. 572 e1-6.
81. Forsgren, C., et al., *Vaginal hysterectomy and risk of pelvic organ prolapse and stress urinary incontinence surgery*. Int Urogynecol J, 2012. **23**(1): p. 43-8.
82. Altman, D., et al., *Hysterectomy and risk of stress-urinary-incontinence surgery: nationwide cohort study*. Lancet, 2007. **370**(9597): p. 1494-9.
83. Brown, J.S., et al., *Hysterectomy and urinary incontinence: a systematic review*. Lancet, 2000. **356**(9229): p. 535-9.
84. Swift, S.E., T. Pound, and J.K. Dias, *Case-control study of etiologic factors in the development of severe pelvic organ prolapse*. Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct, 2001. **12**(3): p. 187-92.
85. Jackson, S.L., et al., *Predictors of urinary incontinence in a prospective cohort of postmenopausal women*. Obstet Gynecol, 2006. **108**(4): p. 855-62.
86. Lakeman, M.M., C.H. van der Vaart, and J.P. Roovers, *A long-term prospective study to compare the effects of vaginal and abdominal hysterectomy on micturition and defecation*. BJOG, 2011. **118**(12): p. 1511-7.

87. ACOG Committee Opinion No. 444: choosing the route of hysterectomy for benign disease. *Obstet Gynecol*, 2009. **114**(5): p. 1156-8.
88. Nieboer, T.E., et al., *Surgical approach to hysterectomy for benign gynaecological disease*. *Cochrane Database Syst Rev*, 2009(3): p. CD003677.
89. Tohic, A.L., et al., *Hysterectomy for benign uterine pathology among women without previous vaginal delivery*. *Obstet Gynecol*, 2008. **111**(4): p. 829-37.
90. Dicker, R.C., et al., *Complications of abdominal and vaginal hysterectomy among women of reproductive age in the United States. The Collaborative Review of Sterilization*. *Am J Obstet Gynecol*, 1982. **144**(7): p. 841-8.
91. Lyons, T.L., A.J. Adolph, and W.K. Winer, *Laparoscopic supracervical hysterectomy for the large uterus*. *J Am Assoc Gynecol Laparosc*, 2004. **11**(2): p. 170-4.
92. Lyons, T., *Laparoscopic supracervical versus total hysterectomy*. *J Minim Invasive Gynecol*, 2007. **14**(3): p. 275-7.
93. ACOG Committee Opinion No. 388 November 2007: supracervical hysterectomy. *Obstet Gynecol*, 2007. **110**(5): p. 1215-1217.
94. Muller, A., et al., *Hysterectomy-a comparison of approaches*. *Dtsch Arztebl Int*, 2010. **107**(20): p. 353-9.
95. Harvey Simon, M., David Zieve, MD. *Endometriosis*. 2013; Available from: <http://www.nytimes.com/health/guides/disease/endometriosis/hysterectomy.html> [Stand 2015-09-07].
96. Smith, P.H. and B. Ballantyne, *The neuroanatomical basis for denervation of the urinary bladder following major pelvic surgery*. *Br J Surg*, 1968. **55**(12): p. 929-33.
97. Mundy, A.R., *An anatomical explanation for bladder dysfunction following rectal and uterine surgery*. *Br J Urol*, 1982. **54**(5): p. 501-4.
98. Butler-Manuel, S.A., et al., *Pelvic nerve plexus trauma at radical hysterectomy and simple hysterectomy: the nerve content of the uterine supporting ligaments*. *Cancer*, 2000. **89**(4): p. 834-41.
99. Thakar, R. and A.H. Sultan, *Hysterectomy and pelvic organ dysfunction*. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*, 2005. **19**(3): p. 403-18.
100. Jenkins, T.R., *Laparoscopic supracervical hysterectomy*. *Am J Obstet Gynecol*, 2004. **191**(6): p. 1875-84.
101. Parker, W.H., *Total laparoscopic hysterectomy and laparoscopic supracervical hysterectomy*. *Obstet Gynecol Clin North Am*, 2004. **31**(3): p. 523-37, viii.

102. Learman, L.A., et al., *A randomized comparison of total or supracervical hysterectomy: surgical complications and clinical outcomes*. *Obstet Gynecol*, 2003. **102**(3): p. 453-62.
103. Thakar, R., et al., *Outcomes after total versus subtotal abdominal hysterectomy*. *N Engl J Med*, 2002. **347**(17): p. 1318-25.
104. Gimbel, H., et al., *Randomised controlled trial of total compared with subtotal hysterectomy with one-year follow up results*. *BJOG*, 2003. **110**(12): p. 1088-98.
105. *Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (DGGG) und der Arbeitsgemeinschaft Gynäkologische Endoskopie (AGE): Die laparoskopische suprazervikale Hysterektomie (LASH)*. *AWMF-Leitlinien-Register Nr. 015/064*. März 2008.
106. Hilger, W.S., A.R. Pizarro, and J.F. Magrina, *Removal of the retained cervical stump*. *Am J Obstet Gynecol*, 2005. **193**(6): p. 2117-21.
107. Okaro, E.O., K.D. Jones, and C. Sutton, *Long term outcome following laparoscopic supracervical hysterectomy*. *BJOG*, 2001. **108**(10): p. 1017-20.
108. Ghomi, A., J. Hantes, and E.C. Lotze, *Incidence of cyclical bleeding after laparoscopic supracervical hysterectomy*. *J Minim Invasive Gynecol*, 2005. **12**(3): p. 201-5.
109. Nezhat, C.H., et al., *Laparoscopic trachelectomy for persistent pelvic pain and endometriosis after supracervical hysterectomy*. *Fertil Steril*, 1996. **66**(6): p. 925-8.
110. Samuelsson, E.C., et al., *Signs of genital prolapse in a Swedish population of women 20 to 59 years of age and possible related factors*. *Am J Obstet Gynecol*, 1999. **180**(2 Pt 1): p. 299-305.
111. Symmonds, R.E., et al., *Posthysterectomy enterocele and vaginal vault prolapse*. *Am J Obstet Gynecol*, 1981. **140**(8): p. 852-9.
112. Marchionni, M., et al., *True incidence of vaginal vault prolapse. Thirteen years of experience*. *J Reprod Med*, 1999. **44**(8): p. 679-84.
113. Marana, H.R., et al., *Vaginal hysterectomy for correcting genital prolapse. Long-term evaluation*. *J Reprod Med*, 1999. **44**(6): p. 529-34.
114. Maher, C., et al., *Surgical management of pelvic organ prolapse in women*. *Cochrane Database Syst Rev*, 2004(4): p. CD004014.
115. Forsgren, C., et al., *Risk factors for vaginal vault prolapse surgery in postmenopausal hysterectomized women*. *Menopause*, 2008. **15**(6): p. 1115-9.
116. Nichols, D.R., CL, *Types of prolapse*. In: Nichols DH, Randall CL. *Vaginal surgery*, 4th ed. Baltimore: Williams and Wilkins, 1996: p. p. 101-18.

117. Umek, W.H., et al., *Quantitative analysis of uterosacral ligament origin and insertion points by magnetic resonance imaging*. *Obstet Gynecol*, 2004. **103**(3): p. 447-51.
118. Zekam, N., et al., *Total versus subtotal hysterectomy: a survey of gynecologists*. *Obstet Gynecol*, 2003. **102**(2): p. 301-5.
119. Rahn, D.D., et al., *Does supracervical hysterectomy provide more support to the vaginal apex than total abdominal hysterectomy?* *Am J Obstet Gynecol*, 2007. **197**(6): p. 650 e1-4.
120. Kilkku, P. and M. Gronroos, *Peroperative electrocoagulation of endocervical mucosa and later carcinoma of the cervical stump*. *Acta Obstet Gynecol Scand*, 1982. **61**(3): p. 265-7.
121. Scott, J.R., et al., *Subtotal hysterectomy in modern gynecology: a decision analysis*. *Am J Obstet Gynecol*, 1997. **176**(6): p. 1186-91; discussion 1191-2.
122. Kilkku, P., *Supravaginal uterine amputation vs. hysterectomy. Effects on coital frequency and dyspareunia*. *Acta Obstet Gynecol Scand*, 1983. **62**(2): p. 141-5.
123. Kilkku, P., et al., *Abdominal hysterectomy versus supravaginal uterine amputation: psychic factors*. *Ann Chir Gynaecol Suppl*, 1987. **202**: p. 62-7.
124. Kilkku, P., M. Gronroos, and L. Rauramo, *Supravaginal uterine amputation with peroperative electrocoagulation of endocervical mucosa. Description of the method*. *Acta Obstet Gynecol Scand*, 1985. **64**(2): p. 175-7.
125. Storm, H.H., et al., *Supravaginal uterine amputation in Denmark 1978-1988 and risk of cancer*. *Gynecol Oncol*, 1992. **45**(2): p. 198-201.
126. Sloan, D., *The emotional and psychosexual aspects of hysterectomy*. *Am J Obstet Gynecol*, 1978. **131**(6): p. 598-605.
127. Kjerulff, K.H., et al., *Effectiveness of hysterectomy*. *Obstet Gynecol*, 2000. **95**(3): p. 319-26.
128. Gath, D., et al., *Hysterectomy and psychiatric disorder: II. Demographic psychiatric and physical factors in relation to psychiatric outcome*. *Br J Psychiatry*, 1982. **140**: p. 343-50.
129. Thakar, R., et al., *Hysterectomy improves quality of life and decreases psychiatric symptoms: a prospective and randomised comparison of total versus subtotal hysterectomy*. *BJOG*, 2004. **111**(10): p. 1115-20.
130. Carlson, K.J., B.A. Miller, and F.J. Fowler, Jr., *The Maine Women's Health Study: I. Outcomes of hysterectomy*. *Obstet Gynecol*, 1994. **83**(4): p. 556-65.

131. Pereira, N., et al., *Electric Morcellation-related Reoperations After Laparoscopic Myomectomy and Nonmyomectomy Procedures*. J Minim Invasive Gynecol, 2015. **22**(2): p. 163-176.
132. Donnez, O., et al., *Posthysterectomy pelvic adenomyotic masses observed in 8 cases out of a series of 1405 laparoscopic subtotal hysterectomies*. J Minim Invasive Gynecol, 2007. **14**(2): p. 156-60.
133. Schuster, M.W., T.L. Wheeler, 2nd, and H.E. Richter, *Endometriosis after laparoscopic supracervical hysterectomy with uterine morcellation: a case control study*. J Minim Invasive Gynecol, 2012. **19**(2): p. 183-7.
134. Guo, S.W., *Recurrence of endometriosis and its control*. Hum Reprod Update, 2009. **15**(4): p. 441-61.
135. Hadfield, R., et al., *Delay in the diagnosis of endometriosis: a survey of women from the USA and the UK*. Hum Reprod, 1996. **11**(4): p. 878-80.
136. Fedele, L., et al., *Tailoring radicality in demolitive surgery for deeply infiltrating endometriosis*. Am J Obstet Gynecol, 2005. **193**(1): p. 114-7.
137. Rizk, B., et al., *Recurrence of endometriosis after hysterectomy*. Facts Views Vis Obgyn, 2014. **6**(4): p. 219-27.
138. Namnoum, A.B., et al., *Incidence of symptom recurrence after hysterectomy for endometriosis*. Fertil Steril, 1995. **64**(5): p. 898-902.
139. Barbieri, R.L., *Hormone treatment of endometriosis: the estrogen threshold hypothesis*. Am J Obstet Gynecol, 1992. **166**(2): p. 740-5.
140. Lessey, B.A., et al., *Immunohistochemical analysis of estrogen and progesterone receptors in endometriosis: comparison with normal endometrium during the menstrual cycle and the effect of medical therapy*. Fertil Steril, 1989. **51**(3): p. 409-15.
141. Friedlander, R.L., *The treatment of endometriosis with Danazol*. J Reprod Med, 1973. **10**(4): p. 197-9.
142. Wright, J.A. and K.L. Sharpe-Timms, *Gonadotropin-releasing hormone agonist therapy reduces postoperative adhesion formation and reformation after adhesiolysis in rat models for adhesion formation and endometriosis*. Fertil Steril, 1995. **63**(5): p. 1094-100.
143. Sasaki, K.J., et al., *Persistent bleeding after laparoscopic supracervical hysterectomy*. JSLS, 2014. **18**(4).
144. Grosse-Drieling, D., et al., *Laparoscopic supracervical hysterectomy (LASH), a retrospective study of 1,584 cases regarding intra- and perioperative complications*. Arch Gynecol Obstet, 2012. **285**(5): p. 1391-6.

145. Bojahr, B., G. Tchartchian, and R. Ohlinger, *Laparoscopic supracervical hysterectomy: a retrospective analysis of 1000 cases*. JSLS, 2009. **13**(2): p. 129-34.
146. Wild, R.A., et al., *Endometrial antibodies versus CA-125 for the detection of endometriosis*. Fertil Steril, 1991. **55**(1): p. 90-4.

12 Anhang

12.1 Abbildungsverzeichnis

Abb. 1: TIAR-Modell.....	12
Abb. 2 Darstellung einer schweren Adenomyosis uteri.....	16
Abb. 3 Formen der Adenomyosis uteri	16
Abb. 4 Darstellung einer Portioendometriose	18
Abb. 5 Darstellung einer TIE am Septum rectovaginale.....	20
Abb. 6 Darstellung einer retrocervikalen Endometriose	21
Abb. 7 Endometrioseformen an der Cervix.....	22
Abb. 8 Zeitliche Entwicklung der Hysterektomie.....	24
Abb. 9 Zeitliche Entwicklung der Operationstechniken	26
Abb. 10 Operationstechniken der Hysterektomie	27
Abb. 11 Histogramm zur Altersverteilung bei der LASH.....	40
Abb. 12 Prozentuale Verteilung der Indikationen zur LASH	42
Abb. 13 Altersklassen bei Erstdiagnose der Endometriose.....	44
Abb. 14 Präoperative Beschwerdesymptomatik der Endometriose	45
Abb. 15 Lokalisation der Endometriose zur Zeit der LASH.....	46
Abb. 16 Prozentuale Verteilung der Endometrioselokalisation zum Zeitpunkt der LASH.....	47
Abb. 17 Histogramm zur Zeitspanne zwischen der LASH und der Cervixstumpfexstirpation bei Endometriose-Rezidiv	51
Abb. 18 Histogramm zur Zeitspanne zwischen der LASH und Cervixstumpfexstirpation mit Erstdiagnose der Endometriose	52
Abb. 19 Prozentuale Verteilung der Indikationen zur Cervixstumpfexstirpation.....	53
Abb. 20 rASRM - und ENZIAN – Klassifikation.....	55
Abb. 21 Art/Lokalisation der Endometriose nach der LASH	56
Abb. 22 Prozentuale Verteilung der befallenen Organteile von der Endometriose (nach der LASH).....	57
Abb. 23 Operatives Ausmaß der Cervixstumpfexstirpationen.....	60

12.2 Tabellenverzeichnis

Tab. 1 ICD-Diagnoseschlüssel (Charité – Universitätsmedizin Berlin)	36
Tab. 2 Operationen- und Prozedurenschlüssel (Charité – Universitätsmedizin Berlin)	37
Tab. 3 ICD-Diagnoseschlüssel (Humboldt-Klinikum)	37
Tab. 4 Operationen- und Prozedurenschlüssel (Humboldt-Klinikum)	37
Tab. 5 Prozentuale Verteilung der anamnestisch bekannten Endometriose (vor der LASH)	43
Tab. 6 Alter bei Erstdiagnose (Kontrollgruppe; n = 6)	44
Tab. 7 Graviddität der Patientinnen (Fallgruppe)	49
Tab. 8 Parität der Patientinnen (Fallgruppe)	49
Tab. 9 Dauer der Cervixstumpfexstirpation in Minuten	58
Tab. 10 Mann-Whitney-U Test	59

12.3 Anamnesebogen

Anamnesebogen

Datum.....

Patientinnenname

Sehr geehrte Frau XX,

das Endometriose-Zentrum der Charité am Campus Benjamin Franklin startet eine Studie zur Erfassung des Risikos einer Cervixstumpfendometriose nach einer subtotalen Hysterektomie (Gebärmutterentfernung) mit Belassen des Gebärmutterhalses. Mit dieser Studie könnte künftig die Art der Therapieempfehlung zur Gebärmutterentfernung anhand einer individuellen Risikoabschätzung verbessert werden, um ggf. der Entstehung bzw. Verschlimmerung einer Endometriose vorzubeugen.

Bei ihnen wurde nach der subtotalen Gebärmutterentfernung eine OP zur Gebärmutterhalsstumpfentfernung durchgeführt, dabei zeigte sich eine ausgedehnte Endometriose. Wir möchten systematisch den Grund dafür evaluieren, daher bitten wir Sie um ihre Unterstützung und Hilfe! Bitte beantworten Sie uns folgende Fragen auf dem beiliegenden Anamnesezettel.

Anamnese:

Liegen alte OP- und Histologie-Berichte von der subtotalen Gebärmutterentfernung (LASH) vor?	Ja	Nein
	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

Wenn Ja, dann bitte eine Kopie an uns senden!

Wenn **Nein**, würden wir Sie bitten diese bei dem Krankenhaus anzufordern, bzw. uns ihr Einverständnis zu geben, damit wir diese anfordern können. Das ist sehr wichtig für uns, da wir sehen wollen, ob bei Ihnen bereits eine Endometriose vor der OP vorlag.

Liegen OP-Berichte der Gebärmutterhalsstumpffentfernung vor ?	Ja <input type="radio"/>	Nein <input type="radio"/>
---	-----------------------------	-------------------------------

Wenn Ja, dann bitte eine Kopie an uns senden!

War bei Ihnen vor der Gebärmutterentfernung bereits eine Endometriose bekannt ?	Ja <input type="radio"/>	Nein <input type="radio"/>
---	-----------------------------	-------------------------------

Wenn Ja, welche Art der Endometriose war bei Ihnen bekannt?

Wenn Ja, wie lange schon bekannt : _____ Monate/Jahre

Welche Organteile waren dabei von der Endometriose betroffen?

Mit welchen Beschwerden ist die Endometriose bei Ihnen vergesellschaftet?

- Schmerzen beim Geschlechtsverkehr (Dyspareunie)
- Schmerzhaftes Regelblutung (Dysmenorrhoe)
- Andere: _____

Sind in der Familie Fälle von Endometriose bekannt?

Ja

Nein

Sind andere gynäkologische Erkrankungen bekannt?

Ja

Nein

Wenn Ja, welche und seit wann?

Liegen andere Grundkrankheiten vor?

Ja

Nein

Wenn ja, welche und seit wann?

Vielen Dank für Ihre Teilnahme an der Studie!

Mit freundlichen Grüßen

12.4 Lebenslauf

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

12.5 Danksagung

Ein besonderer Dank geht an meine Betreuerin Frau PD Dr. med. Sylvia Mechsner für die Überlassung des Themas und die gute Betreuung dieser Arbeit.

Ein besonderer Dank geht auch an Layla Mpinou aus dem Endometriosezentrum des Humboldt-Klinikums, die mir vor allem bei der Datensammlung behilflich zur Seite stand.

Außerdem möchte ich mich bei meiner Familie und meinen Freunden für die Unterstützung während der Anfertigung dieser Arbeit bedanken.

12.6 Eidesstattliche Versicherung

„Ich, Barış Kabuk, versichere an Eides statt durch meine eigenhändige Unterschrift, dass ich die vorgelegte Dissertation mit dem Thema: „Cervixstumpfendometriose nach laparoskopisch-assistierter supracervikaler Hysterektomie (LASH) – Besteht ein Risiko?“ selbstständig und ohne nicht offengelegte Hilfe Dritter verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel genutzt habe.

Alle Stellen, die wörtlich oder dem Sinne nach auf Publikationen oder Vorträgen anderer Autoren beruhen, sind als solche in korrekter Zitierung (siehe „Uniform Requirements for Manuscripts (URM)“ des ICMJE -www.icmje.org) kenntlich gemacht. Die Abschnitte zu Methodik (insbesondere praktische Arbeiten, Laborbestimmungen, statistische Aufarbeitung) und Resultaten (insbesondere Abbildungen, Graphiken und Tabellen) entsprechen den URM (s.o) und werden von mir verantwortet.

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

Datum: 11.09.2015

Unterschrift: