

Aus dem
Department für Frauengesundheit Tübingen
Universitäts-Frauenklinik

**Tief infiltrierende Endometriose an der
Universitätsfrauenklinik Tübingen:
Evaluation postoperativer klinischer Verläufe**

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin

**der Medizinischen Fakultät
der Eberhard Karls Universität
zu Tübingen**

vorgelegt von

Drechsel-Grau, Alexander

2024

Dekan: Professor Dr. B. Pichler

1. Berichterstatter: Professor Dr. B. Krämer
2. Berichterstatter: Professorin Dr. M. Zdichavsky

Tag der Disputation: 25.06.2024

Für Opa Moritz

Inhaltsverzeichnis

1 Einleitung	1
1.1 Definition und Epidemiologie.....	1
1.2 Ätiologie, Pathogenese und Risikofaktoren.....	2
1.3 Formen, Einteilung und Klassifikation	3
1.4 Symptome und Komorbiditäten	4
1.5 Diagnostik.....	5
1.6 Therapie	7
1.6.1 Operative Therapie	8
1.6.2 Medikamentöse Therapie	9
1.6.2.1 Hormonelle Therapie.....	10
1.6.2.2 Medikamentöse Schmerztherapie.....	11
1.6.3 Interventionelle Schmerztherapie	11
1.6.4 Komplementäre Therapien	12
1.6.5 Kinderwunschbehandlung	12
1.7 Prognose	13
1.8 Ziel der vorliegenden Arbeit	13
2 Material und Methoden	15
2.1 Etablierung des Studienkollektivs, Aktenrecherche und Patientinnenkontaktierung.....	15
2.2 Fragebogen	17
2.3 Rücklauf und Patientinnenausschluss.....	18
2.4 Datenerfassung	19
2.5 Statistische Auswertung	21
3 Ergebnisse	23
3.1 Charakterisierung der Patientinnen.....	23
3.1.1 Alter bei Index-OP	23
3.1.2 BMI bei Index-OP	24
3.1.3 Index-OPs nach Jahren	24
3.2 Fragebogen	25
3.2.1 Beschwerden	25
3.2.1.1 Aktuelle Beschwerden.....	25
3.2.1.2 Beschwerdeänderung durch Index-OP	28
3.2.2 Medikamentöse Prophylaxe	28
3.2.3 Spezialisierte Schmerztherapie und komplementäre Therapien	30
3.2.4 Kinderwunsch und Kinderwunschbehandlung.....	34
3.2.4.1 Kinderwunsch.....	34
3.2.4.2 Kinderwunschbehandlung.....	41

3.2.5 Re-OPs	42
3.2.5.1 Notwendigkeit einer Re-OP	43
3.2.5.2 Anzahl an Re-OPs	45
3.2.5.3 Zeit bis zur ersten Re-OP	45
3.2.5.4 Orte der Re-OPs	49
3.2.5.5 Gründe für Re-OPs	50
3.3 Übersicht Patientinnenverläufe	52
4 Diskussion	56
4.1 Beschwerden	56
4.2 Medikamentöse Prophylaxe	57
4.3 Spezialisierte Schmerztherapie und komplementäre Therapien	59
4.4 Kinderwunsch und Kinderwunschbehandlung	61
4.5 Re-OPs	64
4.6 Stärken und Schwächen der Arbeit	66
5 Zusammenfassung	70
6 Literaturverzeichnis	73
7 Erklärung zum Eigenanteil	81
8 Veröffentlichungen	82
9 Danksagung	83
10 Anhang	85

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Alter der Patientinnen bei Index-OP.....	23
Tabelle 2: BMI der Patientinnen bei Index-OP	24
Tabelle 3: Anzahl an Index-OPs in den Jahren 2005-2015	25
Tabelle 4: Beschwerden zum Zeitpunkt der Befragung	26
Tabelle 5: Häufigkeit der Beschwerdestärken zum Zeitpunkt der Befragung ..	26
Tabelle 6: Zusammenhang von Alter bei Index-OP und Beschwerden zum Zeitpunkt der Befragung	28
Tabelle 7: Beschwerdeänderung durch Index-OP	28
Tabelle 8: Medikamenteneinnahme nach Index-OP	29
Tabelle 9: Nebenwirkungen unter Medikamenteneinnahme.....	29
Tabelle 10: Therapieabbruch wegen Nebenwirkungen unter Medikamenteneinnahme.....	30
Tabelle 11: Inanspruchnahme einer spezialisierten Schmerztherapie nach Index-OP.....	30
Tabelle 12: Zusammenhang von Inanspruchnahme einer spezialisierten Schmerztherapie nach Index-OP und Beschwerden zum Zeitpunkt der Befragung	31
Tabelle 13: Inanspruchnahme zusätzlicher Therapien nach Index-OP	31
Tabelle 14: Zusammenhang von Beschwerdeänderung durch Index-OP und Inanspruchnahme zusätzlicher Therapien nach Index-OP	32
Tabelle 15: Inanspruchnahme einer Anschlussheilbehandlung, Reha oder Kur nach Index-OP	33
Tabelle 16: Zusammenhang von Beschwerdeänderung durch Index-OP und Inanspruchnahme einer Anschlussheilbehandlung, Reha oder Kur nach Index- OP	34
Tabelle 17: Kinderwunsch als Grund für Index-OP	35
Tabelle 18: Zusammenhang von Kinderwunsch als Grund für Index-OP und Alter bei Index-OP.....	35
Tabelle 19: Versuch einer Schwangerschaft nach Index-OP.....	36

Tabelle 20: Zusammenhang von Kinderwunsch als Grund für Index-OP und Versuch einer Schwangerschaft nach Index-OP	37
Tabelle 21: Zusammenhang von Alter bei Index-OP und Versuch einer Schwangerschaft nach Index-OP	38
Tabelle 22: Geburt eines Kindes nach Index-OP	39
Tabelle 23: Zusammenhang von Kinderwunsch als Grund für Index-OP und Geburt eines Kindes nach Index-OP	40
Tabelle 24: Anzahl an Kindern nach Index-OP	41
Tabelle 25: Zeit bis zur Geburt des ersten Kindes nach Index-OP	41
Tabelle 26: Inanspruchnahme einer Kinderwunschbehandlung nach Index-OP	41
Tabelle 27: Erfüllung des Kinderwunschs durch Kinderwunschbehandlung nach Index-OP	42
Tabelle 28: Notwendigkeit einer Re-OP wegen endometriotypischer Beschwerden (Fragebogen)	43
Tabelle 29: Zusammenhang von Alter bei Index-OP und Notwendigkeit einer Re-OP (Fragebogen)	44
Tabelle 30: Anzahl an Re-OPs (Fragebogen)	45
Tabelle 31: Zeit zwischen Index-OP und erster Re-OP (Aktenrecherche)	46
Tabelle 32: Zusammenhang von Geburt eines Kindes nach Index-OP und Zeit zwischen Index-OP und erster Re-OP (Aktenrecherche)	48
Tabelle 33: Ort der ersten Re-OP (Fragebogen)	50
Tabelle 34: Gründe für die Re-OPs (Aktenrecherche)	51

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Häufigkeit der Beschwerdestärken zum Zeitpunkt der Befragung	27
Abbildung 2: Zusammenhang von Alter bei Index-OP und Kinderwunsch als Grund für Index-OP.....	36
Abbildung 3: Zusammenhang von Alter bei Index-OP und Versuch einer Schwangerschaft nach Index-OP	39
Abbildung 4: Zusammenhang von Alter bei Index-OP und Notwendigkeit einer Re-OP (Fragebogen)	44
Abbildung 5: Zeit zwischen Index-OP und erster Re-OP (Aktenrecherche) ...	46
Abbildung 6: Wahrscheinlichkeit, keine Re-OP zu haben in Abhängigkeit von der Zeit nach der Index-OP (Aktenrecherche)	47
Abbildung 7: Wahrscheinlichkeit, keine Re-OP zu haben in Abhängigkeit von der Geburt eines Kindes und der Zeit nach der Index-OP (Aktenrecherche) ...	49
Abbildung 8: Gründe für die Re-OPs (Aktenrecherche).....	51
Abbildung 9: Verlaufsübersicht der aktuell beschwerdefreien Patientinnen ...	53
Abbildung 10: Verlaufsübersicht der aktuell nicht beschwerdefreien Patientinnen	54

Abkürzungsverzeichnis

AFS	American Fertility Society
BMI	Body-Mass-Index
CA	Cancer-Antigen
GmbH	Gesellschaft mit beschränkter Haftung
GnRH	Gonadotropin-Releasing-Hormon
ICD	International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems
ICSI	Intracytoplasmatische Spermieninjektion
ID	Identifikationsnummer
IUI	Intrauterine Insemination
IVF	In-vitro-Fertilisation
i.v.	Intravenös
LUNA	Laparoskopische uterine Nervenablation
MRT	Magnetresonanztomographie
NSAR	Nichtsteroidale Antirheumatika
OP	Operation
OPS	Operations- und Prozedurenschlüssel
PSN	Präsakrale Neurektomie
rASRM	Revised Score of American Society of Reproductive Medicine
REDCap	Research Electronic Data Capture
TVS	Transvaginale Sonographie
UFK	Universitätsfrauenklinik
UKT	Universitätsklinikum Tübingen

1 Einleitung

Im ersten Kapitel der vorliegenden Arbeit werden einleitend das Krankheitsbild der Endometriose definiert und die wichtigsten epidemiologischen Daten sowie ätiologischen und pathophysiologischen Erkenntnisse umrissen. Anschließend werden ein Überblick über die möglichen Manifestationsformen einer Endometriose gegeben sowie die gebräuchlichsten klinischen Klassifikationen präsentiert. Im weiteren Verlauf folgen eine Erläuterung der möglichen Symptome und Komorbiditäten einer Endometrioseerkrankung sowie eine Darlegung der diagnostischen und therapeutischen Optionen. Abschließend werden die Prognose der Erkrankung kurz dargestellt und die Fragestellung der vorliegenden Arbeit formuliert.

1.1 Definition und Epidemiologie

Endometriose beschreibt das Vorkommen endometriumartiger Zellverbände außerhalb des Cavum uteri. Sie zählt zu den häufigsten gynäkologischen Erkrankungen, insbesondere bei Patientinnen im geschlechtsreifen Alter, und kann sich mit verschiedenen Symptomen (s. Kapitel 1.4) und variablen klinischen Manifestationen präsentieren. (1)

Die geschätzte Prävalenz liegt bei ca. 10% der Frauen im geschlechtsreifen Alter, wenngleich verlässliche epidemiologische Daten, auch aufgrund der Gefahr einer nicht zu vernachlässigenden Dunkelziffer, fehlen. (1-3) In speziellen Subgruppen, wie beispielsweise bei Patientinnen mit chronischen Beckenschmerzen oder Sub- bzw. Infertilität, liegt die Endometriose-Prävalenz sogar noch deutlich höher. (4-6)

Laut statistischem Bundesamt wurden im Jahr 2019 mehr als 31.000 Patientinnen mit der ICD-10-Diagnose einer Endometriose im Krankenhaus behandelt. (7) Da die Erkrankung zudem häufig einen chronischen Charakter aufweist, besteht oft ein hoher Leidensdruck bei den Patientinnen mit verminderter Lebensqualität. Den daraus resultierenden Krankheitskosten sowie dem Produktivitätsausfall

kommen aufgrund der Häufigkeit der Erkrankung zudem eine beträchtliche volkswirtschaftliche Bedeutung zu. (8-10)

1.2 Ätiologie, Pathogenese und Risikofaktoren

Bis zum heutigen Zeitpunkt sind die Mechanismen, die zur Entstehung und Aufrechterhaltung einer Endometriose führen, nicht abschließend geklärt. Daher sind weder eine primäre Prävention noch eine kausale Therapie möglich. (11)

Es existieren mehrere Theorien, wie beispielsweise die „Transplantationstheorie“ oder die „Implantationstheorie“ nach Sampson, die „Zölon-Metaplasie-Theorie“ nach Meyer, die „Archimetra-Theorie“ oder das „Gewebe-Verletzungs-und-Reparatur-Konzept“ nach Leyendecker. (12-16) Diese vermögen das Auftreten der Erkrankung zumindest in Teilen zu erklären, jede Theorie für sich weist jedoch Limitationen auf.

Insgesamt ist ein multifaktorielles Geschehen anzunehmen, das letztlich dazu führt, dass endometrioiden Zellverbände in einem fremden Milieu existieren können. Als entscheidende Faktoren hierbei werden sowohl genetische als auch epigenetische Veränderungen zusammen mit hormonellen Faktoren, oxidativem Stress, inflammatorischen und immunologischen Prozessen sowie weiteren Mechanismen angenommen. (17-19)

Dass Endometriose hauptsächlich bei Frauen im geschlechtsreifen Alter und mit einer gewissen familiären Häufung auftritt, unterstreicht die Östrogenabhängigkeit sowie die genetische Komponente der Erkrankung. (1, 20)

Insgesamt wird die Endometriose als benigne Erkrankung eingestuft, wenngleich Endometrioseherde histopathologisch aggressive Charakteristika, wie beispielsweise die Fähigkeit zur Invasion, zeigen können. (1)

Bei der Suche nach Risikofaktoren für die Entstehung einer Endometriose, konnten in Studien die Zyklusdauer, die Länge der Periodenblutung sowie die Anzahl an Schwangerschaften und Fehlgeburten als Einflussfaktoren identifiziert werden. (1, 21, 22) Zu anderen möglichen Faktoren, wie beispielsweise dem Body-Mass-Index (BMI), liegen keine belastbaren oder zum Teil widersprüchliche Ergebnisse vor. (1, 22-24)

1.3 Formen, Einteilung und Klassifikation

Aufgrund der Komplexität und Diversität der möglichen Krankheitsmanifestationen, gibt es verschiedene Ansätze, eine Einteilung der Endometriose vorzunehmen.

Aktuell am gebräuchlichsten ist die Einteilung nach dem klinischen bzw. intraoperativen Befund. Hierbei werden eine peritoneale Endometriose, eine ovarielle Endometriose, eine Adenomyosis uteri, also das Vorkommen von endometriumartigen Zellverbänden innerhalb des Myometriums, sowie eine tief infiltrierende Endometriose voneinander unterschieden. (1) Von Letzterer wird in der Regel gesprochen bei Endometrioseherden mit oberflächenüberschreitendem Charakter, die in benachbarte Gewebe oder Organe einwachsen und dabei eine Infiltrationstiefe von mindestens 5mm aufweisen, wenngleich eine allgemein anerkannte Definition bislang nicht existiert. (25, 26) Sie gilt bei einer geschätzten Prävalenz von 1-2% als schwerste Manifestationsform einer Endometriose, ist anspruchsvoll zu therapieren und stellt die Therapeutinnen und Therapeuten immer wieder vor große Herausforderungen. (27, 28) Charakteristische Lokalisationen einer tief infiltrierenden Endometriose sind beispielsweise die Ligamenta sacrouterina, das Septum rectovaginale bzw. die Vagina sowie Darm, Urogenitaltrakt etc. (1, 29, 30)

In der vorliegenden Untersuchung wurden lediglich Patientinnen mit tief infiltrierender Endometriose analysiert, wie in Kapitel 2 nochmal ausführlicher erläutert wird.

Ein simultanes Vorliegen einer tief infiltrierenden Endometriose und anderer Manifestationsformen ist nicht selten festzustellen. (31)

Die am häufigsten verwendete Klassifikation der Endometriose stellt der sogenannte rASRM-Score dar, der von der American Society for Reproductive Medicine (ehemals American Fertility Society [AFS]) entwickelt wurde. (32) Hierbei werden Punktwerte für die makroskopische Ausdehnung von Endometrioseherden sowie mögliche Adhäsionen vergeben, welche addiert den rASRM-Score darstellen. Je nach Höhe entspricht dieser den rASRM-Stadien I-IV, welche die Endometriose als minimal, gering, mäßig oder schwer einstufen.

Wenngleich die Klassifikation international breite Anwendung findet und somit die Vergleichbarkeit von Studien ermöglicht, weist sie dennoch Limitationen auf. Beispielsweise korreliert der rASRM-Score nicht mit klinisch relevanten Parametern, wie z.B. Schmerzen, und die Interobserver-Variabilität ist hoch. Zudem findet eine tief infiltrierende Endometriose in der Klassifikation keine Berücksichtigung. (1) Aus diesem Grund wurde ergänzend die ENZIAN-Klassifikation entwickelt, welche tief infiltrierende Endometrioseknoten nach Kompartimenten und Größe klassifiziert. (33, 34)

Eine seit 2020 aktualisierte Version der ENZIAN-Klassifikation, die sogenannte #ENZIAN-Klassifikation, ermöglicht nun eine Beschreibung aller Endometrioseformen und Lokalisationen und soll die bisherigen Klassifikationen überflüssig machen. (35, 36)

1.4 Symptome und Komorbiditäten

Bei der Endometriose handelt es sich um eine Erkrankung, die sich mit unterschiedlichen, teilweise auch unspezifischen Beschwerdebildern präsentiert. Teilweise besteht ein Zusammenhang zu der Lokalisation der Endometrioseherde (s.u.). Generell ist jedoch zu beachten, dass das klinische Ausmaß der Erkrankung nicht zwangsläufig mit den subjektiven Beschwerden der Patientinnen korreliert. (37, 38)

Als Leitsymptome gelten verschiedene Schmerzzustände, wie beispielsweise Dysmenorrhoe, Dyspareunie oder chronische Unterbauchschmerzen. (39) Insbesondere bei einem Endometriosebefall der Blase können eine Dysurie sowie eine Hämaturie auftreten. Bei Kompression des Ureters durch Endometrioseherde kann es zu einer Hydronephrose mit drohender Nierenfunktionseinschränkung kommen. Diese ist aufgrund der schleichenden Entwicklung häufig asymptomatisch. Liegt eine Darmmanifestation der Endometriose vor, so kann sich dies beispielsweise durch eine Dyschezie, Hämatochezie, wechselnde Stuhlgewohnheiten, Tenesmen etc. bemerkbar machen. (40)

Zudem gibt es bei Endometriosepatientinnen häufig Einschränkungen hinsichtlich der Fertilität. (41) Hierbei scheinen anatomische Aberrationen, beispiels-

weise durch Adhäsionen, wie auch endokrine und immunologische Veränderungen eine Rolle zu spielen, wenngleich die zugrundeliegende Pathophysiologie noch nicht abschließend geklärt ist. (42, 43)

Es kommen jedoch auch asymptomatische Fälle von Endometriose vor, bei denen die Diagnose eher als Zufallsbefund im Rahmen anderer Eingriffe gestellt wird. (1)

Darüber hinaus ist bei Endometriosepatientinnen eine Assoziation zu anderen Erkrankungen beobachtet worden. Schmerzerkrankungen wie Fibromyalgie, interstitielle Zystitis etc. sowie psychische Störungen wie Depressionen und Angststörungen treten bei Endometriosepatientinnen gehäuft auf. (44-46) Zudem kann sich die Erkrankung negativ auf das Sexualleben, Partnerschaften sowie das persönliche Wohlempfinden der Patientinnen auswirken. (47) Außerdem ist bei Patientinnen mit Endometriose eine Häufung von Autoimmunerkrankungen, Allergien inklusive Lebensmittelunverträglichkeiten, Asthma und Hypothyreose festgestellt worden. (48, 49)

Bezüglich des Auftretens von Malignomen bei Patientinnen mit Endometriose ist insgesamt kein erhöhtes Krebsrisiko zu verzeichnen. Sie weisen allerdings ein gesteigertes Risiko auf, ein Ovarialkarzinom zu entwickeln. Absolut gesehen bleibt das Erkrankungsrisiko für ein Ovarialkarzinom jedoch sehr niedrig, weshalb die Endometriose nicht als Präkanzerose angesehen wird. (1, 50)

1.5 Diagnostik

Wie in Kapitel 1.4 dargelegt, kann sich die Endometriose teilweise unspezifisch präsentieren. Zudem ist die Ansicht, Periodenschmerzen seien normal, teils noch weit verbreitet. Unter anderem aus diesen Gründen und aggraviert durch Fehldiagnosen, besteht häufig eine jahre- bis jahrzehntelange Latenz zwischen dem Auftreten der ersten Symptome und der Diagnosestellung. (51)

Um diesem Missstand zu begegnen, ist ein Wissen um die Häufigkeit der Erkrankung zusammen mit einer genauen Diagnostik unerlässlich.

Beginnend mit einer strukturierten Anamnese sollen mögliche Symptome, eine familiäre Prädisposition, eventuelle Voroperationen, die Einnahme von Medikamenten sowie Risikofaktoren evaluiert werden. (1, 52)

Bei der körperlichen Untersuchung sollte eine Inspektion des hinteren Vaginalgewölbes sowie eine bimanuelle Palpation zur Detektion eventueller Endometrioseherde erfolgen. (1, 52) Insbesondere bei tief infiltrierender Endometriose hat die klinische Untersuchung um die Menstruation große Aussagekraft. (53)

Bildgebende Verfahren können zusätzliche Informationen liefern. Hierfür steht die Sonographie als breit verfügbares und kostengünstiges Instrument primär zur Verfügung. Die transvaginale Sonographie (TVS) wird zur Suche von Endometrioseherden sowie möglichen Adhäsionen, die in einer reduzierten Verschieblichkeit resultieren können, eingesetzt und kann in den Händen geübter Behandler häufig bereits wegweisende Befunde liefern. (54-56)

Zudem ist zum Ausschluss einer Hydronephrose, insbesondere bei dem Verdacht auf eine tief infiltrierende oder ovarielle Endometriose, eine Nierensonographie unbedingt erforderlich, da sich diese asymptomatisch präsentieren kann. (1, 57)

Ergänzend kann in Einzelfällen eine Magnetresonanztomographie (MRT) durchgeführt werden, die insbesondere bei einer komplexen Endometriosemanifestation mit tief infiltrierenden Anteilen zur OP-Planung hilfreich sein kann. (58, 59)

Peritoneale Herde können jedoch mittels bildgebender Verfahren meist nur schlecht erkannt werden. (55)

Darüber hinaus können bei klinischen Hinweisen noch weitere Untersuchungen geboten sein. Bei dem Verdacht auf eine Endometriosemanifestation in der Blase kann eine Cystoskopie zur Befundeinschätzung sowie aus differentialdiagnostischen Gesichtspunkten durchgeführt werden, bei vermuteter Beteiligung der ableitenden Harnwege kann eine i.v.-Urographie oder eine Nierenfunktionsszintigraphie sinnvoll sein sowie bei vermutetem Darmbefall eine Koloskopie, gegebenenfalls mit Endosonographie. (1, 52)

Durch sinnvolle Kombination der zuvor aufgeführten diagnostischen Elemente ist eine Erhärtung der Verdachtsdiagnose bzw. Einschätzung des Ausmaßes der Endometriose möglich.

Der Goldstandard zur definitiven Diagnosestellung ist jedoch nach wie vor eine operative Diagnostik, die in der Regel mittels Laparoskopie erfolgt, einschließlich Gewebeentnahme zum histologischen Nachweis. (1, 11)

Zudem kann hierbei im selben Eingriff die Durchgängigkeit der Tuben mittels Chromopertubation zur Abklärung einer eventuell bestehenden Sterilität geprüft werden.

Zusätzlich zu den bereits aufgeführten etablierten Diagnoseinstrumenten, sind einige Versuche unternommen worden, Biomarker einer Endometriose zu identifizieren. Bisherige Ansätze, wie beispielsweise die Bestimmung von CA-125, werden allerdings nicht routinemäßig durchgeführt und sind derzeit nicht für die Diagnosestellung einer Endometriose geeignet. (1, 11, 60)

1.6 Therapie

Wie zuvor dargelegt, ist eine kausale Therapie der Endometriose wegen der noch nicht abschließend geklärten Ätiologie und Pathogenese nicht möglich.

Aufgrund des chronischen Charakters der Erkrankung ist zudem ein therapeutisches Langzeitkonzept unerlässlich. (1)

Indikationen für die Einleitung einer Behandlung sind insbesondere Schmerzen, Infertilität und (drohende) Organfunktionseinschränkungen. (61)

Zur Behandlung einer Endometriose gibt es grundsätzlich operative und konservative, insbesondere medikamentöse bzw. hormonelle Therapiemöglichkeiten. Diese können von komplementären Ansätzen ergänzt werden. Bei Infertilität kommen zudem Verfahren der assistierten Reproduktion zum Einsatz. (1)

Je nach Präsentation bzw. Ausdehnung der Erkrankung und dem vorliegenden Beschwerdebild, können unterschiedliche Maßnahmen indiziert sein.

Hierbei sollte immer ein individuelles Vorgehen unter Berücksichtigung der Lebenssituation der Patientin und der angestrebten Therapieziele gewählt werden sowie eine detaillierte Aufklärung über mögliche Vor- und Nachteile der jeweiligen Option erfolgen. Ein noch bestehender Kinderwunsch beispielsweise beeinflusst die Therapiemöglichkeiten entscheidend.

Generell sollte eine interdisziplinäre Therapie an einem spezialisierten Zentrum erfolgen, um eine hohe Versorgungsqualität bestmöglich zu gewährleisten. (1, 61)

1.6.1 Operative Therapie

Bestimmte Befundkonstellationen machen eine operative Therapie der Endometriose unumgänglich, wie beispielsweise ein ausgeprägter Organbefall mit verbundener (drohender) Funktionseinschränkung sowie in vielen Fällen das Vorliegen einer tief infiltrierenden Endometriose. (1) Auch bei dem Wunsch nach einer spontanen Konzeption trotz bestehender Infertilität bei ausgeprägter Endometriose, stellt eine medikamentöse Therapie keine Alternative zu einem operativen Eingriff dar. (62)

Generelle Therapieziele einer operativen Intervention sind die Entfernung bzw. Reduktion von Endometrioseherden sowie die Wiederherstellung normaler anatomischer Verhältnisse. Einerseits, um so eine Beschwerdebesserung bzw. eine Verlangsamung der Krankheitsprogression zu erzielen, andererseits auch im Sinne einer fertilitätsfördernden Maßnahme. (1)

Die Laparoskopie stellt hierbei den Operationszugang der Wahl dar, da sie, verglichen mit einer Laparotomie, mit einer geringeren Morbidität einhergeht. (63)

Eine vollständige Entfernung aller Herde führt, sofern möglich, zur besten Symptomkontrolle. (64) Hierfür stehen je nach Befallsmuster verschiedene Techniken zur Verfügung.

Insgesamt können durch eine operative Sanierung einer Endometriose sehr gute Ergebnisse erzielt werden, jedoch müssen die potenziellen Vorteile und mögliche Komplikationen immer gegeneinander abgewogen werden. Insbesondere Operationen wegen tief infiltrierender Endometriose sind sehr anspruchsvoll und daher mit einem deutlich erhöhten Komplikationsrisiko verbunden. Hierzu zählen neben Organverletzungen beispielsweise Nervenläsionen mit daraus resultierenden Blasenentleerungsstörungen, weshalb auf eine nervenschonende Präparationstechnik geachtet werden sollte. (65)

Bei der Sanierung einer Darmendometriose mittels Segmentresektion kann neben Komplikationen wie beispielsweise einer Anastomoseninsuffizienz zudem die temporäre Anlage eines Anus praeter notwendig werden, was von vielen Patientinnen jedoch abgelehnt wird. (1, 66, 67) Daher sind, sofern medizinisch sinnvoll, nach Möglichkeit schonendere Verfahren, wie beispielsweise das Shaving

oder ein diskoides Ausschneiden des Herdes mit anschließender Darmnaht, bei ebenfalls guten Ergebnissen vorzuziehen. (1, 68-70)

Eingriffe an den Ovarien können darüber hinaus die ovarielle Reserve beeinträchtigen und somit eventuell schon bestehende Fertilitätsprobleme aggravieren. (71, 72)

Daher ist eine genaue Aufklärung unerlässlich und eine gemeinsame Entscheidungsfindung in Kenntnis der Vor- und Nachteile obligat.

Nach ausgedehnten operativen Eingriffen, wie sie insbesondere bei einer tief infiltrierenden Endometriose häufig notwendig sind, sowie bei multiplen Operationen oder komplizierten Krankheitsverläufen kann die Durchführung einer medizinischen Rehabilitation in einer dafür zertifizierten Klinik sinnvoll sein. (1, 73)

Diese verfolgt das Ziel, häufigen endometrioseassoziierten Problemen wie einer länger andauernden Arbeitsunfähigkeit, chronischen Schmerzen oder Fatigue entgegenzuwirken. (1, 74)

1.6.2 Medikamentöse Therapie

Abhängig von der individuellen Situation der Patientin, kann auch primär ein medikamentöser Therapieversuch anstelle eines operativen Eingriffs unternommen werden. Insbesondere in Bezug auf die Verbesserung einer bestehenden Dysmenorrhoe hat sich in einer Metaanalyse kein signifikanter Unterschied zwischen einer operativen und einer medikamentösen Therapie gezeigt. (75)

Zudem schließt sich eine medikamentöse Behandlung zur Rezidivprophylaxe einer erfolgten Operation häufig an, sofern nicht andere Umstände, wie beispielsweise ein aktuell bestehender Kinderwunsch, dem entgegenstehen. (1, 76) In diesem Zusammenhang sei zudem darauf hingewiesen, dass ein Schwangerschaftseintritt ebenfalls ein wirksames Mittel zur Rezidivprophylaxe bzw. Symptomverbesserung darstellt. (77-79)

Generell können zur medikamentösen Behandlung sowohl eine symptomatische analgetische Therapie zur besseren Schmerzkontrolle als auch eine endokrine Therapie zur Beeinflussung der Endometrioseherde erfolgen.

1.6.2.1 Hormonelle Therapie

Die Basis für die endokrine Therapie der Erkrankung stellt die Östrogenabhängigkeit der Endometrioseherde dar. Das Grundprinzip der Behandlung beruht daher auf der Induktion einer Amenorrhoe. Um diese zu erreichen, stehen verschiedene Substanzklassen zur Verfügung. Diese zielen darauf ab, die Entstehung neuer Herde zu unterbinden sowie die Proliferation zu inhibieren und somit die Läsionsgröße zu kontrollieren sowie deren Aktivität zu vermindern. Hierdurch lässt sich in den meisten Fällen eine Verbesserung endometriosebedingter Beschwerden erzielen. (1, 80, 81)

Die Unterschiede zwischen den verfügbaren Präparaten bestehen insbesondere in den verschiedenen Nebenwirkungsprofilen. Zudem gibt es neben systemisch wirksamen Präparaten, die ihren Effekt über die Hypothalamus-Hypophysen-Achse mittels Hypoöstrogenismus entfalten, auch lokale Applikationsformen. (1) Offiziell sind in Deutschland für die hormonelle Therapie einer Endometriose lediglich das Gestagen Dienogest sowie GnRH-Analoga zugelassen. (1) Weiterhin zur breiteren Anwendung kommen kombinierte orale Kontrazeptiva sowie andere Gestagene, auch als lokale Applikation, bei denen allerdings eine Aufklärung über den off-label-use erforderlich ist. (1, 80)

Als Erstliniensubstanz zur symptomatischen medikamentösen Behandlung einer Endometriose wird aufgrund der guten Wirksamkeit sowie der geringen Zahl an unerwünschten Nebenwirkungen, wie z.B. Zwischenblutungen, ein Gestagen empfohlen. (1) Folge einer Langzeittherapie kann jedoch eine Minderung der Knochendichte sein, was insbesondere hinsichtlich der Anwendung bei Adolescentinnen bedacht werden muss. (82)

Als Zweitlinientherapeutika stehen GnRH-Analoga sowie im off-label-use kombinierte orale Kontrazeptiva und andere Gestagene zur Verfügung. (1)

Insbesondere bei der Anwendung von GnRH-Analoga sind die teils ausgeprägten Nebenwirkungen, wie z.B. Osteoporose, Depressionen, Dyslipidämien, Flushsymptomatik etc. zu bedenken, sodass die Applikationsdauer in der Regel auf drei bis sechs Monate begrenzt und bei einer längeren Anwendung eine begleitende hormonelle Add-Back-Therapie indiziert ist. (80, 83)

Bei der Einnahme von kombinierten oralen Kontrazeptiva ist zu beachten, dass der Östrogenentzug weniger stark ausfällt, was wiederum die Gefahr einer östrogenen Stimulation der Endometriose birgt und neben einer höheren Thromboseneigung auch bei Migränepatientinnen ungünstiger ist. (84, 85)

Andere Therapieansätze, wie beispielsweise der Einsatz von Aromatasehemmern und Progesteron-Rezeptor-Modulatoren, finden keine standardmäßige Anwendung und sind nach individueller Abwägung refraktären Einzelfällen vorbehalten. (1, 80)

Generell muss bei allen Präparaten das Rezidivrisiko nach dem Absetzen bedacht werden. (80) Beste Ergebnisse werden, sofern möglich, durch eine Kombination von Operation und anschließender medikamentöser Prophylaxe erzielt. (86)

1.6.2.2 Medikamentöse Schmerztherapie

Supportiv zu den bisher genannten Therapieoptionen sollten alle Patientinnen mit endometriosebedingten Schmerzen einer adäquaten Schmerztherapie zugeführt werden. Hierfür eignen sich als primärer Therapieansatz beispielsweise nichtsteroidale Antirheumatika (NSAR). Die Evidenz hinsichtlich der Wirksamkeit ist jedoch eher schwach und mögliche Nebenwirkungen und Folgen einer Langzeiteinnahme, wie beispielsweise eine renale oder gastrointestinale Kompromittierung, müssen bedacht werden. (1, 87, 88)

Bei komplexeren Fällen ist die Überweisung in eine Schmerzambulanz zur spezialisierten Schmerztherapie zu empfehlen.

1.6.3 Interventionelle Schmerztherapie

Zusätzlich zu der Möglichkeit einer medikamentösen analgetischen Therapie können auch invasive Verfahren zur Schmerzlinderung angewandt werden, wie beispielsweise die laparoskopische uterine Nervenablation (LUNA) oder prä-sakrale Neurektomie (PSN).

Diese Techniken kommen jedoch aufgrund von geringer Wirksamkeit bzw. der Gefahr von Nebenwirkungen eher selten zum Einsatz. (89, 90)

1.6.4 Komplementäre Therapien

Neben den zuvor dargelegten operativen und medikamentösen Behandlungsmöglichkeiten der Endometriose, sollten im Rahmen eines multimodalen, interdisziplinären Therapiekonzepts weitere Ansätze angeboten werden, um eine bestmögliche Behandlung zu gewährleisten. (1)

Aufgrund des zumeist chronischen Verlaufs der Erkrankung nimmt der persönliche Umgang der Endometriosepatientinnen mit den negativen Implikationen eine wichtige Rolle ein. Um diesen positiv zu beeinflussen, können beispielsweise psychotherapeutische bzw. psychosomatische Ansätze hilfreich sein. (91, 92)

Darüber hinaus können eine Steigerung der körperlichen Aktivität, wie z.B. durch Yoga, sowie Akupunktur, Verfahren der traditionellen chinesischen Medizin, Phytotherapie etc. zu einer Verbesserung der endometriosebedingten Beschwerden führen, wengleich darauf geachtet werden muss, dass diese nicht mit Standardtherapeutika interagieren. (1, 92)

Zudem kann ein Austausch in Selbsthilfegruppen erfolgen, der eine gemeinsame Krankheitsverarbeitung ermöglicht und so gegenseitig positive Impulse gegeben werden können. (1, 93)

1.6.5 Kinderwunschbehandlung

Um den bei Endometriosepatientinnen häufig auftretenden Fertilitätsproblemen zu begegnen, können Verfahren der assistierten Reproduktion nötig sein.

In Frage kommen hierfür zum einen eine ovarielle Stimulation mit oder ohne intrauterine Insemination (IUI). (1, 61) Dieses Verfahren kann zu Beginn einer Kinderwunschbehandlung zur Anwendung kommen und steigert insbesondere in geringeren Endometriosestadien die Erfolgsaussichten. (94)

Zum anderen steht die in-vitro-Fertilisation (IVF) mit in-vitro-Befruchtung oder intracytoplasmatischer Spermieninjektion (ICSI) zur Verfügung.

Dieses Verfahren kann im weiteren Verlauf einer Kinderwunschbehandlung oder bei Vorliegen anderer Infertilitätsursachen, wie z.B. Spermienqualität oder Tubenfaktor, durchgeführt werden. Eine ICSI ist hierbei insbesondere bei männlicher Sterilität oder frustranen IVF-Zyklen indiziert. (1, 61)

Eine zeitlich begrenzte präinterventionelle Applikation von GnRH-Analoga ist möglich und führt bei Endometriosepatientinnen zu einer Verbesserung der Schwangerschaftsraten. (95)

1.7 Prognose

Obwohl durch die zuvor genannten Therapieoptionen häufig eine Verbesserung der individuellen Beschwerden möglich ist, handelt es sich bei der Endometriose um eine chronische Erkrankung mit hohen Rezidivraten. (96, 97)

Als Risikofaktoren hierfür werden beispielsweise eine unvollständige Resektion von Endometrioseherden im Zuge einer Operation sowie ein niedriges Patientinnenalter zum Zeitpunkt des Eingriffs angesehen. (97)

Nicht selten kommt es daher zu erneuten operativen Eingriffen, unter anderem auch, wenn sich die persönlichen Umstände der Patientinnen geändert haben und somit ein anderes Vorgehen möglich ist, wie beispielsweise nach abgeschlossener Familienplanung.

Zudem ist die Gefahr einer Chronifizierung der Beschwerden nicht zu vernachlässigen. (98)

Dies hebt die Bedeutung eines multimodalen Therapiekonzeptes noch einmal deutlich hervor und zeigt, wie wichtig es ist, alle zur Verfügung stehenden Optionen so individualisiert wie möglich einzusetzen, um für die Patientinnen eine möglichst optimale Behandlung zu gewährleisten.

1.8 Ziel der vorliegenden Arbeit

Wie zuvor dargelegt, handelt es sich bei der Endometriose um ein häufiges Krankheitsbild mit hohem Leidensdruck für die Betroffenen sowie einer nicht zu unterschätzenden volkswirtschaftlichen Bedeutung aufgrund der assoziierten Morbidität. Somit ist eine optimale Therapie für die Patientinnen unerlässlich und eine stetige Verbesserung derselben sollte angestrebt werden.

Die vorliegende Arbeit verfolgt das Ziel, die Effektivität der operativen Therapie bei Patientinnen mit tief infiltrierender Endometriose zu evaluieren und die postoperativen Verläufe darzustellen. Hierzu wurden Daten zu aktuellen Beschwer-

den, der Beschwerdeänderung postoperativ, einer möglichen Medikamenteneinnahme, der Inanspruchnahme einer spezialisierten Schmerztherapie sowie komplementärer Therapien, einem möglichen Kinderwunsch, der Inanspruchnahme einer Kinderwunschbehandlung und der Notwendigkeit weiterer operativer Eingriffe wegen endometriosetypischer Beschwerden erhoben und ausgewertet. Somit wurden sowohl die subjektiven Eindrücke der Patientinnen als auch objektivierbare Parameter erfasst.

2 Material und Methoden

Das zweite Kapitel gibt einen Überblick über alle Materialien und Methoden, die im Zuge dieser Arbeit zur Anwendung kamen.

Zu Beginn des Kapitels werden das Auswahlverfahren der Patientinnen, der Erhebungsprozess der Patientinnendaten sowie die Kontaktaufnahme dargelegt. Anschließend folgt eine Erläuterung des verwendeten Fragebogens.

Zum Abschluss werden Angaben zum Rücklauf der Fragebögen und Ausschlusskriterien gemacht sowie die Datenerfassung der Rückantworten und die statistische Auswertung beschrieben.

Vor der Durchführung der hier dargelegten Untersuchung wurde ein entsprechender Prüfplan bei der Ethik-Kommission an der Medizinischen Fakultät der Eberhard-Karls-Universität und am Universitätsklinikum Tübingen (UKT) vorgelegt. Es erging ein positives Votum der Ethik-Kommission (Projekt-Nummer: 400/2019BO2) auf Basis der revidierten Deklaration von Helsinki, der Generalversammlung des Weltärztebundes und des geltenden Rechts (s. Anhang 1).

2.1 Etablierung des Studienkollektivs, Aktenrecherche und Patientinnenkontaktierung

Das Studienkollektiv bildeten Patientinnen, die in dem Zeitraum vom 01.01.2005 bis 31.12.2015 in der Universitätsfrauenklinik (UfK) Tübingen wegen einer tief infiltrierenden Endometriose operiert wurden. Die erste sanierende Operation in diesem Zeitraum wurde als Index-OP definiert, wobei entsprechende Eingriffe in einem Zeitraum von bis zu 6 Monaten vor der Index-OP als diagnostisch gewertet wurden.

Der histopathologische Nachweis eines Endometrioseherdes war zum Studieneinschluss obligat. Zudem musste zur Einstufung als tief infiltrierende Endometriose mindestens eines der folgenden Kriterien vorliegen:

- Histopathologisch gesicherte Infiltration von (subperitonealen) Strukturen und/oder viszerale Organen
- Angabe eines ENZIAN-Scores durch den Operateur

- Klinischer Untersuchungsbefund mit Hinweis auf tief infiltrierende Endometriose
- Nennung zur Resektion einer tief infiltrierenden Endometriose notwendiger Prozeduren im Operationsbericht

(Zitat aus der bislang unveröffentlichten Dissertation von Herrn Marcel Grube, AG Endometriose der UFK Tübingen)

Die Auswahl der Patientinnen erfolgte durch einen zweistufigen Prozess.

Im ersten Schritt wurde eine systematische Abfrage histopathologischer Befunde der Pathologie des UKT anhand von Schlagwörtern angelehnt an die ENZIAN-Klassifikation in dem Programm PAS.NET (nexus paschmann GmbH, Oberhausen) durchgeführt.

Im zweiten Schritt erfolgte mithilfe des Dokumentationssystems der Klinik (i.s.h.med, SAP) bei Patientinnen mit hinterlegtem ICD-10-Diagnosecode N80.X (Endometriose) eine Abfrage von für die Therapie einer tief infiltrierenden Endometriose relevanten Operations- und Prozedurenschlüsseln (OPS-Codes).

Somit konnte ein Patientinnenkollektiv mit dem Verdacht auf eine tief infiltrierende Endometriose erstellt werden, für welches eine primäre Datenbank in Form einer Excel®-Tabelle angelegt wurde. Es folgte ein Ausschluss doppelter Fälle sowie eine Überprüfung auf Erfüllung der einleitend genannten Einschlusskriterien. Somit konnte insgesamt eine Gruppe von 455 Patientinnen identifiziert werden, die durch Zuteilung einer Studienidentifikationsnummer (Studien-ID) pseudonymisiert wurden.

Anschließend wurden die elektronischen Patientinnenakten im Dokumentationssystem der Klinik (i.s.h.med, SAP) durchsucht und die Stammdaten sowie klinische Daten aus Arztbriefen, OP-Berichten und Untersuchungsbefunden dokumentiert. Unter anderem folgende Angaben wurden in die Excel®-Datenbank, die datenschutzkonform in einem klinikinternen Laufwerk mit exklusiver studienspezifischer Zugriffsberechtigung abgelegt wurde, eingetragen: Studien-ID, Patientinnennummer, Vor- & Nachname, Geburtsdatum, Adresse, Größe, Gewicht, Da-

tum der Index-OP, Datumsangaben eventueller Re-OPs, Kinderwunschbehandlungen, sowie eine freitextliche Dokumentation des Krankheitsverlaufs nach der Index-OP mit eventuellen Wiedervorstellungen in der Sprechstunde.

Da jedoch teilweise gar keine oder zum Zeitpunkt der Recherche bereits Jahre zurückliegende Wiedervorstellungen nach der Index-OP in der UFK Tübingen erfolgten, konnte der weitere Krankheitsverlauf aus den Akten häufig nicht adäquat erhoben werden.

Aus diesem Grund wurden die ermittelten 455 Patientinnen, die zum Zeitpunkt der Kontaktaufnahme allesamt volljährig waren, mit der Bitte um eine Teilnahme an der Studie postalisch kontaktiert. Der Brief bestand aus einer Patientinneninformation zur Darstellung des Studienaufbaus und -ablaufs, einer Einwilligungserklärung in die Studienteilnahme sowie die Datenschutzbestimmungen, einem Fragebogen, der im Folgenden näher erläutert wird, sowie einem vorfrankierten und bereits adressierten Rückumschlag (s. Anhänge 2-4).

2.2 Fragebogen

Der zuvor bereits erwähnte Fragebogen wurde speziell für die dargelegte Untersuchung innerhalb der Forschungsgruppe entworfen. Er wurde erstmals im Zuge dieser Arbeit zur Datenerhebung genutzt und besteht insgesamt aus 9 Fragen, welche zum Teil in mehrere Unterfragen gegliedert sind.

Das Ziel des Fragebogens (s. Anhang 4) war es, den weiteren Krankheitsverlauf der Patientinnen nach erfolgter Index-OP zu dokumentieren. Hierzu wurden Fragen zu folgenden Themengebieten gestellt:

- Aktuelle Beschwerden (Frage 1)
- Beschwerdeänderung durch die Index-OP (Frage 2)
- Einnahme einer medikamentösen Prophylaxe (Frage 3)
- Inanspruchnahme einer spezialisierten Schmerztherapie sowie komplementärer Therapien (Fragen 4-6)
- Kinderwunsch und Kinderwunschbehandlung (Fragen 7+8)
- Notwendigkeit von Re-OPs (Frage 9)

Aufgrund der bei manchen Patientinnen teils großen Zeitspanne zwischen dem Datum der Index-OP und dem Zeitpunkt der postalischen Kontaktaufnahme, verfolgte der Fragebogen primär das Ziel, möglichst eindeutige und gut erinnerliche Fakten abzufragen (z.B. Geburt eines Kindes). Um den Patientinnen die Beantwortung des Fragebogens zu erleichtern und somit die Datenqualität zu erhöhen, wurde daher auf das Erfragen von Details verzichtet. Zudem enthält der Fragebogen zur besseren Vergleichbarkeit und Auswertbarkeit keine offenen Fragen. Das Hauptaugenmerk lag folglich auf einer thematisch breiten Datenerhebung im Sinne einer allgemeinen Qualitätskontrolle.

Bezüglich der thematischen Ausrichtung orientiert sich der Fragebogen am Programm „EnDoS“, einer Software zur Qualitätssicherung für zertifizierte Endometriosezentren. Dies bietet auch den Vorteil, die erhobenen Parameter mit in Zukunft in Endometriosezentren erhobenen Daten vergleichen und somit Entwicklungen analysieren zu können.

2.3 Rücklauf und Patientinnenausschluss

13 Wochen nach Zusendung der unter Kapitel 2.2 genannten Studienunterlagen an die 455 Patientinnen lagen insgesamt 134 Rückantworten (29,5%) vor. 321 Anschreiben (70,5%) blieben unbeantwortet, wovon 80 Briefe (17,6%) wegen einer nicht aktuellen Adresse nicht zugestellt werden konnten. Eine Patientin sendete lediglich ein Antwortschreiben zurück, in dem sie angab, dass der Fragebogen in ihrem Fall nicht zu beantworten sei, sodass hier keine Daten zu erheben waren. Zwei weitere Patientinnen schickten zwar den beantworteten Fragebogen, nicht jedoch die Einwilligungserklärung zurück. Aus diesem Grund wurden die beiden Patientinnen erneut postalisch kontaktiert. In einem Anschreiben (s. Anhang 5) wurden sie gebeten, die nochmals mitgeschickte Einwilligungserklärung zu unterschreiben, sofern sie an der Studie teilnehmen möchten. Sie wurden darüber informiert, dass ein Studieneinschluss ohne das Vorliegen der vollständig ausgefüllten Einwilligungserklärung nicht möglich ist. Eine der beiden Patientinnen schickte daraufhin die vollständig ausgefüllte Einwilligungserklärung zurück. Bei der anderen Patientin blieb eine Antwort leider aus. Sie wurde daher

von der Studienteilnahme ausgeschlossen und die Daten ihres Fragebogens konnten nicht in die Auswertung einfließen.

Eine andere Patientin beantwortete leider nur die erste Seite des Fragebogens (Fragen 1-3), sodass die Patientin ebenfalls ausgeschlossen und die vorhandenen Daten nicht verwendet wurden.

2.4 Datenerfassung

Nach insgesamt 13 Wochen konnten somit 131 Fragebögen (28,8%) der Auswertung zugeführt werden.

Die Angaben der Patientinnen auf den ausgefüllten Fragebögen wurden in die serverbasierte Forschungsdatenbankapplikation REDCap eingespeist. Hierbei wurden in sehr geringem Umfang sinnvolle Korrekturen vorgenommen und inkonsistente Antworten interpretiert. Dies war beispielsweise bei einer Studienteilnehmerin der Fall, welche neben einer Frage des Fragebogens einen ausführlichen Kommentar geschrieben hatte, aus der die Antwort auf diese Frage klar hervorging, bei der Frage selbst jedoch keine der gegebenen Antwortmöglichkeiten angekreuzt wurde.

Alle Fälle, in denen eine derartige Interpretation geboten schien und durchgeführt wurde, wurden ausnahmslos mit Hilfe der Kommentarfunktion in REDCap kommentiert sowie in einem gesonderten Dokument aufgelistet. Somit sind auch diese wenigen Fälle transparent dokumentiert und können bei Bedarf nachvollzogen werden.

Zudem soll im Folgenden exemplarisch erläutert werden, wie mit Angaben auf dem Fragebogen bei der Dokumentation in REDCap umgegangen wurde, die von der initialen Konzeption des Fragebogens abwichen, jedoch mehrmals auftraten.

Bei Patientinnen, die bei der Frage nach aktuellen Beschwerden (Frage 1.1; Angabe auf einer numerischen Skala von 1-10) anstatt wie ursprünglich beabsichtigt nicht eine, sondern mehrere Zahlen ankreuzten (meistens Auswahl von zwei Zahlenwerten), wurde der Mittelwert aller auf dem Fragebogen angekreuzten Zahlen gebildet und, falls nötig, nach geltenden mathematischen Grundsätzen

auf eine ganze Zahl gerundet. Wurde bei derselben Frage zwar nur ein Kreuz, dies jedoch genau zwischen zwei Zahlen gesetzt, wurde so verfahren, als wären beide dem Kreuz benachbarten Zahlen angekreuzt worden. In der Folge wurde wie zuvor beschrieben verfahren (Bildung des Mittelwerts der beiden Zahlen und Rundung des Ergebnisses auf eine ganze Zahl), sodass im Endeffekt der höhere Zahlenwert dokumentiert wurde.

Fragen, denen eine Verzweigungslogik zugrunde lag (z.B. Frage 3), welche jedoch widersprüchlich beantwortet wurden, wurden aus der Wertung genommen (z.B. Auswahl der Antwort „Nein“ bei der Frage nach Medikamenteneinnahme nach Index-OP [Frage 3], dann jedoch Auswahl der Antwort „Ja“ bei der Frage nach Medikamentennebenwirkungen [Frage 3.1], obwohl die Auswahl einer Antwort bei den Fragen 3.1 und 3.1.1 nach Auswahl der Antwort „Nein“ bei Frage 3 keinen Sinn ergibt).

Fragen, bei denen die Angabe eines Datums, z.B. des Geburtsdatums des Kindes (Frage 8.1.2) oder das Datum einer Re-OP (Frage 9), erforderlich war, wurden teilweise unvollständig beantwortet. Es wurden beispielsweise nur der Monat und das Jahr angegeben, teilweise lediglich das Jahr, manchmal sogar zwei aufeinander folgende Jahre (z.B. 2014/2015). In diesen Fällen wurde so verfahren, dass bei fehlender Angabe des Tages der 15. des entsprechenden Monats dokumentiert, bei zusätzlich fehlender Monatsangabe der 30. Juni ergänzt und bei Angabe von zwei aufeinanderfolgenden Jahren der 01. Januar des zuletzt genannten Jahres erfasst wurde.

Des Weiteren kam es vor, dass Patientinnen bei Fragen, die sich auf den Zeitraum nach ihrer Index-OP bezogen, trotzdem alle Ereignisse im Zusammenhang mit Ihrer Erkrankung dokumentierten, z.B. das Geburtsdatum eines Kindes vor ihrer Index-OP (Frage 8.1.2). Insbesondere bei der Frage nach Re-OPs (Frage 9) war es mehrfach der Fall, dass Patientinnen alle wegen ihrer Endometrioseerkrankung durchgeführten Operationen auflisteten, also auch solche, die bereits vor der Index-OP durchgeführt wurden. In diesem Fall wurden nur die OPs dokumentiert, die nach der Index-OP durchgeführt wurden.

Zudem fiel bei der Datenerfassung der Fragebögen auf, dass Angaben zu Re-OPs teilweise nur sehr lückenhaft ausgefüllt waren. Gleichzeitig war den Angaben aber zu entnehmen, dass die meisten Re-OPs in der UFK Tübingen durchgeführt wurden. Manche Patientinnen verwiesen sogar explizit darauf, dass ihre Re-OPs an der UFK Tübingen durchgeführt wurden mit der Bitte, dies in den Akten nachzuschauen. Aus diesem Grund wurde bei den Patientinnen, von denen eine Rückantwort einging, nochmals eine aktuelle Aktenrecherche hinsichtlich Re-OPs in der UFK Tübingen durchgeführt, um die Datenqualität zu erhöhen. Hierbei wurden Eingriffe, bei denen zunächst eine diagnostische und dann in direktem Zusammenhang dazu eine sanierende Operation durchgeführt wurde, als eine Intervention zusammengefasst und entsprechend den Kriterien der Index-OP nur der sanierende Eingriff dokumentiert. Die durch die Aktenrecherche erhobenen Daten wurden in einer separaten REDCap-Datenbank gespeichert, um einen Abgleich mit den Angaben auf den Fragebögen zu ermöglichen.

In sehr seltenen Fällen kam es zudem vor, dass Patientinnen Angaben auf dem Fragebogen machten, die zum Zeitpunkt der Befragung noch in der Zukunft lagen, wie beispielsweise bei der Frage nach Re-OPs (Frage 9) die Angabe eines Operationstermins, der erst in einigen Monaten geplant war.

Da zum Zeitpunkt der Datenerfassung nicht mit Sicherheit gesagt werden konnte, dass dieser Eingriff auch wirklich stattfand, wurde dieser nicht erfasst.

Um die Qualität der erhobenen Daten zu erhöhen, war initial eine telefonische Kontaktaufnahme bei den Patientinnen geplant, bei denen Antworten auf den Fragebögen unklar waren. Letztlich fiel jedoch die Entscheidung gegen dieses Vorgehen, um eine mögliche Beeinflussung der Antworten durch den Anrufer auszuschließen und somit eine bessere Vergleichbarkeit der Daten zu gewährleisten, wenn auch eventuell auf Kosten von ggf. noch vollständigeren Daten.

2.5 Statistische Auswertung

Die auf zuvor beschriebene Weise erfassten Daten aus der RED-Cap-Datenbank wurden in Form einer Excel-Datei exportiert. Die statistische Auswertung sowie Erstellung der Abbildungen erfolgte mit Hilfe der Statistiksoftware R, Version

4.4.1 für Microsoft Windows, unterstützt durch Frau PD Dr. Birgitt Schönfisch, Biomathematikerin am Forschungsinstitut für Frauengesundheit des UKT.

Eingesetzt wurden insbesondere Methoden der deskriptiven Statistik, wie die Bestimmung von absoluter und relativer Häufigkeit sowie Mittelwert, Standardabweichung, Median, Minimum und Maximum. Mit Hilfe von Kreuztabellen erfolgte eine bivariate Analyse der erhobenen Variablen.

Die Reverse-Kaplan-Meier-Methode wurde zur Ermittlung der medianen Follow-up-Zeit angewendet. Die mediane Zeit bis zur ersten Re-OP konnte mittels Kaplan-Meier-Methode nicht geschätzt werden, da die Kurve nicht unter 50% fiel.

Um Gruppen zu vergleichen, wurde der Log-Rank Test durchgeführt. Das Signifikanzniveau wurde mit $\alpha = 0,05$ angenommen.

3 Ergebnisse

Der Ergebnisteil beginnt mit einer kurzen Charakterisierung der 131 Patientinnen, deren Fragebögen in die Auswertung eingeflossen sind, in Hinblick auf das Alter und den BMI zum Zeitpunkt der Index-OP sowie die Verteilung der Index-OPs nach Jahren. Anschließend werden die Ergebnisse der durch die Fragebogenerhebung erfassten Daten geschildert. Der Ablauf orientiert sich hierbei an der Abfolge des Fragebogens, beginnend mit der Beschreibung der aktuellen Beschwerden zum Zeitpunkt der Datenerhebung sowie der Beschwerdeänderung durch die Index-OP. Anschließend werden die Ergebnisse zur Einnahme einer medikamentösen Rezidivprophylaxe sowie die Inanspruchnahme einer spezialisierten Schmerztherapie oder komplementärer Therapien nach der Index-OP erläutert.

In der Folge werden die gewonnenen Daten zu dem Themenbereich Kinderwunsch und Kinderwunschbehandlung nach der Index-OP dargestellt und zum Abschluss die Ergebnisse zur Notwendigkeit einer erneuten Operation wegen endometriosetypischer Beschwerden (Re-OP) gezeigt.

3.1 Charakterisierung der Patientinnen

3.1.1 Alter bei Index-OP

Das durchschnittliche Alter der 131 Patientinnen betrug zum Zeitpunkt der Index-OP 35,0 Jahre bei einer Standardabweichung von 6,4 Jahren. Das mediane Alter zum Zeitpunkt der Index-OP lag bei 34,8 Jahren. Die jüngste Patientin war zum OP-Zeitpunkt 16,7 Jahre alt, die älteste 49,5 Jahre.

Tabelle 1: Alter der Patientinnen bei Index-OP

Alter bei Index-OP [Jahre]					
mean	sd	median	min	max	n
35,0	6,4	34,8	16,7	49,5	131

3.1.2 BMI bei Index-OP

Der durchschnittliche Body-Mass-Index (BMI) der Patientinnen zum Zeitpunkt der Index-OP betrug 23,5 kg/m² bei einer Standardabweichung von 3,8 kg/m². Der mediane BMI lag bei 22,7 kg/m². Der niedrigste Wert betrug 17,7 kg/m², der höchste 36,8 kg/m².

Tabelle 2: BMI der Patientinnen bei Index-OP

BMI bei Index-OP [kg/m ²]					
mean	sd	median	min	max	n
23,5	3,8	22,7	17,7	36,8	125

3.1.3 Index-OPs nach Jahren

Tabelle 3 zeigt, in welchem Jahr die Index-OPs derjenigen Patientinnen, die den Fragebogen zurückgesendet haben, erfolgt sind sowie den entsprechenden Anteil an allen Index-OPs.

Hierbei lässt sich erkennen, dass die Anzahl in den Jahren 2005 bis 2008 jeweils im einstelligen Bereich lag mit dem Tiefstwert von 3 Index-OPs im Jahr 2006.

Ab dem Jahr 2009 lag die Anzahl an Index-OPs pro Jahr kontinuierlich im zweistelligen Bereich mit einem Höchstwert von je 20 Index-OPs in den Jahren 2013 und 2014.

Tabelle 3: Anzahl an Index-OPs in den Jahren 2005-2015

Jahr	Anzahl Index-OPs	Anteil Index-OPs
2005	5	3,8%
2006	3	2,3%
2007	7	5,3%
2008	4	3,1%
2009	11	8,4%
2010	14	10,7%
2011	10	7,6%
2012	19	14,5%
2013	20	15,3%
2014	20	15,3%
2015	18	13,7%

3.2 Fragebogen

3.2.1 Beschwerden

Zu Beginn des Fragebogens wurden die Patientinnen zu ihren aktuellen Beschwerden in Hinblick auf die Endometriosesymptomatik sowie einer möglichen Beschwerdeänderung durch die Index-OP, sofern diese wegen Schmerzen durchgeführt wurde, befragt.

3.2.1.1 Aktuelle Beschwerden

Die Frage nach Beschwerdefreiheit zum Zeitpunkt der Erhebung wurde von 130 der 131 Studienteilnehmerinnen beantwortet (s. Tabelle 4). Hierbei gaben 58 Patientinnen an, aktuell beschwerdefrei zu sein, was einem Anteil von 44,6% entspricht. 72 Patientinnen gaben an, nicht beschwerdefrei zu sein, was einem Anteil von 55,4% entspricht.

Tabelle 4: Beschwerden zum Zeitpunkt der Befragung

Beschwerden (aktuell)	Anzahl Patientinnen	Anteil Patientinnen
Beschwerdefreiheit	58	44,6%
Keine Beschwerdefreiheit	72	55,4%
Keine Antwort auf Fragebogen	1	-

Die 70 der 72 Patientinnen, die zum Zeitpunkt der Befragung nicht beschwerdefrei waren, gaben anschließend die Stärke ihrer aktuellen Beschwerden auf einer Skala von 1 bis 10 an, was in Tabelle 5 und Abbildung 1 dargestellt ist. Hierbei zeigte sich, dass jede Beschwerdestärke bis auf die Beschwerdestärke 9 mindestens einmal gewählt wurde. 77,1% der Patientinnen gaben hierbei eine Beschwerdestärke zwischen 2 und 6 an. Am häufigsten wurde die Beschwerdestärke 5 angegeben, nämlich von 12 Patientinnen, was einem Anteil von 17,1% entspricht. Die Beschwerdestärke 1 wurde von 7,1% der Studienteilnehmerinnen angegeben, die Beschwerdestärke 8 von 10,0%.

Tabelle 5: Häufigkeit der Beschwerdestärken zum Zeitpunkt der Befragung

Beschwerdestärke	Anzahl Patientinnen	Anteil Patientinnen
1	5	7,1%
2	10	14,3%
3	11	15,7%
4	11	15,7%
5	12	17,1%
6	10	14,3%
7	3	4,3%
8	7	10,0%
9	0	0,0%
10	1	1,4%

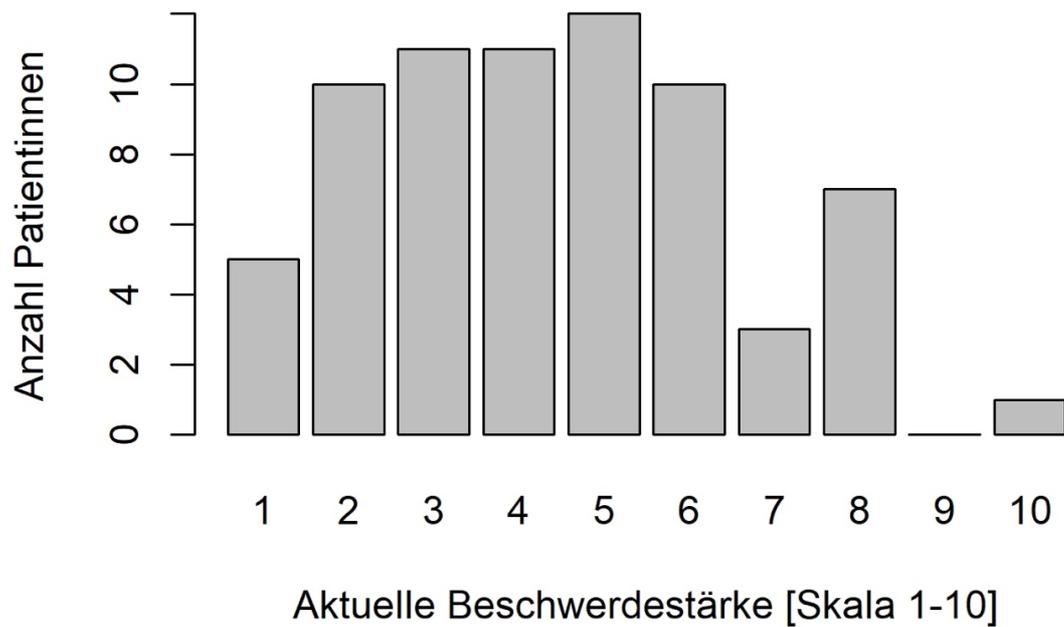


Abbildung 1: Häufigkeit der Beschwerdestärken zum Zeitpunkt der Befragung

Betrachtet man das Alter der Patientinnen zum Zeitpunkt der Index-OP vor dem Hintergrund, ob die Patientinnen zum Zeitpunkt der Datenerhebung beschwerdefrei waren oder nicht, so fällt Folgendes auf (s. Tabelle 6): Die 72 Patientinnen, die keine Beschwerdefreiheit angaben, waren im Durchschnitt 34,2 Jahre alt mit einer Standardabweichung von 6,4 Jahren. Das mediane Alter in dieser Gruppe lag bei 33,9 Jahren mit einem minimalen Alter von 16,7 Jahren und einem maximalen Alter von 47,4 Jahren.

Die 58 Patientinnen, die zum Zeitpunkt der Datenerhebung Beschwerdefreiheit angaben, waren im Durchschnitt 35,8 Jahre alt mit einer Standardabweichung von ebenfalls 6,4 Jahren. Das mediane Alter lag bei 35,4 Jahren mit einem minimalen Alter von 21,6 Jahren und einem maximalen Alter von 49,5 Jahren.

Tabelle 6: Zusammenhang von Alter bei Index-OP und Beschwerden zum Zeitpunkt der Befragung

Beschwerden (aktuell)	Alter bei Index OP [Jahre]					
	mean	sd	median	min	max	n
Beschwerdefreiheit	35,8	6,4	35,4	21,6	49,5	58
Keine Beschwerdefreiheit	34,2	6,4	33,9	16,7	47,4	72

3.2.1.2 Beschwerdeänderung durch Index-OP

123 Patientinnen beantworteten die Frage nach der subjektiven Beschwerdeänderung durch die Index-OP, sofern diese aufgrund von Schmerzen durchgeführt wurde. Bei 107 dieser Patientinnen haben sich die Beschwerden nach der Index-OP gebessert, was einem Anteil von 87,0% entspricht. 13 Patientinnen (10,6%) gaben an, dass die Beschwerden nach der Index-OP gleich geblieben sind, bei 3 Patientinnen (2,4%) verschlechterten sich die Beschwerden.

Tabelle 7: Beschwerdeänderung durch Index-OP

OP-Ergebnis	Anzahl Patientinnen	Anteil Patientinnen
Beschwerden besser	107	87,0%
Beschwerden gleich	13	10,6%
Beschwerden schlechter	3	2,4%
Keine Antwort auf Fragebogen	8	-

3.2.2 Medikamentöse Prophylaxe

Im weiteren Verlauf des Fragebogens wurden die Patientinnen zur möglichen Einnahme einer medikamentösen Rezidivprophylaxe nach der Index-OP und eventuellen Nebenwirkungen im Zusammenhang damit befragt.

86 Patientinnen gaben an, nach der Index-OP eine medikamentöse Rezidivprophylaxe eingenommen zu haben, was einem Anteil von 66,7% entspricht. 43 Patientinnen (33,3%) gaben an, keine Rezidivprophylaxe eingenommen zu haben.

Tabelle 8: Medikamenteneinnahme nach Index-OP

Medikamenteneinnahme	Anzahl Patientinnen	Anteil Patientinnen
Ja	86	66,7%
Nein	43	33,3%
Keine Antwort auf Fragebogen	2	-

Von den 86 Patientinnen, die eine medikamentöse Rezidivprophylaxe nach ihrer Index-OP einnahmen, gaben 48 Patientinnen (57,8%) an, Nebenwirkungen unter der Therapie gehabt zu haben, 35 Patientinnen (42,2%) verneinten dies.

Tabelle 9: Nebenwirkungen unter Medikamenteneinnahme

Nebenwirkungen unter Medikamenteneinnahme	Anzahl Patientinnen	Anteil Patientinnen
Ja	48	57,8%
Nein	35	42,2%
Keine Antwort auf Fragebogen	3	-

Von den 48 Patientinnen, die unter Nebenwirkungen durch ihre medikamentöse Rezidivprophylaxe litten, gaben 27 Patientinnen (57,4%) an, dass sie die Therapie aufgrund der Stärke der Nebenwirkungen abbrechen mussten. 20 Patientinnen (42,6%) setzen die medikamentöse Therapie trotz Nebenwirkungen fort.

Tabelle 10: Therapieabbruch wegen Nebenwirkungen unter Medikameneinnahme

Therapieabbruch wegen Nebenwirkungen	Anzahl Patientinnen	Anteil Patientinnen
Ja	27	57,4%
Nein	20	42,6%
Keine Antwort auf Fragebogen	1	-

3.2.3 Spezialisierte Schmerztherapie und komplementäre Therapien

Anschließend beantworteten die Studienteilnehmerinnen Fragen zu der Inanspruchnahme einer spezialisierten Schmerztherapie beispielsweise in einer Schmerzambulanz sowie komplementärer Therapien, wie z.B. Zusatztherapien (Yoga, Bauchtanz, Psychotherapie, Akupunktur etc.) und Rehabilitationsmaßnahmen nach Ihrer Index-OP.

14 Patientinnen gaben an, nach Ihrer Index-OP ein Zentrum für Schmerztherapie, wie z.B. eine Schmerzambulanz, aufgesucht zu haben, was einem Anteil von 10,7% entspricht. 117 Patientinnen (89,3%) verneinten dies.

Tabelle 11: Inanspruchnahme einer spezialisierten Schmerztherapie nach Index-OP

Schmerztherapie	Anzahl Patientinnen	Anteil Patientinnen
Ja	14	10,7%
Nein	117	89,3%
Keine Antwort auf Fragebogen	0	-

Betrachtet man die Inanspruchnahme einer spezialisierten Schmerztherapie nach der Index-OP in Bezug auf die Beschwerden zum Zeitpunkt der Datenerhebung, so fällt Folgendes auf: Von den 58 Patientinnen, die zum Zeitpunkt der Datenerhebung beschwerdefrei waren, nahmen drei Frauen eine

Schmerztherapie in Anspruch, was einem Anteil von 5,2% entspricht. Von den 72 Patientinnen, die zum Zeitpunkt der Datenerhebung nicht beschwerdefrei waren, gaben 10 Frauen an, eine Schmerztherapie nach der Index-OP in Anspruch genommen zu haben, was einem Anteil von 13,9% entspricht.

Tabelle 12: Zusammenhang von Inanspruchnahme einer spezialisierten Schmerztherapie nach Index-OP und Beschwerden zum Zeitpunkt der Befragung

Beschwerden (aktuell)	Inanspruchnahme Schmerztherapie		
	Ja	Nein	Keine Antwort auf Fragebogen
Beschwerdefreiheit	3	55	0
Keine Beschwerdefreiheit	10	62	0
Keine Antwort auf Fragebogen	1	0	0

48 Patientinnen gaben an, nach Ihrer Index-OP zusätzliche Therapien, wie z.B. Yoga, Bauchtanz, Psychotherapie, Akupunktur etc. in Anspruch genommen zu haben, was einem Anteil von 36,6% entspricht. 83 Patientinnen (63,4%) verneinten dies.

Tabelle 13: Inanspruchnahme zusätzlicher Therapien nach Index-OP

Zusatztherapien	Anzahl Patientinnen	Anteil Patientinnen
Ja	48	36,6%
Nein	83	63,4%
Keine Antwort auf Fragebogen	0	-

Betrachtet man die Inanspruchnahme von Zusatztherapien in Bezug auf die Beschwerdeänderung durch die Index-OP, so fällt Folgendes auf: Von den 107 Patientinnen, die eine Besserung Ihrer Beschwerden angaben, nahmen 37 Frauen zusätzliche Therapien in Anspruch, was einem Anteil von 34,6% entspricht. Von den 13 Patientinnen, bei denen die Beschwerden nach der Index-OP gleich blieben, nahmen 7 Frauen (53,8%) Zusatztherapien in Anspruch. Von den 3 Patientinnen, bei denen die Beschwerden nach der Index-OP schlechter wurden, war dies bei einer Frau (33,3%) der Fall.

Tabelle 14: Zusammenhang von Beschwerdeänderung durch Index-OP und Inanspruchnahme zusätzlicher Therapien nach Index-OP

OP-Ergebnis	Zusatztherapien		
	Ja	Nein	Keine Antwort auf Fragebogen
Beschwerden besser	37	70	0
Beschwerden gleich	7	6	0
Beschwerden schlechter	1	2	0
Keine Antwort auf Fragebogen	3	5	0

37 Patientinnen gaben an, nach Ihrer Index-OP in einer Anschlussheilbehandlung, Reha oder Kur gewesen zu sein, was einem Anteil von 28,5% entspricht. 93 Patientinnen (71,5%) verneinten dies.

Tabelle 15: Inanspruchnahme einer Anschlussheilbehandlung, Reha oder Kur nach Index-OP

Anschlussheilbehandlung / Reha / Kur	Anzahl Patientinnen	Anteil Patientinnen
Ja	37	28,5%
Nein	93	71,5%
Keine Antwort auf Fragebogen	1	-

Betrachtet man die Inanspruchnahme einer Anschlussheilbehandlung, Reha oder Kur in Bezug auf die Beschwerdeänderung nach der Index-OP, so fällt Folgendes auf: Von den 107 Patientinnen, die eine Besserung Ihrer Beschwerden angaben, waren 30 Frauen in einer Anschlussheilbehandlung, Reha oder Kur, was einem Anteil von 28,0% entspricht. Von den 13 Patientinnen, bei denen die Beschwerden nach der Index-OP gleich blieben, waren 3 Frauen (23,1%) in einer Anschlussheilbehandlung, Reha oder Kur und von den 3 Patientinnen, bei denen die Beschwerden nach der Index-OP schlechter wurden, war dies bei einer Frau (33,3%) der Fall.

Tabelle 16: Zusammenhang von Beschwerdeänderung durch Index-OP und Inanspruchnahme einer Anschlussheilbehandlung, Reha oder Kur nach Index-OP

OP-Ergebnis	Anschlussheilbehandlung / Reha / Kur		
	Ja	Nein	Keine Antwort auf Fragebogen
Beschwerden besser	30	77	0
Beschwerden gleich	3	10	0
Beschwerden schlechter	1	2	0
Keine Antwort auf Fragebogen	3	4	1

3.2.4 Kinderwunsch und Kinderwunschbehandlung

Im nächsten Abschnitt des Fragebogens beantworteten die Studienteilnehmerinnen Fragen zu dem Themenkomplex Kinderwunsch und Kinderwunschbehandlung.

Es wurde abgefragt, ob die Index-OP wegen eines unerfüllten Kinderwunschs durchgeführt wurde, ob nach der Index-OP der Versuch unternommen wurde, schwanger zu werden und falls ja, ob sich der Kinderwunsch erfüllt hat sowie ob eine Kinderwunschbehandlung in Anspruch genommen wurde.

3.2.4.1 Kinderwunsch

41 Patientinnen gaben an, dass ihre Index-OP wegen eines unerfüllten Kinderwunsches durchgeführt wurde, was einem Anteil von 31,8% entspricht. Bei 88 Patientinnen (68,2%) war dies nicht der Fall.

Tabelle 17: Kinderwunsch als Grund für Index-OP

Kinderwunsch Grund für Index-OP	Anzahl Patientinnen	Anteil Patientinnen
Ja	41	31,8%
Nein	88	68,2%
Keine Antwort auf Fragebogen	2	-

Betrachtet man das Alter der Patientinnen zum Zeitpunkt der Index-OP vor dem Hintergrund, ob die Patientinnen sich wegen eines unerfüllten Kinderwunschs der Index-OP unterzogen oder nicht, so fällt Folgendes auf: Das durchschnittliche Alter der 41 Patientinnen, die sich wegen eines unerfüllten Kinderwunschs der Index-OP unterzogen, betrug 34,5 Jahre bei einer Standardabweichung von 4,1 Jahren. Das mediane Alter in dieser Gruppe lag bei 34,1 Jahren. Das minimale Alter betrug 25,7 Jahre, das maximale Alter 43,0 Jahre.

Das durchschnittliche Alter der 88 Patientinnen, die sich nicht wegen eines unerfüllten Kinderwunschs der Index-OP unterzogen, betrug 35,2 Jahre mit einer Standardabweichung von 7,3 Jahren. Das mediane Alter in dieser Gruppe lag bei 35,0 Jahren. Das minimale Alter betrug 16,7 Jahre, das maximale Alter 49,5 Jahre.

Tabelle 18: Zusammenhang von Kinderwunsch als Grund für Index-OP und Alter bei Index-OP

Kinderwunsch Grund für Index-OP	Alter bei Index-OP [Jahre]					
	mean	sd	median	min	max	n
Ja	34,5	4,1	34,1	25,7	43,0	41
Nein	35,2	7,3	35,0	16,7	49,5	88

In Abbildung 2 ist dieser Zusammenhang nochmals grafisch dargestellt. Diese stellt heraus, dass bei den Patientinnen, die sich in einem Alter bis Mitte 20 und ab Mitte 40 der Index-OP unterzogen, Kinderwunsch nie der Grund für die Index-OP war. Dies war ausschließlich bei Patientinnen mit einem Alter bei Index-OP

zwischen Mitte 20 und Mitte 40 der Fall. In der Altersgruppe von Anfang bis Mitte 30 stellten die Patientinnen, die sich wegen eines unerfüllten Kinderwunschs der Index-OP unterzogen, sogar einen Anteil von ca. 50% dar.

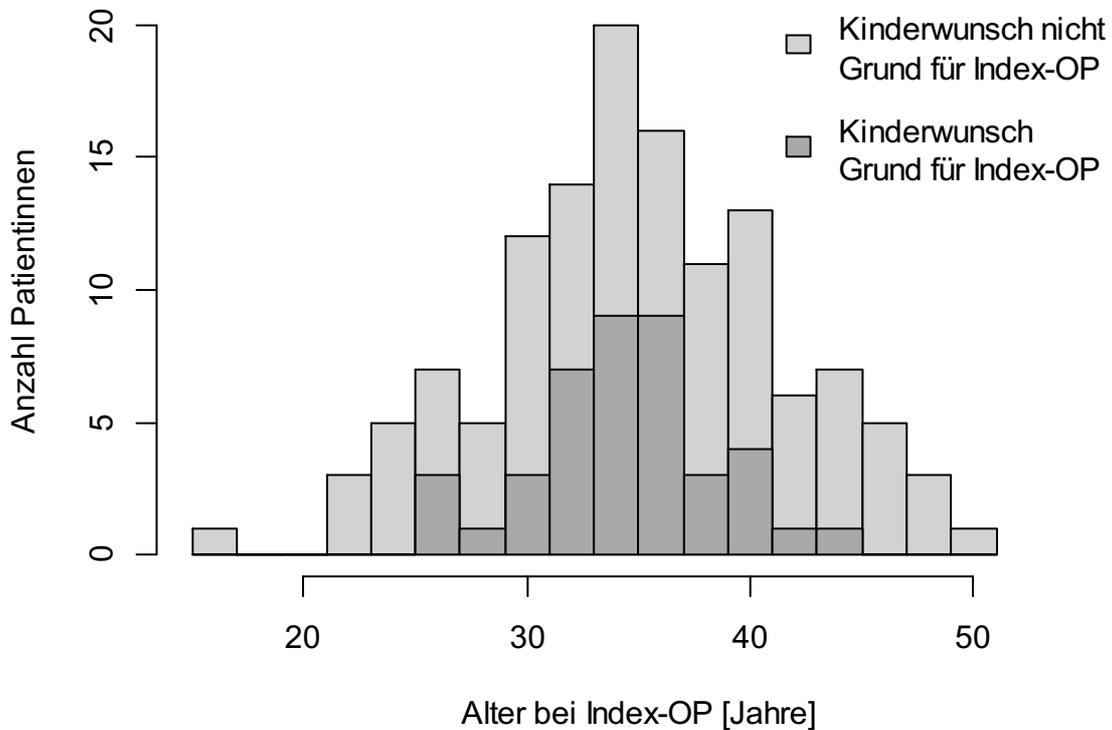


Abbildung 2: Zusammenhang von Alter bei Index-OP und Kinderwunsch als Grund für Index-OP

Insgesamt gaben 66 Patientinnen an, nach der Index-OP versucht zu haben, schwanger zu werden, was einem Anteil von 52,0% entspricht. 61 Patientinnen (48,0%) verneinten dies.

Tabelle 19: Versuch einer Schwangerschaft nach Index-OP

Versuch Schwangerschaft	Anzahl Patientinnen	Anteil Patientinnen
Ja	66	52,0%
Nein	61	48,0%
Keine Antwort auf Fragebogen	4	-

Betrachtet man den Zusammenhang zwischen der Frage, ob die Patientinnen nach der Index-OP versuchten, schwanger zu werden und der Frage, ob die Index-OP wegen eines unerfüllten Kinderwunschs durchgeführt wurde, so fällt Folgendes auf: Von den Patientinnen, die sich wegen eines unerfüllten Kinderwunschs der Index-OP unterzogen, versuchten bis auf eine Ausnahme alle Frauen im Anschluss, schwanger zu werden, was einem Anteil von 97,4% entspricht. Von den Patientinnen, die sich nicht wegen eines unerfüllten Kinderwunschs der Index-OP unterzogen, versuchten 27 Frauen im weiteren Verlauf, schwanger zu werden, was einem Anteil von 31,0% entspricht.

Tabelle 20: Zusammenhang von Kinderwunsch als Grund für Index-OP und Versuch einer Schwangerschaft nach Index-OP

Kinderwunsch Grund für Index- OP	Versuch Schwangerschaft		
	Ja	Nein	Keine Antwort auf Fragebogen
Ja	38	1	2
Nein	27	60	1
Keine Antwort auf Fragebogen	1	0	1

Betrachtet man das Alter bei Index-OP in Bezug auf die Frage, ob die Patientinnen nach der Index-OP versuchten, schwanger zu werden, so fällt Folgendes auf: Das durchschnittliche Alter zum Zeitpunkt der Index-OP bei den 66 Patientinnen, die im Anschluss versuchten, schwanger zu werden, lag bei 32,4 Jahren bei einer Standardabweichung von 4,8 Jahren. Das mediane Alter in dieser Gruppe lag bei 32,6 Jahren. Das minimale Alter betrug 21,6 Jahre, das maximale Alter 43,0 Jahre.

Das durchschnittliche Alter zum Zeitpunkt der Index-OP bei den 61 Patientinnen, die im Anschluss nicht mehr versuchten, schwanger zu werden, lag bei 37,7 Jahren bei einer Standardabweichung 6,9 Jahren. Das mediane Alter in dieser Gruppe lag bei 38,0 Jahren. Das minimale Alter betrug 16,7 Jahre, das maximale Alter 49,5 Jahre.

Tabelle 21: Zusammenhang von Alter bei Index-OP und Versuch einer Schwangerschaft nach Index-OP

Versuch Schwangerschaft	Alter bei Index OP [Jahre]					
	mean	sd	median	min	max	n
Ja	32,4	4,8	32,6	21,6	43,0	66
Nein	37,7	6,9	38,0	16,7	49,5	61

Dieser Zusammenhang ist in Abbildung 3 graphisch dargestellt. Hier zeigt sich, dass der überwiegende Teil der Frauen, die bei der Index-OP in einem Alter zwischen Anfang 20 und Anfang 30 waren, im Anschluss versuchte, schwanger zu werden. Ab einem Alter bei Index-OP von Mitte 30 bis Anfang 40 fällt der Anteil derjenigen Frauen, die im Anschluss noch versuchten, schwanger zu werden, zunächst auf ca. die Hälfte, dann auf ca. ein Drittel. Jenseits dieses Alters versuchte lediglich eine Frau, nach der Index-OP noch schwanger zu werden.

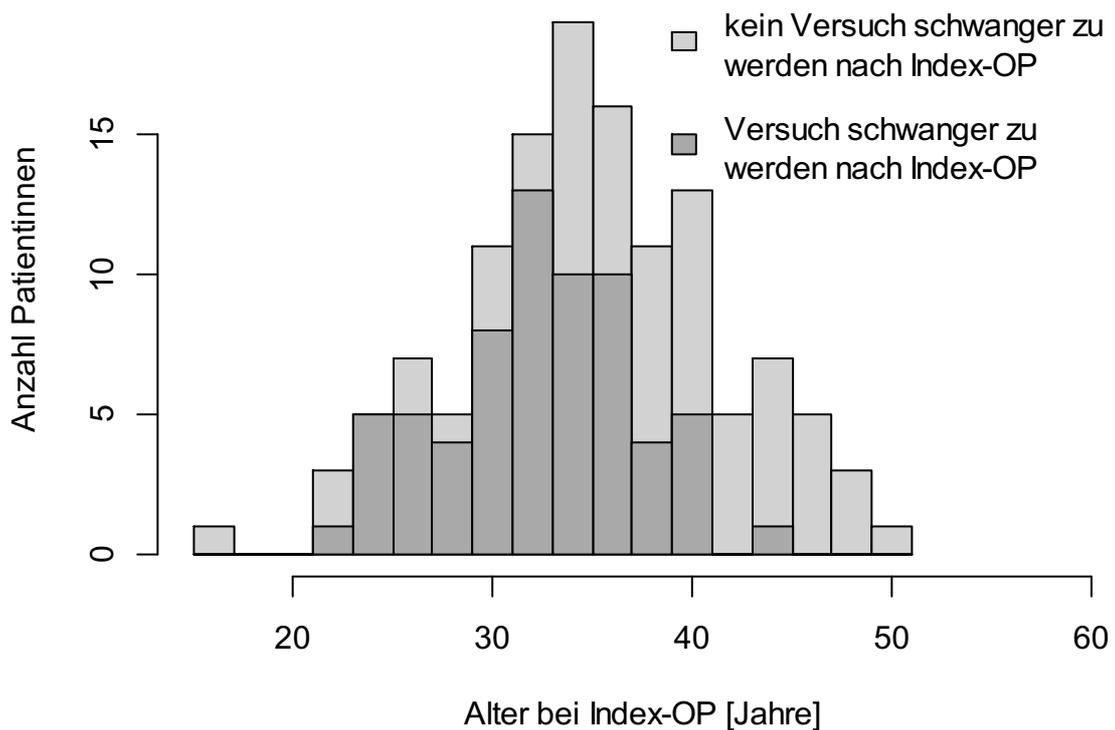


Abbildung 3: Zusammenhang von Alter bei Index-OP und Versuch einer Schwangerschaft nach Index-OP

Bei den Patientinnen, die nach der Index-OP versuchten, schwanger zu werden, hat sich der Kinderwunsch in 37 Fällen erfüllt, was einem Anteil von 57,8% entspricht. 27 Patientinnen (42,2%) aus dieser Gruppe brachten keine Kinder zur Welt.

Tabelle 22: Geburt eines Kindes nach Index-OP

Geburt Kind	Anzahl Patientinnen	Anteil Patientinnen
Ja	37	57,8%
Nein	27	42,2%
Keine Antwort auf Fragebogen	2	-

Betrachtet man die Frage, ob die Index-OP wegen eines unerfüllten Kinderwunschs durchgeführt wurde in Bezug auf die Frage nach der Geburt

eines Kindes nach der Index-OP, so fällt Folgendes auf: Bei 17 Patientinnen, die sich wegen eines unerfüllten Kinderwunschs der Index-OP unterzogen und im Anschluss versuchten, schwanger zu werden, realisierte sich der Kinderwunsch, was einem Anteil von 45,9% entspricht. Bei den Patientinnen, die sich nicht wegen eines unerfüllten Kinderwunschs der Index-OP unterzogen, jedoch im Anschluss daran versuchten, schwanger zu werden, erfüllte sich der Kinderwunsch in 19 Fällen (73,1%).

Tabelle 23: Zusammenhang von Kinderwunsch als Grund für Index-OP und Geburt eines Kindes nach Index-OP

Kinderwunsch Grund für Index- OP	Geburt Kind		
	Ja	Nein	Keine Antwort auf Fragebogen
Ja	17	20	1
Nein	19	7	1
Keine Antwort auf Fragebogen	1	0	0

Von den Patientinnen, bei denen sich der Kinderwunsch nach der Index-OP erfüllt hat, brachten 12 Frauen (37,5%) ein Kind zur Welt, 19 Frauen (59,4%) zwei Kinder und eine Frau (3,1%) drei Kinder.

Tabelle 24: Anzahl an Kindern nach Index-OP

Anzahl Kinder	Anzahl Patientinnen	Anteil Patientinnen
1	12	37,5%
2	19	59,4%
3	1	3,1%
Keine Antwort auf Fragebogen	5	-

Bei den Patientinnen, bei denen sich der Kinderwunsch nach der Index-OP erfüllte, betrug die durchschnittliche Zeit bis zur Geburt des ersten Kindes 2,1 Jahre bei einer Standardabweichung von 1,5 Jahren. Die mediane Zeit betrug 1,5 Jahre. Die minimale Zeit waren 0,8 Jahre, die maximale 6,7 Jahre.

Tabelle 25: Zeit bis zur Geburt des ersten Kindes nach Index-OP

Zeit bis Geburt erstes Kind nach Index-OP [Jahre]					
mean	sd	median	min	max	n
2,1	1,5	1,5	0,8	6,7	32

3.2.4.2 Kinderwunschbehandlung

Von den Patientinnen, die nach der Index-OP versuchten, schwanger zu werden, nahmen 39 Frauen eine Kinderwunschbehandlung in Anspruch, was einem Anteil von 60,0% entspricht. 26 Frauen (40,0%) verzichteten darauf.

Tabelle 26: Inanspruchnahme einer Kinderwunschbehandlung nach Index-OP

Kinderwunschbehandlung	Anzahl Patientinnen	Anteil Patientinnen
Ja	39	60,0%
Nein	26	40,0%
Keine Antwort auf Fragebogen	1	-

Bei den Patientinnen, die angaben, nach der Index-OP ein Kind zur Welt gebracht und eine Kinderwunschbehandlung in Anspruch genommen zu haben, hat bei 17 Patientinnen die Kinderwunschbehandlung dazu geführt, dass sich ihr Kinderwunsch realisiert hat, was einem Anteil von 85,0% entspricht. Bei 3 Patientinnen (15,0%) lag dieser Zusammenhang nicht vor.

Tabelle 27: Erfüllung des Kinderwunschs durch Kinderwunschbehandlung nach Index-OP

Kinderwunscherfüllung durch Kinderwunschbehandlung	Anzahl Patientinnen	Anteil Patientinnen
Ja	17	85,0%
Nein	3	15,0%

3.2.5 Re-OPs

Abschließend beantworteten die Studienteilnehmerinnen die Frage, ob sie sich nach der Index-OP nochmals wegen endometriosetypischer Beschwerden operieren lassen mussten und machten, falls dies der Fall war, Angaben zu Anzahl, Zeitpunkt, Ort und Gründen der weiteren operativen Eingriffe.

Hierbei ist anzumerken, dass die Angaben zu Anzahl, Zeitpunkt, Ort und Gründen teilweise sehr lückenhaft auf dem Fragebogen ausgefüllt wurden, weshalb zum Themenkomplex „Re-OP(s)“ eine komplettierende Aktenrecherche durchgeführt wurde, um die Datenqualität zu erhöhen (s. Kapitel 2.4). Bei der Auswertung wurden, sofern möglich, die Angaben auf den Fragebögen verwendet, um das subjektive Bild der Patientinnen abzubilden. Teilweise wurden jedoch auch die Daten der Aktenrecherche verwendet, insbesondere dann, wenn es um die Genauigkeit von Datumsangaben bzw. die Berechnungen von Zeiträumen ging. Welche Daten jeweils verwendet wurden, ist an entsprechender Stelle gekennzeichnet („Fragebogen“ oder „Aktenrecherche“).

3.2.5.1 Notwendigkeit einer Re-OP

Auf dem Fragebogen gaben 44 Patientinnen an, dass sie sich nochmals wegen endometriosetypischer Beschwerden operieren lassen mussten, was einem Anteil von 34,1% entspricht. Bei 85 Patientinnen (65,9%) wurde bis zum Zeitpunkt der Datenerhebung laut eigenen Angaben keine Re-OP durchgeführt.

Tabelle 28: Notwendigkeit einer Re-OP wegen endometriosetypischer Beschwerden (Fragebogen)

Notwendigkeit Re-OP (Fragebogen)	Anzahl Patientinnen	Anteil Patientinnen
Ja	44	34,1%
Nein	85	65,9%
Keine Antwort auf Fragebogen	2	-

Betrachtet man das Alter bei Index-OP in Bezug auf die Frage, ob eine erneute OP wegen endometriosetypischer Beschwerden durchgeführt wurde, so fällt Folgendes auf: Das durchschnittliche Alter bei Index-OP derjenigen Patientinnen, die sich nach der Index-OP einer weiteren Operation wegen endometriosetypischer Beschwerden unterzogen, lag bei 34,1 Jahren bei einer Standardabweichung von 7,2 Jahren. Das mediane Alter bei Index-OP in dieser Gruppe lag bei 33,9 Jahren. Das minimale Alter betrug 16,7 Jahre, das maximale Alter 49,5 Jahre. Bei den Patientinnen, bei denen keine erneute Operation wegen endometriosetypischer Beschwerden nach der Index-OP nötig war, lag das durchschnittliche Alter bei der Index-OP bei 35,6 Jahren bei einer Standardabweichung von 5,9 Jahren. Das mediane Alter in dieser Gruppe lag bei 35,3 Jahren. Das minimale Alter betrug 22,2 Jahre, das maximale Alter 48,7 Jahre.

Tabelle 29: Zusammenhang von Alter bei Index-OP und Notwendigkeit einer Re-OP (Fragebogen)

Notwendigkeit Re-OP (Fragebogen)	Alter bei Index-OP [Jahre]					
	mean	sd	median	min	max	n
Ja	34,1	7,2	33,9	16,7	49,5	44
Nein	35,6	5,9	35,3	22,2	48,7	85

Abbildung 4 stellt die Notwendigkeit einer Re-OP je nach Alter bei Index-OP dar. Hier zeichnet sich die Tendenz ab, dass bei den Patientinnen, die sich in jüngerem Alter der Index-OP unterzogen, der Anteil derjenigen Frauen, die sich einer Re-OP unterzogen, größer ist als bei den Patientinnen, die sich in höherem Lebensalter der Index-OP unterzogen.

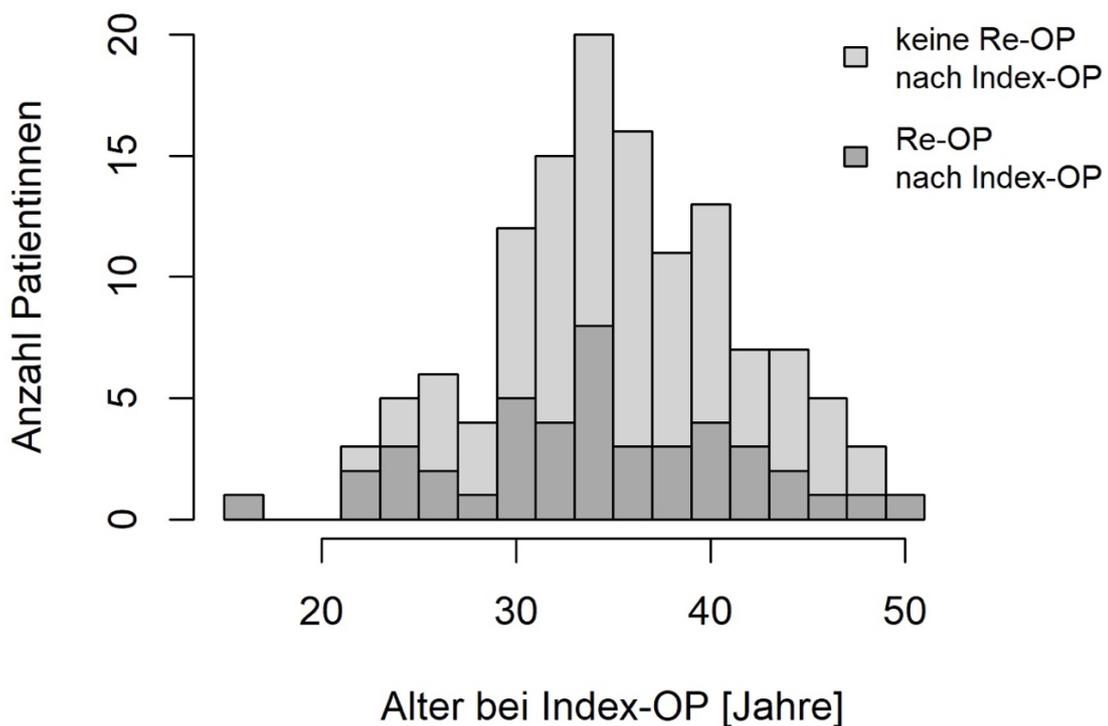


Abbildung 4: Zusammenhang von Alter bei Index-OP und Notwendigkeit einer Re-OP (Fragebogen)

3.2.5.2 Anzahl an Re-OPs

Von den Patientinnen, die sich nochmals einem Eingriff wegen endometriosetypischer Beschwerden unterziehen mussten, gaben 18 Frauen an, dass sie bis zum Zeitpunkt der Datenerhebung genau eine Re-OP hatten, was einem Anteil von 62,0% entspricht. Bei 4 Patientinnen (13,8%) waren 2 Re-OPs nötig, bei 3 Frauen (10,3%) 3 Re-OPs, bei 2 Frauen (6,9%) 4 Re-OPs und jeweils eine Frau (3,4%) musste sich 5 oder sogar 9 weiteren Eingriffen wegen endometriosetypischer Beschwerden unterziehen.

Tabelle 30: Anzahl an Re-OPs (Fragebogen)

Anzahl Re-OPs (Fragebogen)	Anzahl Patientinnen	Anteil Patientinnen
1	18	62,0%
2	4	13,8%
3	3	10,3%
4	2	6,9%
5	1	3,4%
9	1	3,4%
Keine Antwort auf Fragebogen	15	-

3.2.5.3 Zeit bis zur ersten Re-OP

Da die Datumsangaben der Re-OPs auf dem Fragebogen zu großen Teilen entweder ganz fehlten oder nur das Jahr bzw. Monat und Jahr angegeben waren (Dokumentation nach Schema, s. Kapitel 2.4), wurden für die Berechnung der Zeit bis zur ersten Re-OP die Daten aus der Aktenrecherche verwendet, um Ungenauigkeiten zu vermeiden. In diesem Kontext sei darauf hingewiesen, dass im Zuge der Aktenrecherche bei 50 Patientinnen mindestens ein als Re-OP einzustufender Eingriff gefunden wurde. Die Anzahl liegt somit höher als die Anzahl der Patientinnen, die dies auf dem Fragebogen angaben (n = 44).

Die durchschnittliche Zeit zwischen der Index-OP und der ersten Re-OP betrug 3,0 Jahre bei einer Standardabweichung von 2,5 Jahren. Die mediane Zeit bis

zur ersten Re-OP lag bei 2,1 Jahren. Die minimale Zeit betrug 0,2 Jahre, die maximale Zeit 10,9 Jahre.

Tabelle 31: Zeit zwischen Index-OP und erster Re-OP (Aktenrecherche)

Zeit zwischen Index-OP und 1. Re-OP [Jahre]					
mean	sd	median	min	max	n
3,0	2,5	2,1	0,2	10,9	50

Abbildung 5 stellt die Zeit zwischen der Index-OP und der ersten Re-OP grafisch dar. Es fällt auf, dass knapp die Hälfte der Patientinnen, die sich einem erneuten Eingriff wegen endometriotypischer Beschwerden unterziehen mussten, diesen innerhalb der ersten 2 Jahre nach der Index-OP durchführen ließen.



Abbildung 5: Zeit zwischen Index-OP und erster Re-OP (Aktenrecherche)

Da der Nachbeobachtungszeitraum nach der Index-OP zwischen den Patientinnen jedoch erheblich schwankte, wurde die Wahrscheinlichkeit, sich nach der Index-OP keinem erneuten Eingriff wegen endometriotypischer Beschwerden unterziehen zu müssen, in Form einer Kaplan-Meier Kurve (Abbildung 6) dargestellt. Der mediane Follow-up-Zeitraum beträgt hierbei 6,9 Jahre (95% Konfidenzintervall [6,3 Jahre; 8,1 Jahre]; Methode: Reverse Kaplan-Meier). Da die Kurve nicht unter 50% fällt, kann kein Median geschätzt werden.

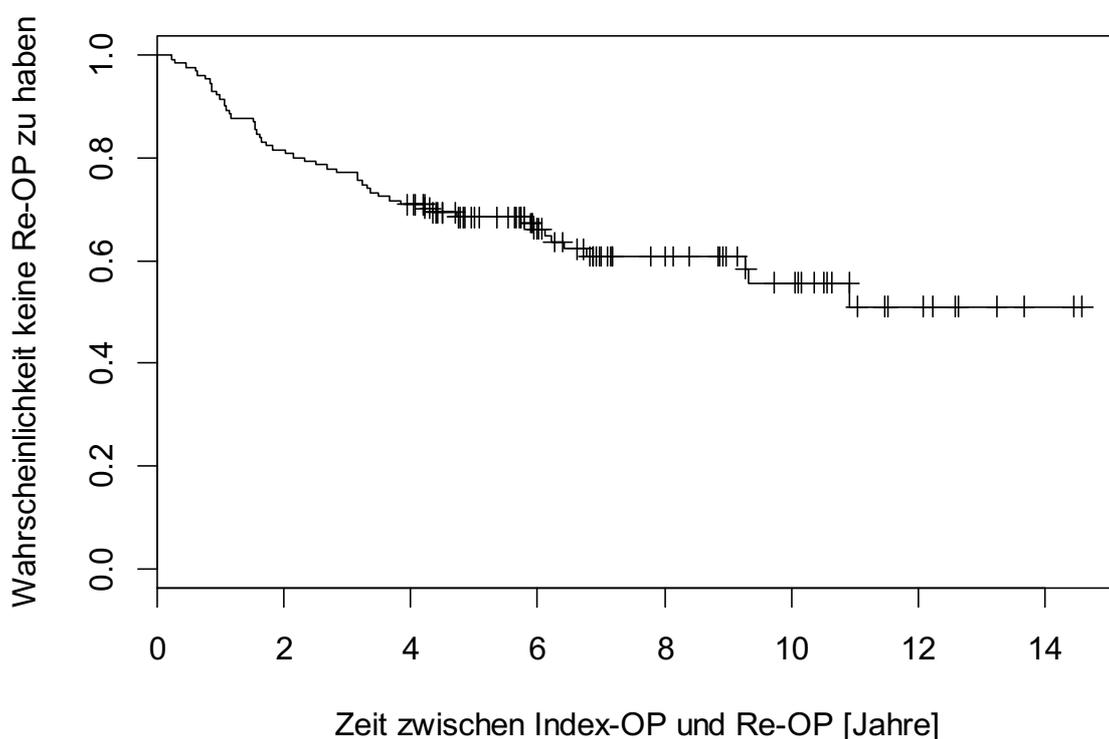


Abbildung 6: Wahrscheinlichkeit, keine Re-OP zu haben in Abhängigkeit von der Zeit nach der Index-OP (Aktenrecherche)

Betrachtet man die Zeit zwischen Index-OP und der ersten Re-OP in Bezug auf die Frage, ob nach der Index-OP ein Kind geboren wurde, so fällt Folgendes auf: Die durchschnittliche Zeit bis zur ersten Re-OP wegen endometriotypischer Beschwerden lag bei den 9 Patientinnen, die nach der Index-OP sowohl ein Kind zur Welt brachten, als auch eine Re-OP hatten, bei 2,9 Jahren bei einer Standardabweichung von 2,2 Jahren. Die mediane Zeit bis zur ersten Re-OP lag in

dieser Gruppe bei 3,4 Jahren. Die minimale Zeit betrug 0,6 Jahre, die maximale Zeit 6,2 Jahre.

Bei den 40 Patientinnen, die zwar eine Re-OP wegen endometriotypischer Beschwerden hatten, jedoch kein Kind nach der Index-OP zur Welt brachten, betrug die durchschnittliche Zeit bis zur ersten Re-OP ebenfalls 2,9 Jahre bei einer Standardabweichung von 2,5 Jahren. Die mediane Zeit bis zur ersten Re-OP betrug in dieser Gruppe 1,9 Jahre. Die minimale Zeit lag bei 0,2 Jahren, die maximale bei 10,9 Jahren.

(Anmerkung: Bei einer Patientin, die eine Re-OP hatte, lagen keine Daten vor, ob sie nach der Index-OP ein Kind zur Welt gebracht hat, oder nicht.)

Tabelle 32: Zusammenhang von Geburt eines Kindes nach Index-OP und Zeit zwischen Index-OP und erster Re-OP (Aktenrecherche)

Geburt eines Kindes	Zeit zwischen Index-OP und 1. Re-OP [Jahre]					
	mean	sd	median	min	max	n
Ja	2.9	2.2	3.4	0.6	6.2	9
Nein	2.9	2.5	1.9	0.2	10.9	40

Um zu analysieren, ob die Geburt eines Kindes nach der Index-OP einen Unterschied macht hinsichtlich der Wahrscheinlichkeit, sich einem erneuten Eingriff wegen endometriotypischer Beschwerden unterziehen zu müssen, wurde dieser Zusammenhang erneut in Form einer Kaplan-Meier-Kurve (Abbildung 7) dargestellt.

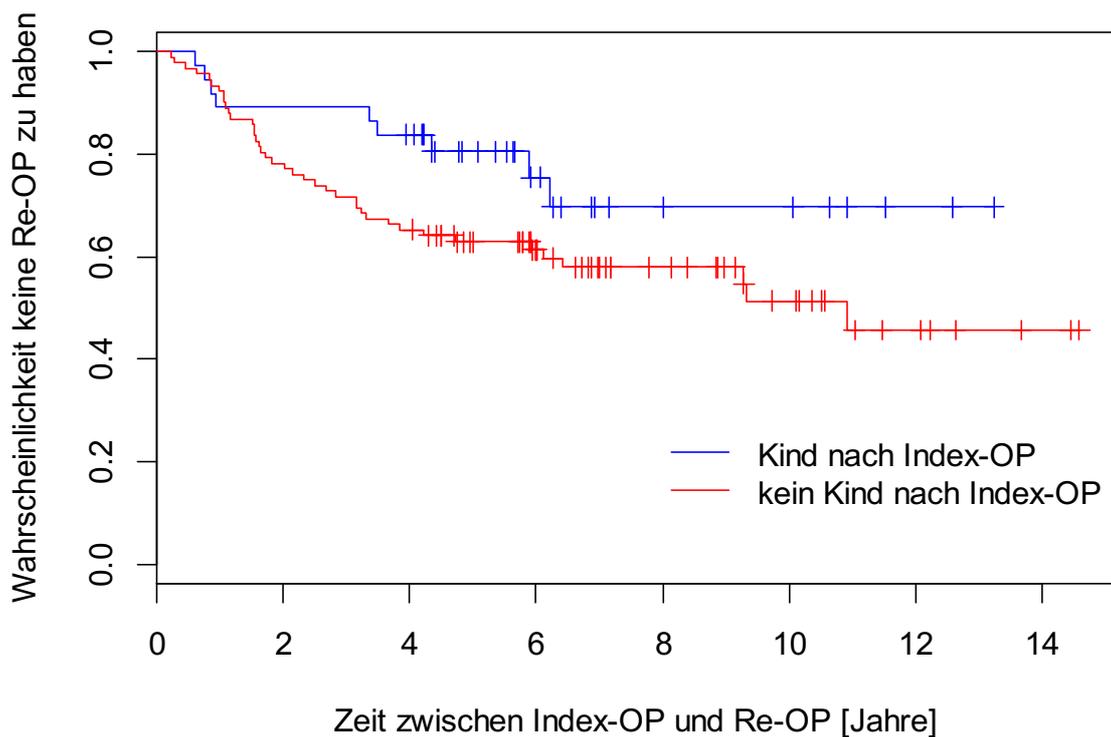


Abbildung 7: Wahrscheinlichkeit, keine Re-OP zu haben in Abhängigkeit von der Geburt eines Kindes und der Zeit nach der Index-OP (Aktenrecherche)

Bei den 37 Patientinnen, die nach der Index-OP mindestens ein Kind zur Welt brachten, konnte kein Median geschätzt werden, da die Kurve nicht unter 50% fällt.

Bei den 92 Patientinnen, die seit der Index-OP bis zum Zeitpunkt der Datenerhebung kein Kind zur Welt brachten, beträgt die mediane Zeit bis zur ersten Re-OP 10,9 Jahre (95% Konfidenzintervall [6.4 Jahre, NA]). Die obere Grenze kann hier nicht geschätzt werden. Die beiden Gruppen unterscheiden sich jedoch nicht signifikant (Log-Rank Test, $p = 0,080$).

(Anmerkung: Bei zwei Patientinnen lagen keine Daten vor, ob nach der Index-OP ein Kind zur Welt gebracht wurde, oder nicht.)

3.2.5.4 Orte der Re-OPs

Zur vereinfachten Auswertung wurde bei der Frage nach dem Ort, an dem der erneute Eingriff wegen endometrioseartiger Beschwerden durchgeführt

wurde, zwischen „in domo“, also der UFK Tübingen, und „ex domo“, also allen anderen Krankenhäusern, unterschieden.

Von den Patientinnen, die sich einem erneuten Eingriff wegen endometriosetypischer Beschwerden unterziehen mussten, gaben 32 Frauen auf dem Fragebogen an, dass die erste Re-OP, genau wie die Index-OP, in der UFK Tübingen durchgeführt wurde, was einem Anteil von 84,2% entspricht. Lediglich 6 Patientinnen (15,8%) gaben an, dass die erste Re-OP in einem anderen Krankenhaus durchgeführt wurde. In diesem Zusammenhang wurden folgende Orte genannt: Stuttgart, Balingen, Wangen, Singen, Überlingen und Rüsselsheim.

Tabelle 33: Ort der ersten Re-OP (Fragebogen)

Ort der 1. Re-OP (Fragebogen)	Anzahl Re-OPs	Anteil Re-OPs
In domo	32	84,2%
Ex domo	6	15,8%
Keine Antwort auf Fragebogen	6	-

Auch bei Patientinnen, die sich zwei Re-OPs unterziehen mussten, wurden die erneuten Eingriffe in 83,3% der Fälle in der UFK Tübingen durchgeführt. Patientinnen, die sich drei oder mehr Re-OPs unterziehen mussten, ließen diese ausschließlich in der UFK Tübingen durchführen.

3.2.5.5 Gründe für Re-OPs

Die Patientinnen, die auf dem Fragebogen angaben, dass sie sich erneut einem Eingriff wegen endometriosetypischer Beschwerden unterziehen mussten, waren in diesem Zusammenhang auch dazu aufgefordert, die Gründe für ihre Re-OP(s) anzukreuzen. Hierbei waren als Antwortmöglichkeiten „Schmerzen“, „Kinderwunsch“, „Organbefall“ oder „Sonstiges“ vorgegeben, wobei Mehrfachnennungen möglich waren. Für die Auswertung wurden erneut die Daten aus der Aktenrecherche, sofern möglich, herangezogen, da die Angaben auf dem Fragebogen häufig fehlten.

Tabelle 34: Gründe für die Re-OPs (Aktenrecherche)

Anzahl Patientinnen (Mehrfachnennungen möglich)	Re-OP							
	1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.
Schmerzen	38	17	5	2	3	1	1	1
Kinderwunsch	13	5	1	1	0	0	0	0
Organbefall	9	4	1	1	1	0	0	0
Sonstiges	2	1	1	1	0	0	0	0
Keine Antwort auf Fragebogen	4	1	1	1	0	0	0	0
Anzahl Patientinnen mit 1. bis 8. Re-OP	50	21	7	4	3	1	1	1

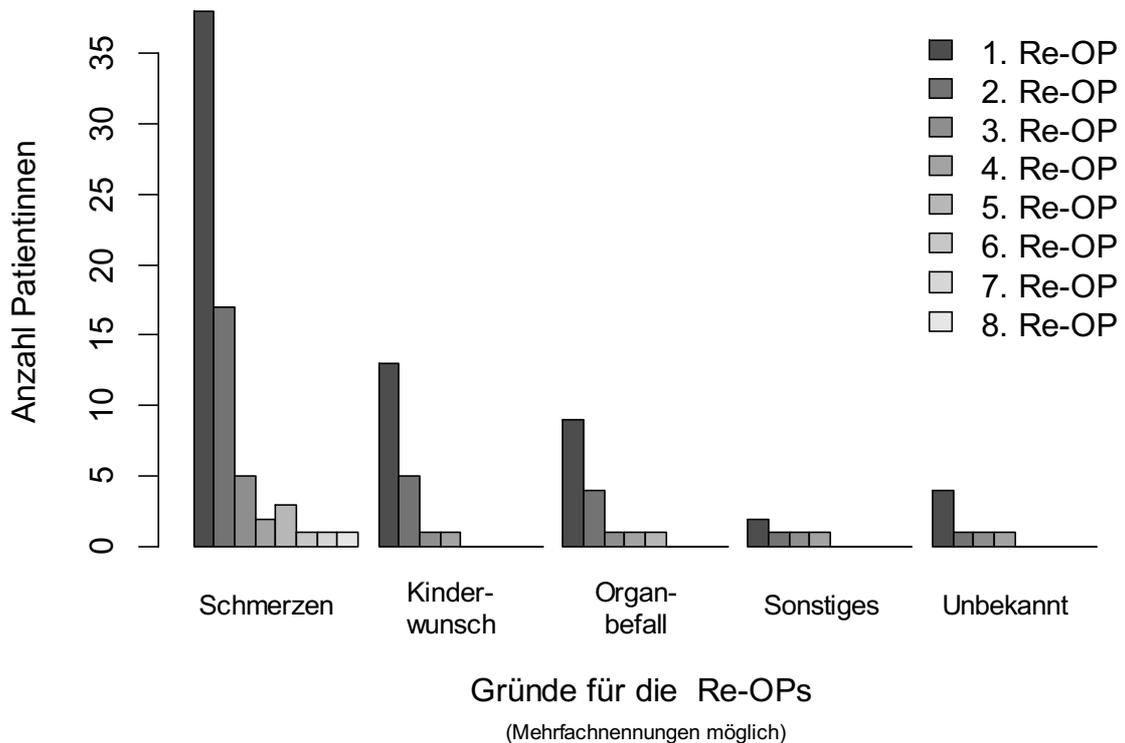


Abbildung 8: Gründe für die Re-OPs (Aktenrecherche)

Es fällt auf, dass Schmerzen mit Abstand der häufigste (Teil-)Grund für eine Re-OP waren. Die erste Re-OP beispielsweise wurde bei 38 Patientinnen zumindest mitbedingt aufgrund von Schmerzen durchgeführt, was einem Anteil von 76,0% entspricht.

Der zweithäufigste (Teil-)Grund für eine Re-OP war ein unerfüllter Kinderwunsch, gefolgt von einem Organbefall.

3.3 Übersicht Patientinnenverläufe

In den Abbildungen 9 und 10 werden die wichtigsten erhobenen Parameter (Beschwerden/Beschwerdefreiheit, Länge der Nachbeobachtungszeit, Re-OPs [Recherche], Geburt eines Kindes) zusammenfassend in komprimierter Form als Überblick dargestellt. Zur besseren Übersichtlichkeit wurden zwei Abbildungen erstellt, in denen nach Patientinnen, die zum Zeitpunkt der Datenerhebung Beschwerdefreiheit angaben und solchen, bei denen dies nicht der Fall war, aufgeteilt wurde.

(Anmerkung: Eine Patientin, die die Frage zu den aktuellen Beschwerden auf dem Fragebogen nicht beantwortet hat, fehlt in den Abbildungen).

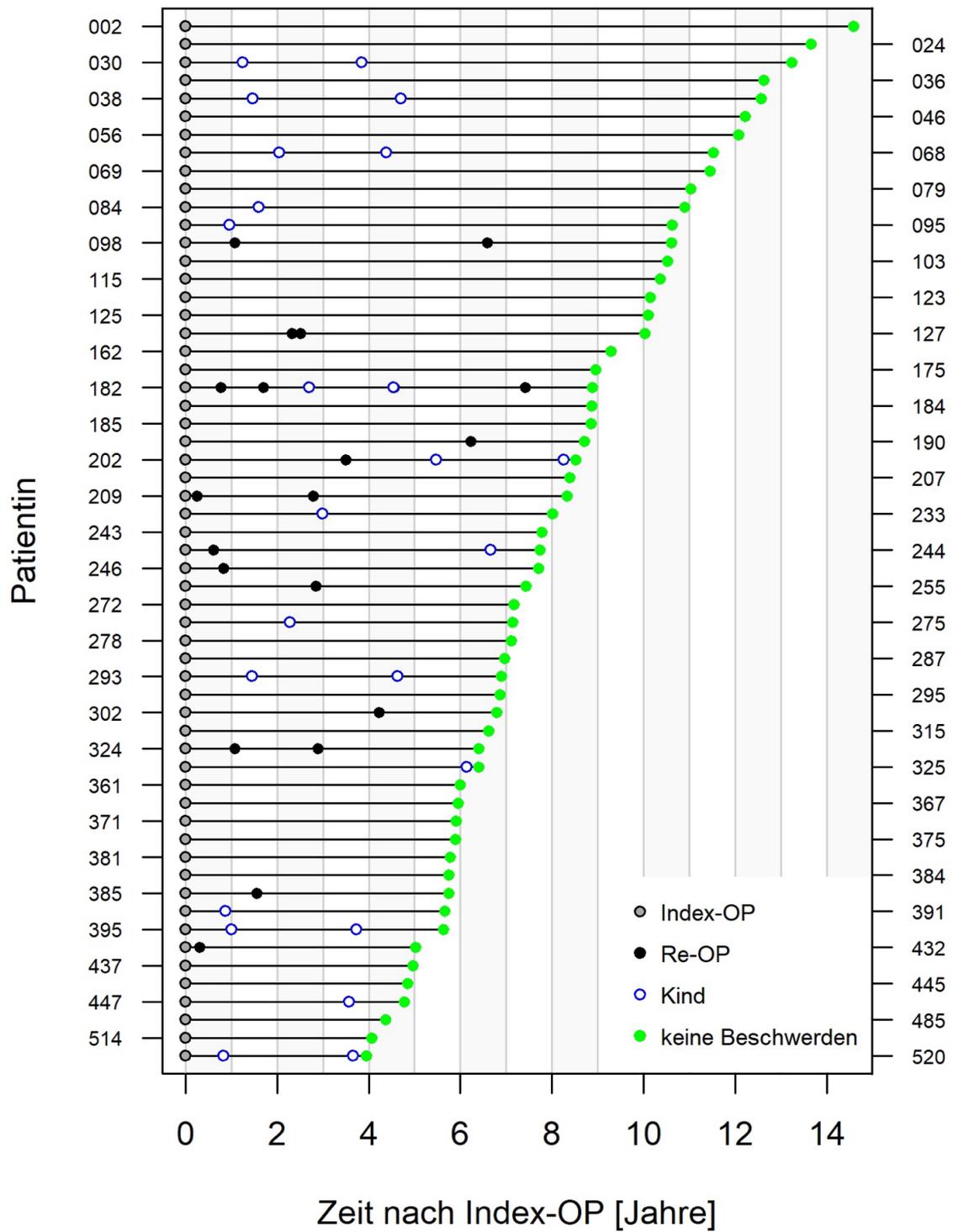


Abbildung 9: Verlaufsübersicht der aktuell beschwerdefreien Patientinnen

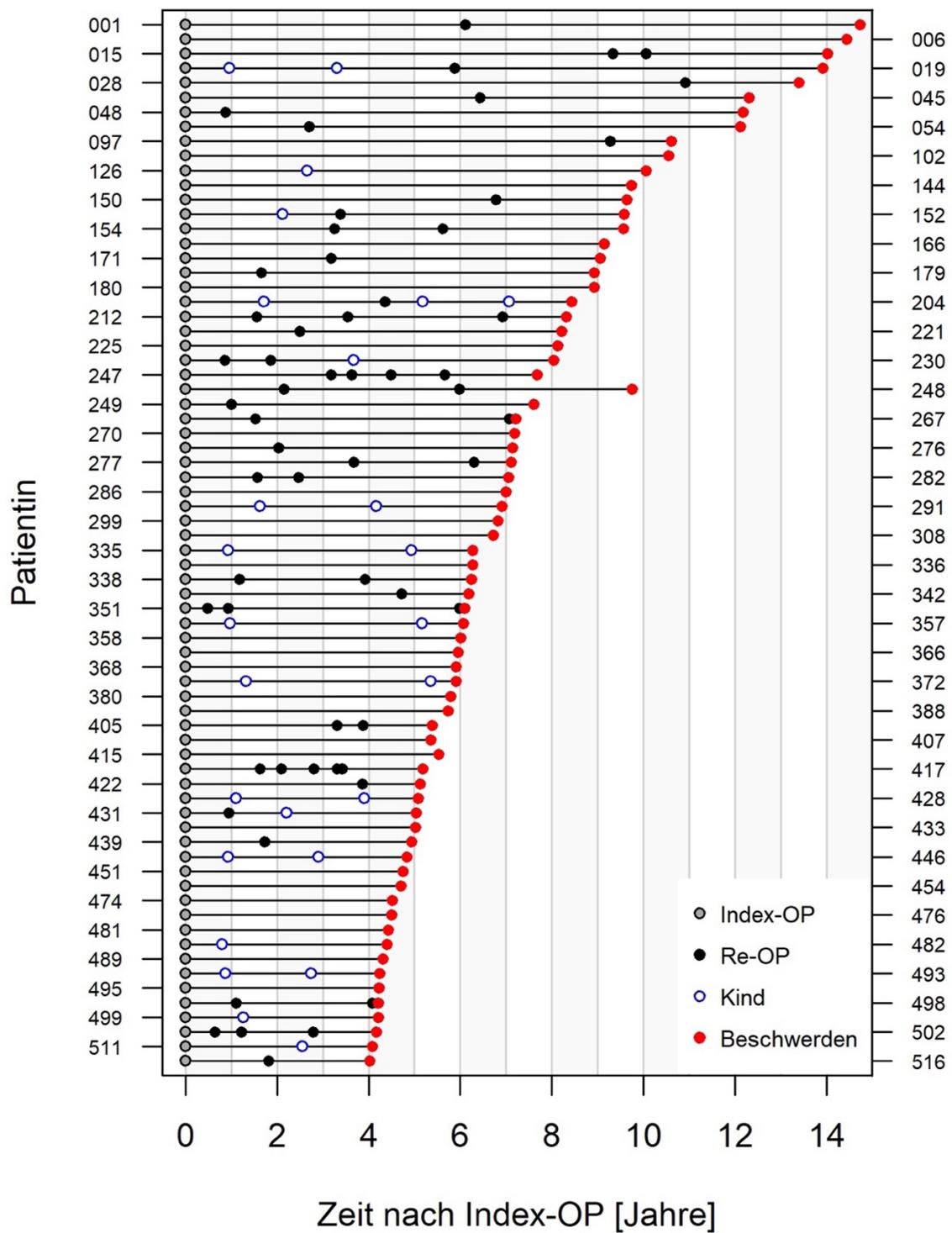


Abbildung 10: Verlaufsübersicht der aktuell nicht beschwerdefreien Patientinnen

(Anmerkung: Bei der Patientin mit der Studien-ID 248 [Abbildung 10] fiel nach der initialen Datenbankabfrage bei einer zweiten Durchsicht des identifizierten Patientinnenkollektivs, also nachdem bereits die Studien-IDs fortlaufend vergeben worden waren, Folgendes auf: Bereits vor dem initial als Index-OP definierten Datum, aber innerhalb des Erhebungszeitraums [2005-2015] erfolgte bei dieser Patientin eine Operation, die den Kriterien einer Index-OP [s. Kapitel 2.1] entsprach, sodass das Datum der Index-OP entsprechend angepasst wurde. Dadurch verlängerte sich automatisch die Nachbeobachtungszeit, was als „Ausreißer“ in der Abbildung 10 zu erkennen ist.)

4 Diskussion

Die zuvor präsentierten Ergebnisse sollen im Folgenden noch im Kontext der bestehenden Literatur eingeordnet und allgemein diskutiert werden. Der Ablauf orientiert sich hierbei an der Gliederung des Ergebnisteils. Zudem wird abschließend noch auf die Stärken und Schwächen der Arbeit eingegangen.

In der vorliegenden retrospektiven Untersuchung wurden die klinischen Verläufe von 131 Patientinnen analysiert, die wegen einer tief infiltrierenden Endometriose operiert wurden.

Aufgrund der – in manchen Fällen – langen Zeitspanne zwischen der Index-OP (2005) und der Beantwortung des Fragebogens (2019), wurde der Fokus auf eine thematisch umfassende Erhebung gut erinnerlicher Fakten gelegt, um einen breiten Überblick über die wichtigsten Parameter zu bekommen und die Datenqualität zu erhöhen.

4.1 Beschwerden

Erfreulicherweise gaben in der vorliegenden Untersuchung nahezu 90% der Patientinnen eine Verbesserung ihrer Beschwerden nach der Index-OP an, sofern diese aufgrund von Schmerzen durchgeführt wurde. Zudem berichteten nahezu 45% der Patientinnen über völlige Beschwerdefreiheit zum Zeitpunkt der Befragung. Ähnlich erfreuliche Ergebnisse konnten auch in vergleichbaren Studien und Übersichtsarbeiten erhoben werden. (29, 99-101)

Larrain et al. beispielsweise berichteten ebenfalls, dass in ihrer Untersuchung bei 90% der wegen einer tief infiltrierenden Endometriose operierten Patientinnen eine postoperative Besserung der Beschwerden eingetreten sei. (29) Diese Zahlen unterstreichen wiederum den Stellenwert der operativen Therapie einer symptomatischen tief infiltrierenden Endometriose an einem spezialisierten Zentrum wie der UFK Tübingen. Zudem ist dies eine enorm positive und mutmachende Nachricht für alle betroffenen Patientinnen, dass trotz des chronischen Charakters der Erkrankung ein Zustand völliger Beschwerdefreiheit, manchmal

zumindest für eine gewisse Zeit, bei einem beachtlichen Teil der Patientinnen zu erreichen ist. Auffällig war diesbezüglich, dass die Patientinnen, die zum Zeitpunkt der Befragung Beschwerdefreiheit angaben, bei der Index-OP im Schnitt ca. 1,5 Jahre älter waren als die Patientinnen, die nicht beschwerdefrei waren. Dies stützt im Einklang mit anderen Studien die Erkenntnis, dass von einer Endometriose überwiegend Frauen im reproduktionsfähigen Alter betroffen sind und dass das Alter zum Zeitpunkt des Eingriffs das Rezidivrisiko beeinflusst. (77, 102, 103)

Zu beachten ist hierbei jedoch generell, dass beispielsweise aufgrund einer gleichzeitigen Medikamenteneinnahme der genaue Anteil der Operation am erzielten Effekt nicht exakt beziffert werden kann. Eventuelle Einflussfaktoren können allerdings aufgrund fehlender zeitlicher Angaben auf dem Fragebogen, wie z.B. dem Zeitpunkt oder der Dauer einer medikamentösen Therapie, nicht sicher belegt oder ausgeschlossen werden.

4.2 Medikamentöse Prophylaxe

Nach der Index-OP gaben ungefähr zwei Drittel der Patientinnen an, eine medikamentöse Rezidivprophylaxe eingenommen zu haben. Diverse Studien belegen den positiven Effekt einer solchen Maßnahme, auch, um das Auftreten eines Rezidivs oder anderer Endometrioseformen zu verhindern. (86, 104, 105) Nichtsdestotrotz gab ungefähr ein Drittel des Patientinnenkollektivs an, keine medikamentöse Rezidivprophylaxe eingenommen zu haben. Ein Grund hierfür könnte beispielsweise sein, dass die Patientinnen direkt im Anschluss an die Index-OP versuchten, schwanger zu werden, sodass eine hormonelle Therapie nicht möglich war. Zudem kommentierte eine Patientin beispielsweise auf dem Fragebogen, dass eine hormonelle Therapie in ihrem Fall wegen einer fokalen nodulären Hyperplasie in der Leber nicht möglich sei.

Von den Patientinnen, die auf dem Fragebogen angaben, nach der Index-OP eine medikamentöse Rezidivprophylaxe eingenommen zu haben, litt mehr als die Hälfte unter Nebenwirkungen, von welchen wiederum sechs von zehn Patientinnen die Therapie aus diesem Grund abbrachen. Ähnlich hohe Raten an Nebenwirkungen werden auch in der Literatur beschrieben (106, 107). Vercellini et al.

verweisen diesbezüglich jedoch darauf, dass die Nebenwirkungen von der Mehrzahl der Patientinnen toleriert würden. (108) Die in der vorliegenden Arbeit höhere Rate an Therapieabbrüchen könnte dadurch erklärt werden, dass die Therapie bei einigen Patientinnen schon teilweise über ein Jahrzehnt zurückliegt und zu dieser Zeit noch häufiger Präparate mit einem ausgeprägteren Nebenwirkungsspektrum, wie beispielsweise GnRH-Analoga, verwendet wurden. Zudem ist es möglich, dass die Patientinnen in der vorliegenden Untersuchung die Therapie zwar zunächst abbrechen, in der Folge jedoch ein Therapieversuch mit einem anderen Präparat unternommen wurde und dies eine bessere Verträglichkeit aufwies, sodass die Therapie zu einem späteren Zeitpunkt fortgeführt werden konnte. Insgesamt stehen sich die Vorteile einer Medikamenteneinnahme zur Senkung des Rezidivrisikos und die damit in einigen Fällen verbundenen Nachteile in Form von Nebenwirkungen, die sogar zum Therapieabbruch führen können, also gegenüber. Vor diesem Hintergrund ist zu diskutieren, inwieweit eine Verbesserung der Aufklärung über die Notwendigkeit und die Vorteile einer medikamentösen Therapie aber auch damit verbundene unerwünschte Nebenwirkungen eine Erhöhung von Compliance und Therapieadhärenz bewirken könnten. Zudem ist es in diesem Kontext für die Patientinnen außerordentlich wichtig, bei Problemen, die während der Einnahme der Rezidivprophylaxe auftreten, eine Anlaufstelle zur Beratung zu haben, da beispielsweise durch den Versuch einer Therapieumstellung (z.B. Dosisanpassung bis hin zu Präparatewechsel) ein Abbruch verhindert werden kann, wie auch von Berlanda et al. betont wird. (109) Auf diese Weise könnten die positiven Effekte einer medikamentösen Rezidivprophylaxe über einen längeren Zeitraum ausgenutzt und so die Lebensqualität der Patientinnen mittel- und langfristig verbessert werden. Generell ist anzumerken, dass ein Missverständnis der Frage, je nach persönlichem Wissensstand, in manchen Fällen nicht sicher auszuschließen ist, sodass beispielsweise auch Patientinnen, die lediglich eine Schmerzmedikation einnahmen, die Frage mit „Ja“ beantwortet haben könnten. Zudem lässt sich anhand des Fragebogens nicht ableiten, ob Patientinnen, die angaben, eine medikamentöse Rezidivprophylaxe eingenommen zu haben, dies

direkt im Anschluss an die Index-OP taten, oder beispielsweise erst mit zeitlichem Verzug bzw. nach einer eventuellen Re-OP. Darüber hinaus lässt sich anhand der Frage nicht auf das eingenommene Präparat schließen und auch nicht bestimmen, wie lange die Medikation eingenommen wurde und ob es gegebenenfalls Einnahmepausen gab. Erfahrungen aus der Sprechstunde zeigen, dass dies selbst nach kürzeren Zeitabständen nicht mehr rememberlich ist. All diese Umstände lassen eine differenziertere Betrachtung des Effekts einer medikamentösen Therapie in der vorliegenden Untersuchung leider nicht zu.

4.3 Spezialisierte Schmerztherapie und komplementäre Therapien

Betrachtet man ganz allgemein die Möglichkeit einer spezialisierten Schmerztherapie z.B. in einer Schmerzambulanz oder komplementärer Therapien einer Endometriose, so fällt auf, dass diese von den Studienteilnehmerinnen der vorliegenden Untersuchung eher von einer Minderheit in Anspruch genommen worden sind. Dies wirft die Frage auf, ob eine mangelnde Kenntnis der verfügbaren Angebote zumindest teilweise hierfür verantwortlich ist. Sollte dies der Fall sein, ist es essenziell, im Rahmen einer umfassenderen ärztlichen Beratung auch auf andere Behandlungsoptionen neben der Primärtherapie hinzuweisen. In Kenntnis der bestehenden Therapiemöglichkeiten sollten die Patientinnen in die Lage versetzt werden, selbst zu entscheiden, welche anderen Ansätze zur Verbesserung ihrer Beschwerden in das Gesamtkonzept integriert werden sollen. Diesbezüglich ist jedoch nicht außer Acht zu lassen, dass die Kosten einiger komplementärer Therapieoptionen von den Patientinnen selbst getragen werden müssen. Dies ist allerdings für Patientinnen in schwierigen finanziellen Verhältnissen häufig nicht möglich, was auch die geringe Inanspruchnahme zumindest in Teilen erklären könnte.

Darüber hinaus sollte im Rahmen der ärztlichen Beratung auf die Möglichkeit der Teilnahme an einer Selbsthilfegruppe hingewiesen werden, da in diesen die Krankheitserfahrungen mit anderen Betroffenen aufgearbeitet und hilfreiche Ratschläge gegeben werden können. Die positiven Effekte, die ein solches Angebot haben kann, wurden beispielsweise in der Untersuchung von Shoebottom und Coulson festgestellt. (93)

Insbesondere bei der Frage, ob nach der Index-OP ein Zentrum für Schmerzmedizin, wie beispielsweise eine Schmerzambulanz, aufgesucht wurde, ist in der vorliegenden Untersuchung eine große Diskrepanz zwischen mutmaßlichem Bedarf und tatsächlicher Inanspruchnahme erkennbar. Lediglich etwa jede zehnte Frau markierte auf dem Fragebogen, ein solches Angebot in Anspruch genommen zu haben, obwohl über 55% der Patientinnen zum Zeitpunkt der Befragung angaben, nicht beschwerdefrei zu sein, sodass hier ein deutliches Optimierungspotenzial sichtbar wird. In einem Komiteepapier der American Society for Reproductive Medicine wird ausdrücklich auf den positiven Effekt, den die Einbeziehung eines Schmerzspezialisten haben kann, hingewiesen, wenngleich Daten zu der tatsächlichen Inanspruchnahme rar sind. (110)

Darüber hinaus ist, wie in Kapitel 1.6.1 bereits dargelegt, insbesondere bei Patientinnen mit tief infiltrierender Endometriose häufig eine Rehabilitationsmaßnahme nach erfolgter Operation angezeigt. In der vorliegenden Studie gaben allerdings weniger als 30% der Patientinnen an, ein solches Angebot in Anspruch genommen zu haben. Auch die Stiftung Endometrioseforschung, die speziell für eine Endometrioseerkrankung geeignete Rehabilitations- und Kurkliniken zertifiziert, weist auf ihrer Internetseite darauf hin, dass derartige Maßnahmen bei Endometriosepatientinnen noch zu selten durchgeführt werden. (111) In einer durch die Endo Health UG durchgeführten Umfrage gaben nur 2,6% der befragten Frauen, von denen knapp die Hälfte operiert wurde, an, eine Anschlussheilbehandlung durchgeführt zu haben. (112) Als Erklärung für die geringe Quote an Rehabilitationsmaßnahmen sind neben der bereits dargelegten Option, dass die Patientinnen über die Möglichkeit schlicht nicht informiert waren, auch eine fehlende Kostenübernahme durch die Krankenkasse oder eine Ablehnung durch die Patientin selbst, beispielsweise wegen einer terminlichen Unvereinbarkeit, denkbar. In jedem Fall sollte, sofern indiziert, nach einer sanierenden Endometrioseoperation über die möglichen positiven Effekte einer solchen Behandlung in zertifizierten Rehabilitationskliniken, deren Stellenwert auch in der aktuellen deutschen Endometrioseleitlinie nochmals unterstrichen wird, aufgeklärt und gegebenenfalls gemeinsam ein Plan zur Umsetzung entworfen werden. (1)

4.4 Kinderwunsch und Kinderwunschbehandlung

Bei nahezu jeder dritten Patientin in der vorliegenden Untersuchung war ein unerfüllter Kinderwunsch der Grund für die Index-OP. Von diesen Patientinnen, die im Anschluss an die Index-OP versuchten, schwanger zu werden, brachte nahezu jede zweite Frau ein Kind zu Welt. Auch Centini et al. stellten in ihrer Untersuchung, in der Patientinnen mit tief infiltrierender Endometriose wegen Infertilität operiert wurden, eine postoperative Schwangerschaftsrate von knapp 55% bei einer Lebendgeburtenrate von 42,6% nach einer mittleren Follow-up-Zeit von 22 Monaten fest. (113) Diese Ergebnisse unterstreichen den positiven Effekt, den ein operativer Eingriff in spezialisierten Zentren auf die Fertilität haben kann und darf allen Patientinnen mit tief infiltrierender Endometriose und einem unerfüllten Kinderwunsch Hoffnung geben.

Nichts desto trotz unterscheidet sich die Wahrscheinlichkeit, nach der Index-OP ein Kind zur Welt zu bringen, merklich, je nachdem, ob die Index-OP wegen Infertilität durchgeführt wurde, oder nicht. Die Patientinnen, die in der vorliegenden Untersuchung angaben, dass die Index-OP nicht wegen eines unerfüllten Kinderwunschs durchgeführt wurde und anschließend versuchten, schwanger zu werden, brachten in ca. 73% der Fälle ein Kind zur Welt.

Eine Patientin gab zudem an, dass zwar ein unerfüllter Kinderwunsch der Grund für ihre Index-OP war, im Anschluss daran versuchte sie jedoch nicht mehr, schwanger zu werden. Ein möglicher Erklärungsansatz wäre, dass ihre Partnerschaft aufgrund der eventuell schon länger bestehenden Sterilität so belastet war, dass eine Trennung unmittelbar nach der Index-OP erfolgte und somit der Versuch, schwanger zu werden, nicht mehr direkt unternommen werden konnte. Auch, wenn dies erfreulicherweise eher die Ausnahme darstellt, so verdeutlicht es dennoch die enorme Belastung, die ein unerfüllter Kinderwunsch bzw. eine Endometrioseerkrankung an sich für eine Beziehung darstellen kann, was auch häufiger bei der durchgeführten Aktenrecherche, beispielsweise in Sprechstundenberichten, deutlich wurde. Auch Santulli et al. bestätigten kürzlich die negativen Auswirkungen einer Endometrioseerkrankung in Hinblick auf Sexualität und Partnerschaft. (114)

Unabhängig davon, ob die Index-OP wegen eines unerfüllten Kinderwunschs durchgeführt wurde, oder nicht, gab mehr als die Hälfte der Patientinnen in der vorliegenden Untersuchung an, dass sie nach der Index-OP versuchten, schwanger zu werden. Von diesen Patientinnen brachten nahezu 60% ein Kind zur Welt. Verglichen mit anderen Studien sind diese Werte, wie bereits zuvor dargelegt, als gut anzusehen, auch wenn ein direkter Vergleich nicht immer vollständig möglich scheint. Der Grund hierfür ist, dass andere Studien beispielsweise den Einfluss einer spezifischen Operationsmethode bei einer bestimmten Form der tief infiltrierenden Endometriose untersuchten, manchmal nur die Schwangerschaftsrate bestimmt wurde, nicht jedoch die tatsächliche Rate an Lebendgeburten oder nicht bezüglich einer bestehenden Infertilität differenziert wurde. (29, 115)

Sechs von zehn Patientinnen (60%) in der vorliegenden Untersuchung, die nach der Index-OP versuchten, schwanger zu werden, nahmen hierfür eine Kinderwunschbehandlung in Anspruch. In der Untersuchung von Donnez und Squifflet betrug die Rate an Patientinnen, die nach der durchgeführten Operation wegen einer tief infiltrierenden rektovaginalen Endometriose versuchten, schwanger zu werden und hierfür eine IVF-Therapie in Anspruch nahmen, 43%. (115) Diese Diskrepanz lässt sich zum einen durch die in der genannten Studie kürzere Nachbeobachtungszeit erklären, da Patientinnen, die zunächst keine Verfahren der assistierten Reproduktion nutzten, eine Kinderwunschbehandlung ggf. nach dem Ende der Nachbeobachtungszeit doch noch in Anspruch nahmen. Zum anderen wurden in der Untersuchung von Donnez und Squifflet lediglich Patientinnen eingeschlossen, die noch keine Operation wegen einer Endometrioseerkrankung hatten. Durch Centini et al. konnte jedoch gezeigt werden, dass insbesondere nach der ersten endometriosebedingten OP die Schwangerschaftsraten am höchsten waren, sodass sich die größere Inanspruchnahme einer Kinderwunschbehandlung in der vorliegenden Untersuchung auch dadurch erklären lässt, dass Patientinnen, die sich ggf. schon mehreren endometriosebedingten Eingriffen unterziehen mussten, aufgrund der komplexeren Situation die Empfehlung zu assistierten Reproduktionsverfahren eventuell schneller ausgesprochen wurde. (113)

Bei den Patientinnen in der vorliegenden Untersuchung, die angaben, nach der Index-OP eine Kinderwunschbehandlung in Anspruch genommen und ein Kind zur Welt gebracht zu haben, hat die Kinderwunschbehandlung in den meisten Fällen zu der Realisation des Kinderwunschs geführt. Nichts desto trotz gab es auch Fälle von Patientinnen, die zwar angaben, nach der Index-OP eine Kinderwunschbehandlung in Anspruch genommen und ein Kind zur Welt gebracht zu haben, bei denen jedoch nicht die Kinderwunschbehandlung an sich zur Erfüllung des Kinderwunschs geführt habe. Auch, wenn dies eher als Ausnahme zu werten ist, kann es dennoch einen Hoffnungsschimmer auf eine spontane Konzeption für alle Paare mit erfolglosen Kinderwunschbehandlungen darstellen. Diese Antwortkonstellation wäre jedoch auch so zu erklären, dass die Patientinnen kurz nach der Index-OP ohne Zuhilfenahme assistierter Reproduktionsmethoden schwanger wurden und ein Kind zur Welt brachten und zu einem späteren Zeitpunkt erneut versuchten, schwanger zu werden, hierbei dann allerdings eine Kinderwunschbehandlung in Anspruch nahmen und dennoch kein weiteres Kind zur Welt bringen konnten.

Darüber hinaus sei in Bezug auf einen unerfüllten Kinderwunsch ganz generell auch auf den möglichen Einfluss männlicher Sterilitätsfaktoren hingewiesen. Eine solche Differenzierung lässt sich anhand des verwendeten Fragebogens jedoch nicht vornehmen.

Insgesamt zeigen die vorliegenden Daten ebenso wie die Erkenntnisse von Centini et al. jedoch, dass Patientinnen durchaus dahingehend beraten werden können, dass eine Spontankonzeption nach erfolgter Endometrioseoperation realistisch ist. (113)

Da die Einnahme einer Rezidivprophylaxe parallel jedoch nicht möglich ist, somit das Risiko eines Endometrioserezidivs mit der Zeit ansteigt und beispielsweise in der Arbeit von Stepniewska et al. zu sehen ist, dass die Wahrscheinlichkeit einer Konzeption kurz nach dem operativen Eingriff am höchsten ist, sollte die Zeitspanne zur natürlichen Realisierung des Kinderwunsches zeitlich begrenzt und die Patientinnen bei ausbleibender Schwangerschaft ermutigt werden, zeitnah eine Anbindung an ein Kinderwunschzentrum anzustreben. (116)

4.5 Re-OPs

Auch, wenn die Index-OP, wie zuvor dargelegt, bei den meisten Patientinnen zu einer Verbesserung der Beschwerden geführt hat, unterzog sich in der vorliegenden Untersuchung etwa jede dritte Studienteilnehmerin mindestens einem weiteren operativen Eingriff wegen endometriosetypischer Beschwerden. Singh et al. gaben in ihrem kürzlich erschienenen Review einen Überblick über das chirurgische Outcome von Patientinnen mit verschiedenen Endometrioseformen, in welchem für die tief infiltrierende Endometriose des Darms oder der Blase die Notwendigkeit einer weiteren OP im Mittel mit gerade einmal 4,1% angegeben wurde. Bedenkt man allerdings, dass die mediane Nachbeobachtungszeit in den einbezogenen Studien bei lediglich 30 Monaten lag und in die vorliegende Untersuchung - neben dem ausgesprochen langen Nachbeobachtungszeitraum - alle möglichen Formen einer tief infiltrierenden Endometriose einbezogen wurden, ist anzunehmen, dass bei gleichen Rahmenbedingungen auch hier eine deutlich höhere Re-OP-Rate beobachtet werden würde. (101) Dies wiederum unterstreicht den chronischen Charakter einer Endometrioseerkrankung.

In der vorliegenden Untersuchung war zudem das durchschnittliche Alter zum Zeitpunkt der Index-OP derjenigen Patientinnen, die sich nach der Index-OP nochmal einer Re-OP wegen endometriosetypischer Beschwerden unterzogen, 1,5 Jahre geringer als das der Patientinnen, die sich keiner Re-OP unterzogen. Dies stützt, wie bereits erwähnt, die Erkenntnis anderer Studien, dass ein niedrigeres Alter zum Zeitpunkt der operativen Therapie einen Risikofaktor für ein Rezidiv darstellt. (77, 103)

Insgesamt gestaltet sich der Vergleich zu anderen Studien teilweise jedoch schwierig, da in diesen häufig Rezidivraten bestimmt wurden, welche nicht selten unterschiedlich definiert wurden (Symptomrückkehr vs. bildgebender Verdacht vs. Re-OP, ggf. mit histopathologischer Bestätigung). (77, 99, 115)

Zudem gab es, wie bereits erwähnt, teils große Unterschiede hinsichtlich der Nachbeobachtungszeit, welche in der vorliegenden Untersuchung mit in manchen Fällen nahezu 15 Jahren als vergleichsweise sehr lang einzuschätzen ist. Donnez und Squifflet untersuchten in ihrer Studie beispielsweise die klinischen

Verläufe von Patientinnen, die wegen tief infiltrierender rektovaginaler Endometrioseherde mittels Shaving operiert wurden. Die maximale Nachbeobachtungszeit betrug hierbei 6 Jahre, zudem wurden lediglich Patientinnen eingeschlossen, die zuvor noch nie wegen einer Endometriose operiert wurden. In dieser Studie wurde die Rezidivrate mit 8% angegeben, eine erneute Operation musste lediglich bei 2,4% der Patientinnen durchgeführt werden. (115)

Die Unterschiede zu der vorliegenden Untersuchung lassen sich auch hier beispielsweise durch die stark divergierende Nachbeobachtungszeit, die größere Heterogenität in Hinblick auf die behandelten Formen einer tief infiltrierenden Endometriose sowie die Tatsache, dass in der vorliegenden Untersuchung auch Patientinnen nachbeobachtet wurden, bei denen die Index-OP nicht der erste endometriosebedingte operative Eingriff war, erklären. Daher kann in der vorliegenden Untersuchung insgesamt von einem Patientinnenkollektiv mit komplexeren Krankheitsmanifestationen ausgegangen werden.

Bereits im Jahr 2003 führten Abbott et. al. eine zwei- bis fünfjährige postoperative Nachbeobachtung von Patientinnen mit allen Endometrioseformen durch. In dieser Studie benötigten 33% eine erneute Operation, obwohl die Nachbeobachtungszeit deutlich kürzer war als in der vorliegenden Untersuchung. (117) Dies lässt zumindest vermuten, dass sich die chirurgischen Techniken und die operative Expertise im Laufe der Jahre verbessert und dass weitere effektive Therapiekonzepte, wie beispielsweise eine optimierte medikamentöse (analgetische und hormonelle) Therapie, zu einer Verbesserung des Gesamtbehandlungskonzepts beigetragen haben.

Gleichzeitig sollte in diesem Kontext allerdings bedacht werden, dass ein erneutes Auftreten von Beschwerden nicht zwangsläufig mit einem Endometrioserezidiv assoziiert sein muss, sondern dass ein multifaktorieller Prozess anzunehmen ist und insbesondere postoperative Adhäsionen große Probleme bereiten können. (98, 104, 117) Daher kommt einer exzellenten präoperativen Diagnostik sowie einer OP mit Augenmaß und Verhältnismäßigkeit in einem spezialisierten Zentrum, abgestimmt auf die individuelle Situation der Patientin, eine herausragende Bedeutung zu, um den Krankheitsverlauf mit all seinen Facetten so positiv wie möglich beeinflussen zu können.

Insgesamt ist es vor diesem Hintergrund essenziell, insbesondere bei Patientinnen mit rezidivierenden Krankheitsverläufen realistisch über die Ziele und Möglichkeiten der Therapie zu sprechen und zu verdeutlichen, dass eine völlige Schmerzfreiheit in manchen Situationen nicht möglich scheint, sondern dass die bestmögliche Linderung der bestehenden Beschwerden das Therapieziel darstellt.

Zusammenfassend unterstreichen die zuvor aufgeführten Erkenntnisse sowohl die Effizienz als auch die Limitationen einer operativen Therapie bei tief infiltrierender Endometriose.

Dass der Großteil der Re-OPs erneut an der UFK Tübingen durchgeführt wurde, obwohl einige Patientinnen schon für die Index-OP teilweise weite Strecken in Kauf genommen haben, lässt auf ein tiefgreifendes Vertrauen der Patientinnen schließen und kann als Zeichen großer Zufriedenheit mit der Behandlung in unserem zertifizierten Endometriosezentrum gewertet werden. Insbesondere wurden die erneuten Eingriffe wegen endometriostypischer Beschwerden von Patientinnen, die mehr als 3 Re-OPs hatten, ausschließlich in der UFK Tübingen durchgeführt, was darauf hindeutet, dass besonders zur Behandlung schwerwiegenderer Fälle Spezialisten aufgesucht werden. Dies unterstreicht wiederum den Stellenwert einer interdisziplinären und multimodalen Therapie einer Endometrioseerkrankung.

Als häufigster Grund für eine erneute Operation wegen endometriostypischer Beschwerden wurden in der vorliegenden Untersuchung Schmerzen genannt, gefolgt von einem unerfüllten Kinderwunsch. Somit konnten diese beiden Beweggründe in Übereinstimmung mit anderen Studien als hauptsächliche Operationsindikationen bestätigt werden. (29, 118)

4.6 Stärken und Schwächen der Arbeit

Die Ergebnisse der vorliegenden Untersuchung müssen vor dem Hintergrund einiger Limitationen gesehen werden. Erstens handelt sich um eine retrospektive Erhebung, bei der lediglich Patientinnen eines einzigen, wenn auch sehr großen Zentrums eingeschlossen wurden. Die Berücksichtigung von klinischen Verläu-

fen aus verschiedenen Kliniken würde zwar einerseits die Repräsentativität erhöhen, andererseits jedoch die Vergleichbarkeit aufgrund von eventuell unterschiedlichen klinikinternen Standards erschweren, sodass die Ergebnisse letztlich insbesondere als hausinterne Erfolgskontrolle zu sehen sind. In diesem Kontext ist auch zu bedenken, dass Patientinnen teilweise in Häusern mit vergleichsweise geringerer Expertise und Fallzahl voroperiert werden und erst anschließend im Falle wiederkehrender Beschwerden in ein spezialisiertes Zentrum überwiesen werden, was folglich die Behandlung insgesamt deutlich erschwert und auch die Komplikationsrate erhöhen könnte.

Die Rücklaufquote der versendeten Fragebögen betrug in der vorliegenden Untersuchung knapp 30%. Hieraus leitet sich eine Anfälligkeit für Verzerrungen ab. Dieser Wert lässt sich beispielsweise durch die Altersstruktur von Endometriosepatientinnen mit einer in diesem Lebensstadium häufig gesteigerten Mobilität und daraus resultierend einer generell erschwerten Erreichbarkeit erklären. Zudem lagen zwischen dem Zeitpunkt der Index-OP und der Beantwortung des Fragebogens bis zu knapp 15 Jahre, was die Wahrscheinlichkeit, nicht über die aktuellen Kontaktdaten der Patientinnen zu verfügen, nochmals erhöht. Vor diesem Hintergrund ist die Rücklaufquote als gut anzusehen.

Ein weiterer Grund dafür, keine noch höhere Rücklaufquote erzielt zu haben, lässt sich aus dem Verzicht auf eine telefonische Kontaktaufnahme ableiten. Von dieser Maßnahme wurde jedoch, wie bereits zuvor beschrieben (vgl. Kapitel 2.4), zur Maximierung der Objektivität abgesehen.

Die bereits angesprochene lange Nachbeobachtungszeit ist als große Stärke der vorliegenden Untersuchung zu sehen, da im Unterschied zu anderen Studien (s.o.), ein deutlich längerer Zeitraum abgebildet und somit auch Langzeitereignisse erfasst werden konnten. Daraus resultiert jedoch auch, wie zuvor bereits angeklungen, dass eine detailliertere Betrachtung (wie z.B. die Anzahl durchgeführter Kinderwunschbehandlungen oder der exakte Zeitraum einer medikamentösen Behandlung, ggf. sogar mit Angabe des eingenommenen Präparats etc.) in der vorliegenden Untersuchung aufgrund des Studiendesigns und der langen Nachbeobachtungszeit nicht möglich ist. Hierzu sind langfristige, prospektiv angelegte Studien für eine differenziertere Datenerhebung nötig.

Des Weiteren ist aufgrund der großen Heterogenität der Präsentationsformen einer tief infiltrierenden Endometriose, die alle in der vorliegenden Untersuchung vertreten sind, häufig eine individuelle chirurgische Herangehensweise notwendig, was eine Vergleichbarkeit der Patientinnen erschwert.

Der verwendete Fragebogen war nicht validiert, sondern wurde für die Datenerhebung eigenhändig entworfen, um dem Studiendesign optimal entsprechen zu können und den Patientinnen retrospektiv die Beantwortung der Fragen zu erleichtern. Durch einen Testlauf an einer kleinen Stichprobe vor dem Versand an das gesamte Patientinnenkollektiv hätten eventuelle Unklarheiten bei der Beantwortung bzw. generelle Schwächen des Fragebogens aufgedeckt und folglich verbessert werden können. Hierzu zählt beispielsweise Frage 2. Da diese lediglich auf Patientinnen abzielt, die sich der Index-OP wegen Schmerzen unterzogen, wäre eine zusätzliche Antwortmöglichkeit wie „Die OP wurde bei mir nicht wegen Schmerzen durchgeführt“ für Patientinnen, die sich beispielsweise nur wegen eines unerfüllten Kinderwunsches operieren ließen, sinnvoll gewesen. Letzteren Patientinnen blieb lediglich die Möglichkeit, die Frage nicht zu beantworten.

Des Weiteren hätte für die Beantwortung von Frage 9 idealerweise mehr Platz zur Verfügung stehen müssen, insbesondere für Patientinnen mit mehreren Re-OPs. Hier wäre beispielsweise die Verwendung einer Tabelle mit mehreren Zeilen geeigneter gewesen, um die erhobenen Merkmale wie Datum, Ort etc. für jede Re-OP einzeln eindeutig erfassen zu können.

Die Schwierigkeit bei der Konzeption des Fragebogens bestand generell darin, so präzise wie möglich und dennoch nicht zu kompliziert zu formulieren, um so wenig Raum für Missverständnisse zu bieten und die Beantwortung der Fragen damit allen Patientinnen bestmöglich zu erleichtern.

Aufgrund der Tatsache, dass sich der Fragebogen inhaltlich an dem Qualitätssicherungsprogramm für Endometriosezentren „EnDoS“ orientiert, ist allerdings auch ohne vorherige Validierung von einer sinnvollen und umfassenden inhaltlichen Ausrichtung auszugehen. Zudem ermöglicht dies einen Vergleich der vorliegenden Ergebnisse mit in Zukunft erhobenen Datensätzen und somit eine wichtige Verlaufsbeurteilung.

Zusammenfassend bleibt festzuhalten, dass, trotz der zuvor genannten geringfügigen Einschränkungen, mit der vorliegenden Untersuchung ein substanzieller und eine außergewöhnlich lange Zeitspanne abbildender Überblick über die klinischen Verläufe von Patientinnen, die wegen einer tief infiltrierenden Endometriose in einem spezialisierten Zentrum operiert wurden, gegeben werden konnte, welcher ein besseres Verständnis der Krankheit ermöglicht.

Auf dieser Grundlage konnte neben den insgesamt sehr erfreulichen Ergebnissen der Index-OP ein im Allgemeinen großer Beratungsbedarf im Zusammenhang mit der Behandlung insbesondere im Sinne eines multimodalen Konzeptes aufgedeckt werden. Zudem wird die Notwendigkeit eines engmaschigen Follow-ups in der ärztlichen Routine deutlich, um in regelmäßigen Abständen die Situation der Patientinnen zu erfassen und ggf. korrigierend eingreifen zu können.

Folglich liefert diese Arbeit eine wichtige Grundlage dafür, eine Erkrankung von persönlich (für die betroffenen Patientinnen) und gleichzeitig volkswirtschaftlich großer Bedeutung in der ärztlichen Beratung noch mehr in den Fokus zu rücken. Vor dem Hintergrund des Erkenntnisgewinns aus dieser Untersuchung zu Krankheitsverläufen bei der schwersten Form der Endometriose, trägt das erlangte bessere Verständnis dafür weiter dazu bei, die Behandlung von Patientinnen in Zukunft im Sinne eines multimodalen Konzeptes (Operation, medikamentöse Therapie, supportive Maßnahmen, Rehabilitation, Nachsorge) weiter optimieren zu können.

5 Zusammenfassung

Bei der Endometriose handelt es sich um eine östrogenabhängige Erkrankung, die durch das Vorkommen endometrioider Zellverbände außerhalb des Cavum uteri gekennzeichnet ist und insbesondere Frauen im reproduktionsfähigen Alter betrifft. Zu den häufigsten Symptomen, die oft auch unspezifisch sein können, zählen verschiedene Schmerzzustände, Infertilität sowie eine mögliche Organdestruktion, insbesondere bei einer tief infiltrierenden Endometriose, die als anspruchsvollste Manifestationsform gilt.

Aufgrund des chronischen Charakters der Erkrankung ergibt sich ein großer Leidensdruck für die betroffenen Patientinnen sowie eine nicht zu unterschätzende volkswirtschaftliche Bedeutung, resultierend aus den entstehenden Behandlungskosten sowie Produktivitätsausfällen.

Daher sind eine stetige Überprüfung und Verbesserung der bestehenden Therapieoptionen unerlässlich.

Die vorliegende Untersuchung verfolgt vor diesem Hintergrund das Ziel, die Effektivität der operativen Therapie einer tief infiltrierenden Endometriose zu evaluieren sowie die postoperativen Verläufe der Patientinnen zu erheben und somit zu einer weiteren Optimierung der Behandlung beizutragen.

Hierzu wurden die Patientinnen, die in den Jahren 2005 bis 2015 in der UFK Tübingen wegen einer tief infiltrierenden Endometriose operiert wurden, identifiziert und mit der Bitte postalisch kontaktiert, nach Einwilligung in die Studienteilnahmen einen beigelegten Fragebogen auszufüllen. Insgesamt konnten 131 Rückantworten in die Auswertung einfließen.

Erfreulicherweise gaben fast 90% der Patientinnen, die sich der Index-OP wegen Schmerzen unterzogen, eine postoperative Verbesserung ihrer Beschwerden an. Knapp 45% der Patientinnen berichteten sogar über eine völlige Beschwerdefreiheit zum Zeitpunkt der Befragung.

Ungefähr zwei von drei Studienteilnehmerinnen gaben an, nach ihrer Index-OP eine medikamentöse Rezidivprophylaxe eingenommen zu haben. Von diesen gab jedoch mehr als die Hälfte an, unter Nebenwirkungen gelitten zu haben, weshalb wiederum mehr als die Hälfte die Therapie abbrach.

Komplementäre Therapien, wie beispielsweise die Vorstellung in einem Zentrum für Schmerzmedizin, eine Psychotherapie, Akupunktur etc. oder eine Rehabilitation, wurden maximal von einem Drittel der befragten Patientinnen wahrgenommen.

In mehr als 30% der Fälle war ein unerfüllter Kinderwunsch der Grund für die Index-OP. Von diesen Patientinnen brachten gut 45% im Anschluss an die Index-OP ein Kind zur Welt. Generell versuchte mehr als die Hälfte der Patientinnen, nach der Index-OP schwanger zu werden. Von diesen Patientinnen brachten knapp 60% ein Kind zur Welt. Sechs von zehn Patientinnen, die nach der Index-OP versuchten, schwanger zu werden, nahmen hierzu eine Kinderwunschbehandlung in Anspruch.

Mehr als jede dritte Frau gab auf dem Fragebogen an, sich nach der Index-OP mindestens einem weiteren operativen Eingriff wegen endometriosetypischer Beschwerden unterzogen zu haben. Die meisten Patientinnen gaben an, lediglich einen weiteren operativen Eingriff gehabt zu haben, die maximale Anzahl an Re-OPs lag bei neun. Die durchschnittliche Zeit zwischen der Index-OP und der ersten Re-OP lag bei drei Jahren. Als häufigster Grund wurden Schmerzen angegeben, der zweithäufigste Grund war ein unerfüllter Kinderwunsch. Die Mehrzahl der Re-OPs wurde erneut an der UFK Tübingen durchgeführt.

Diese Ergebnisse belegen, dass die operative Therapie einer tief infiltrierenden Endometriose in einem spezialisierten Zentrum bei fast allen Frauen zu einer Verbesserung der Beschwerden führt und zudem die Fertilität entscheidend verbessert. Nichtsdestotrotz sind aufgrund des chronischen Charakters der Erkrankung das Rezidivrisiko sowie die Notwendigkeit weiterer operativer Eingriffe nicht zu vernachlässigen. Daher ist eine engmaschige Nachbetreuung der Patientinnen essenziell, um ggf. korrigierend in die Behandlung eingreifen zu können und

die Optionen eines multimodalen Therapiekonzepts in enger Abstimmung mit der Patientin ausschöpfen zu können.

6 Literaturverzeichnis

1. Diagnosis and therapy of endometriosis. Guideline of the DGGG SaOSk-L, AWMF Registry No. 045/015, August 2020).
<http://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/015-045.html>.
2. Giudice LC, Kao LC. Endometriosis. *Lancet*. 2004;364(9447):1789-99.
3. Bulun SE, Yilmaz BD, Sison C, Miyazaki K, Bernardi L, Liu S, et al. Endometriosis. *Endocr Rev*. 2019;40(4):1048-79.
4. Mowers EL, Lim CS, Skinner B, Mahnert N, Kamdar N, Morgan DM, et al. Prevalence of Endometriosis During Abdominal or Laparoscopic Hysterectomy for Chronic Pelvic Pain. *Obstet Gynecol*. 2016;127(6):1045-53.
5. Guo SW, Wang Y. The prevalence of endometriosis in women with chronic pelvic pain. *Gynecol Obstet Invest*. 2006;62(3):121-30.
6. Shafir AL, Farland LV, Shah DK, Harris HR, Kvaskoff M, Zondervan K, et al. Risk for and consequences of endometriosis: A critical epidemiologic review. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2018;51:1-15.
7. Tiefgegliederte Diagnosedaten der Krankenhauspatientinnen und -patienten (Datensatzstruktur) 2019 D, vom 18.02.2021 (Tabelle).
<https://www.destatis.de/DE/Themen/Gesellschaft-Umwelt/Gesundheit/Krankenhaeuser/Publikationen/Downloads-Krankenhaeuser/tiefgegliederte-diagnosedaten-5231301197015.html>. [
8. Nnoaham KE, Hummelshoj L, Webster P, d'Hooghe T, de Cicco Nardone F, de Cicco Nardone C, et al. Impact of endometriosis on quality of life and work productivity: a multicenter study across ten countries. *Fertil Steril*. 2011;96(2):366-73.e8.
9. Brandes I, Kleine-Budde K, Mittendorf T. Krankheitskosten bei Endometriose. *Geburtshilfe Frauenheilkd*. 2009;69(10):925-30.
10. Soliman AM, Yang H, Du EX, Kelley C, Winkel C. The direct and indirect costs associated with endometriosis: a systematic literature review. *Hum Reprod*. 2016;31(4):712-22.
11. Hirsch M, Begum MR, Paniz É, Barker C, Davis CJ, Duffy J. Diagnosis and management of endometriosis: a systematic review of international and national guidelines. *Bjog*. 2018;125(5):556-64.
12. Sampson JA. Peritoneal endometriosis due to the menstrual dissemination of endometrial tissue into the peritoneal cavity. *American Journal of Obstetrics & Gynecology*. 1927;14(4):422-69.
13. Sampson JA. Metastatic or Embolic Endometriosis, due to the Menstrual Dissemination of Endometrial Tissue into the Venous Circulation. *The American journal of pathology*. 1927;3(2):93-110.43.
14. Meyer R. Über den Stand der Frage der Adenomyositis und Adenome im Allgemeinen und insbesondere über Adenomyositis seroepithelialis und Adenomyometritis sarcomatosa. *Zbl Gynäkol* 1919 D.
15. Leyendecker G, Kunz G, Noe M, Herbertz M, Mall G. Endometriosis: a dysfunction and disease of the archimetra. *Human reproduction update*. 1998;4:752-62.

16. Leyendecker G, Wildt L, Mall G. The pathophysiology of endometriosis and adenomyosis: tissue injury and repair. *Arch Gynecol Obstet.* 2009;280(4):529-38.
17. Sourial S, Tempest N, Hapangama DK. Theories on the pathogenesis of endometriosis. *Int J Reprod Med.* 2014;2014:179515.
18. Gordts S, Koninckx P, Brosens I. Pathogenesis of deep endometriosis. *Fertil Steril.* 2017;108(6):872-85.e1.
19. Koninckx PR, Ussia A, Adamyan L, Wattiez A, Gomel V, Martin DC. Pathogenesis of endometriosis: the genetic/epigenetic theory. *Fertil Steril.* 2019;111(2):327-40.
20. Kennedy S, Mardon H, Barlow D. Familial endometriosis. *J Assist Reprod Genet.* 1995;12(1):32-4.
21. Wei M, Cheng Y, Bu H, Zhao Y, Zhao W. Length of Menstrual Cycle and Risk of Endometriosis: A Meta-Analysis of 11 Case-Control Studies. *Medicine.* 2016;95(9):e2922-e.
22. Burghaus S, Klingsiek P, Fasching PA, Engel A, Häberle L, Strissel PL, et al. Risk Factors for Endometriosis in a German Case-Control Study. *Geburtshilfe Frauenheilkd.* 2011;71(12):1073-9.
23. Backonja U, Buck Louis GM, Lauver DR. Overall Adiposity, Adipose Tissue Distribution, and Endometriosis: A Systematic Review. *Nurs Res.* 2016;65(2):151-66.
24. Liu Y, Zhang W. Association between body mass index and endometriosis risk: a meta-analysis. *Oncotarget.* 2017;8(29):46928-36.
25. Koninckx PR, Martin DC. Deep endometriosis: a consequence of infiltration or retraction or possibly adenomyosis externa? *. *Fertility and Sterility.* 1992;58(5):924-8.
26. Bazot M, Darai E. Diagnosis of deep endometriosis: clinical examination, ultrasonography, magnetic resonance imaging, and other techniques. *Fertil Steril.* 2017;108(6):886-94.
27. D'Alterio MN, D'Ancona G, Raslan M, Tinelli R, Daniilidis A, Angioni S. Management Challenges of Deep Infiltrating Endometriosis. *Int J Fertil Steril.* 2021;15(2):88-94.
28. Koninckx PR, Ussia A, Adamyan L, Wattiez A, Donnez J. Deep endometriosis: definition, diagnosis, and treatment. *Fertil Steril.* 2012;98(3):564-71.
29. Larraín D, Buckel H, Prado J, Abedrapo M, Rojas I. Multidisciplinary laparoscopic management of deep infiltrating endometriosis from 2010 to 2017: A retrospective cohort study. *Medwave.* 2019;19(11):e7750.
30. Chapron C, Fauconnier A, Vieira M, Barakat H, Dousset B, Pansini V, et al. Anatomical distribution of deeply infiltrating endometriosis: surgical implications and proposition for a classification. *Hum Reprod.* 2003;18(1):157-61.
31. Hackethal A, Luck C, Konrad L, Muenstedt K, Tinneberg H-R, Oehmke F. Deep Infiltrating Endometriosis is Frequent in All Stages of Endometriosis and the Depth of Infiltration Influences Surgical Parameters Proportionally. *Journal of Endometriosis.* 2010;2(4):205-12.
32. Revised American Fertility Society classification of endometriosis: 1985. *Fertil Steril.* 1985;43(3):351-2.

33. https://endometriose-sef.de/dateien/ENZIAN_2012.pdf KJEKdtEcAf.
34. Tuttlies F, Keckstein J, Ulrich U, Possover M, Schweppe KW, Wustlich M, et al. [ENZIAN-score, a classification of deep infiltrating endometriosis]. *Zentralbl Gynakol.* 2005;127(5):275-81.
35. https://endometriose-sef.de/dateien/ENZIAN_2013_web.pdf KJECocEcAf.
36. Keckstein J, Hudelist G. Classification of deep endometriosis (DE) including bowel endometriosis: From r-ASRM to #Enzian-classification. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2021;71:27-37.
37. Muzii L, Marana R, Pedullà S, Catalano GF, Mancuso S. Correlation between endometriosis-associated dysmenorrhea and the presence of typical or atypical lesions. *Fertil Steril.* 1997;68(1):19-22.
38. Relationship between stage, site and morphological characteristics of pelvic endometriosis and pain. *Hum Reprod.* 2001;16(12):2668-71.
39. Schliep KC, Mumford SL, Peterson CM, Chen Z, Johnstone EB, Sharp HT, et al. Pain typology and incident endometriosis. *Hum Reprod.* 2015;30(10):2427-38.
40. Fauconnier A, Chapron C, Dubuisson JB, Vieira M, Dousset B, Bréart G. Relation between pain symptoms and the anatomic location of deep infiltrating endometriosis. *Fertil Steril.* 2002;78(4):719-26.
41. Strathy JH, Molgaard CA, Coulam CB, Melton LJ, 3rd. Endometriosis and infertility: a laparoscopic study of endometriosis among fertile and infertile women. *Fertil Steril.* 1982;38(6):667-72.
42. Tanbo T, Fedorcsak P. Endometriosis-associated infertility: aspects of pathophysiological mechanisms and treatment options. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2017;96(6):659-67.
43. Macer ML, Taylor HS. Endometriosis and infertility: a review of the pathogenesis and treatment of endometriosis-associated infertility. *Obstet Gynecol Clin North Am.* 2012;39(4):535-49.
44. Chen LC, Hsu JW, Huang KL, Bai YM, Su TP, Li CT, et al. Risk of developing major depression and anxiety disorders among women with endometriosis: A longitudinal follow-up study. *J Affect Disord.* 2016;190:282-5.
45. Coloma JL, Martínez-Zamora M-A, Collado A, Gràcia M, Rius M, Quintas L, et al. Prevalence of fibromyalgia among women with deep infiltrating endometriosis. *International Journal of Gynecology & Obstetrics.* 2019;146(2):157-63.
46. Wu CC, Chung SD, Lin HC. Endometriosis increased the risk of bladder pain syndrome/interstitial cystitis: A population-based study. *Neurourol Urodyn.* 2018;37(4):1413-8.
47. Fritzer N, Haas D, Oppelt P, Renner S, Hornung D, Wölfler M, et al. More than just bad sex: sexual dysfunction and distress in patients with endometriosis. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2013;169(2):392-6.
48. Sinaii N, Cleary SD, Ballweg ML, Nieman LK, Stratton P. High rates of autoimmune and endocrine disorders, fibromyalgia, chronic fatigue syndrome and atopic diseases among women with endometriosis: a survey analysis. *Hum Reprod.* 2002;17(10):2715-24.
49. Bungum HF, Vestergaard C, Knudsen UB. Endometriosis and type 1 allergies/immediate type hypersensitivity: a systematic review. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2014;179:209-15.

50. Somigliana E, Vigano P, Parazzini F, Stoppelli S, Giambattista E, Vercellini P. Association between endometriosis and cancer: a comprehensive review and a critical analysis of clinical and epidemiological evidence. *Gynecol Oncol.* 2006;101(2):331-41.
51. Hudelist G, Fritzer N, Thomas A, Niehues C, Oppelt P, Haas D, et al. Diagnostic delay for endometriosis in Austria and Germany: causes and possible consequences. *Hum Reprod.* 2012;27(12):3412-6.
52. Burghaus S, Hildebrandt T, Fahlbusch C, Heusinger K, Antoniadis S, Lermann J, et al. Standards Used by a Clinical and Scientific Endometriosis Center for the Diagnosis and Therapy of Patients with Endometriosis. *Geburtshilfe und Frauenheilkunde.* 2019;79(5):487-97.
53. Koninckx PR, Meuleman C, Oosterlynck D, Cornillie FJ. Diagnosis of deep endometriosis by clinical examination during menstruation and plasma CA-125 concentration. *Fertil Steril.* 1996;65(2):280-7.
54. Reid S, Lu C, Casikar I, Reid G, Abbott J, Cario G, et al. Prediction of pouch of Douglas obliteration in women with suspected endometriosis using a new real-time dynamic transvaginal ultrasound technique: the sliding sign. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2013;41(6):685-91.
55. Nisenblat V, Bossuyt PM, Farquhar C, Johnson N, Hull ML. Imaging modalities for the non-invasive diagnosis of endometriosis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016;2(2):Cd009591.
56. Noventa M, Saccardi C, Litta P, Vitagliano A, D'Antona D, Abdulrahim B, et al. Ultrasound techniques in the diagnosis of deep pelvic endometriosis: algorithm based on a systematic review and meta-analysis. *Fertil Steril.* 2015;104(2):366-83.e2.
57. Palla VV, Karaolanis G, Katafigiotis I, Anastasiou I. Ureteral endometriosis: A systematic literature review. *Indian J Urol.* 2017;33(4):276-82.
58. Di Paola V, Manfredi R, Castelli F, Negrelli R, Mehrabi S, Pozzi Mucelli R. Detection and localization of deep endometriosis by means of MRI and correlation with the ENZIAN score. *Eur J Radiol.* 2015;84(4):568-74.
59. Medeiros LR, Rosa MI, Silva BR, Reis ME, Simon CS, Dondossola ER, et al. Accuracy of magnetic resonance in deeply infiltrating endometriosis: a systematic review and meta-analysis. *Arch Gynecol Obstet.* 2015;291(3):611-21.
60. Nisenblat V, Bossuyt PM, Shaikh R, Farquhar C, Jordan V, Scheffers CS, et al. Blood biomarkers for the non-invasive diagnosis of endometriosis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016;2016(5):Cd012179.
61. Collinet P, Fritel X, Revel-Delhom C, Ballester M, Bolze PA, Borghese B, et al. Management of endometriosis: CNGOF/HAS clinical practice guidelines - Short version. *J Gynecol Obstet Hum Reprod.* 2018;47(7):265-74.
62. Vercellini P, Buggio L, Somigliana E. Role of medical therapy in the management of deep rectovaginal endometriosis. *Fertil Steril.* 2017;108(6):913-30.
63. Ruan YQ, Liang WG, Huang SH. Analysis of laparoscopy on endometriosis patients with high expression of CA125. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2015;19(8):1334-7.
64. Angioni S, Pontis A, Dessole M, Surico D, De Cicco Nardone C, Melis I. Pain control and quality of life after laparoscopic en-block resection of deep

- infiltrating endometriosis (DIE) vs. incomplete surgical treatment with or without GnRHa administration after surgery. *Arch Gynecol Obstet.* 2015;291(2):363-70.
65. de Resende JAJ, Cavalini LT, Crispi CP, de Freitas Fonseca M. Risk of urinary retention after nerve-sparing surgery for deep infiltrating endometriosis: A systematic review and meta-analysis. *Neurourol Urodyn.* 2017;36(1):57-61.
66. Renner SP, Kessler H, Topal N, Proske K, Adler W, Burghaus S, et al. Major and minor complications after anterior rectal resection for deeply infiltrating endometriosis. *Arch Gynecol Obstet.* 2017;295(5):1277-85.
67. Minelli L, Fanfani F, Fagotti A, Ruffo G, Ceccaroni M, Mereu L, et al. Laparoscopic colorectal resection for bowel endometriosis: feasibility, complications, and clinical outcome. *Arch Surg.* 2009;144(3):234-9; discussion 9.
68. Roman H, Moatassim-Drissa S, Marty N, Milles M, Vallée A, Desnyder E, et al. Rectal shaving for deep endometriosis infiltrating the rectum: a 5-year continuous retrospective series. *Fertil Steril.* 2016;106(6):1438-45.e2.
69. Kondo W, Bourdel N, Tamburro S, Cavoli D, Jardon K, Rabischong B, et al. Complications after surgery for deeply infiltrating pelvic endometriosis. *Bjog.* 2011;118(3):292-8.
70. Donnez O. Conservative Management of Rectovaginal Deep Endometriosis: Shaving Should Be Considered as the Primary Surgical Approach in a High Majority of Cases. *J Clin Med.* 2021;10(21).
71. Chang HJ, Han SH, Lee JR, Jee BC, Lee BI, Suh CS, et al. Impact of laparoscopic cystectomy on ovarian reserve: serial changes of serum anti-Müllerian hormone levels. *Fertil Steril.* 2010;94(1):343-9.
72. Hirokawa W, Iwase A, Goto M, Takikawa S, Nagatomo Y, Nakahara T, et al. The post-operative decline in serum anti-Mullerian hormone correlates with the bilaterality and severity of endometriosis. *Hum Reprod.* 2011;26(4):904-10.
73. Schweppe KW, Ebert AD, Kiesel L. Endometriosezentren und Qualitätsmanagement. *Der Gynäkologe.* 2010;43(3):233-40.
74. Ramin-Wright A, Schwartz ASK, Geraedts K, Rauchfuss M, Wölfler MM, Haeblerlin F, et al. Fatigue – a symptom in endometriosis. *Human Reproduction.* 2018;33(8):1459-65.
75. Chaichian S, Kabir A, Mehdizadehkashi A, Rahmani K, Moghimi M, Moazzami B. Comparing the Efficacy of Surgery and Medical Therapy for Pain Management in Endometriosis: A Systematic Review and Meta-analysis. *Pain Physician.* 2017;20(3):185-95.
76. Adachi K, Takahashi K, Nakamura K, Otake A, Sasamoto N, Miyoshi Y, et al. Postoperative administration of dienogest for suppressing recurrence of disease and relieving pain in subjects with ovarian endometriomas. *Gynecol Endocrinol.* 2016;32(8):646-9.
77. Fedele L, Bianchi S, Zanconato G, Bettoni G, Gotsch F. Long-term follow-up after conservative surgery for rectovaginal endometriosis. *Am J Obstet Gynecol.* 2004;190(4):1020-4.
78. Bulletti C, Montini A, Setti PL, Palagiano A, Ubaldi F, Borini A. Vaginal parturition decreases recurrence of endometriosis. *Fertil Steril.* 2010;94(3):850-5.

79. Alberico D, Somigliana E, Bracco B, Dhouha D, Roberto A, Mosconi P, et al. Potential benefits of pregnancy on endometriosis symptoms. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2018;230:182-7.
80. Ferrero S, Barra F, Leone Roberti Maggiore U. Current and Emerging Therapeutics for the Management of Endometriosis. *Drugs.* 2018;78(10):995-1012.
81. Ferrero S, Alessandri F, Racca A, Leone Roberti Maggiore U. Treatment of pain associated with deep endometriosis: alternatives and evidence. *Fertil Steril.* 2015;104(4):771-92.
82. Ebert AD, Dong L, Merz M, Kirsch B, Francuski M, Böttcher B, et al. Dienogest 2 mg Daily in the Treatment of Adolescents with Clinically Suspected Endometriosis: The VISanne Study to Assess Safety in ADOlescents. *J Pediatr Adolesc Gynecol.* 2017;30(5):560-7.
83. Wu D, Hu M, Hong L, Hong S, Ding W, Min J, et al. Clinical efficacy of add-back therapy in treatment of endometriosis: a meta-analysis. *Arch Gynecol Obstet.* 2014;290(3):513-23.
84. Casper RF. Progestin-only pills may be a better first-line treatment for endometriosis than combined estrogen-progestin contraceptive pills. *Fertil Steril.* 2017;107(3):533-6.
85. Morotti M, Remorgida V, Venturini PL, Ferrero S. Progestin-only contraception compared with extended combined oral contraceptive in women with migraine without aura: a retrospective pilot study. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2014;183:178-82.
86. Zhu Q, Ma J, Zhao X, Liang G, Zhai J, Zhang J. Effects of postoperative medical treatment and expectant treatment on dysmenorrhea after conservative laparoscopic surgery for deep-infiltrating endometriosis accompanied by dysmenorrhea. *J Int Med Res.* 2020;48(6):300060520931666.
87. Brown J, Crawford TJ, Allen C, Hopewell S, Prentice A. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs for pain in women with endometriosis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017;1(1):Cd004753.
88. Marjoribanks J, Ayeleke RO, Farquhar C, Proctor M. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs for dysmenorrhoea. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015;2015(7):Cd001751.
89. Proctor M, Latthe P, Farquhar C, Khan K, Johnson N. Surgical interruption of pelvic nerve pathways for primary and secondary dysmenorrhoea. *Cochrane Database of Systematic Reviews.* 2005(4).
90. Sutton C, Pooley AS, Jones KD, Dover RW, Haines P. A prospective, randomized, double-blind controlled trial of laparoscopic uterine nerve ablation in the treatment of pelvic pain associated with endometriosis. *Gynaecological Endoscopy.* 2001;10(4):217-22.
91. Meissner K, Schweizer-Arau A, Limmer A, Preibisch C, Popovici RM, Lange I, et al. Psychotherapy With Somatosensory Stimulation for Endometriosis-Associated Pain: A Randomized Controlled Trial. *Obstet Gynecol.* 2016;128(5):1134-42.
92. Evans S, Fernandez S, Olive L, Payne LA, Mikocka-Walus A. Psychological and mind-body interventions for endometriosis: A systematic review. *J Psychosom Res.* 2019;124:109756.

93. Shoebbotham A, Coulson NS. Therapeutic Affordances of Online Support Group Use in Women With Endometriosis. *J Med Internet Res*. 2016;18(5):e109.
94. Tummon IS, Asher LJ, Martin JS, Tulandi T. Randomized controlled trial of superovulation and insemination for infertility associated with minimal or mild endometriosis. *Fertil Steril*. 1997;68(1):8-12.
95. Sallam HN, Garcia-Velasco JA, Dias S, Arici A, Abou-Setta AM. Long-term pituitary down-regulation before in vitro fertilization (IVF) for women with endometriosis. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2006(1).
96. Guo SW. Recurrence of endometriosis and its control. *Hum Reprod Update*. 2009;15(4):441-61.
97. Ianieri MM, Mautone D, Ceccaroni M. Recurrence in Deep Infiltrating Endometriosis: A Systematic Review of the Literature. *J Minim Invasive Gynecol*. 2018.
98. Stratton P, Berkley KJ. Chronic pelvic pain and endometriosis: translational evidence of the relationship and implications. *Hum Reprod Update*. 2011;17(3):327-46.
99. Meuleman C, Tomassetti C, D'Hoore A, Van Cleynenbreugel B, Penninckx F, Vergote I, et al. Surgical treatment of deeply infiltrating endometriosis with colorectal involvement. *Human Reproduction Update*. 2011;17(3):311-26.
100. Abesadze E, Chiantera V, Sehouli J, Mechsner S. Post-operative management and follow-up of surgical treatment in the case of rectovaginal and retrocervical endometriosis. *Arch Gynecol Obstet*. 2020;302(4):957-67.
101. Singh SS, Gude K, Perdeaux E, Gattrell WT, Becker CM. Surgical Outcomes in Patients With Endometriosis: A Systematic Review. *J Obstet Gynaecol Can*. 2020;42(7):881-8.e11.
102. Haas D, Chvatal R, Reichert B, Renner S, Shebl O, Binder H, et al. Endometriosis: a premenopausal disease? Age pattern in 42,079 patients with endometriosis. *Arch Gynecol Obstet*. 2012;286(3):667-70.
103. Vignali M, Bianchi S, Candiani M, Spadaccini G, Oggioni G, Busacca M. Surgical treatment of deep endometriosis and risk of recurrence. *J Minim Invasive Gynecol*. 2005;12(6):508-13.
104. Koga K, Takamura M, Fujii T, Osuga Y. Prevention of the recurrence of symptom and lesions after conservative surgery for endometriosis. *Fertil Steril*. 2015;104(4):793-801.
105. Somigliana E, Busnelli A, Benaglia L, Viganò P, Leonardi M, Paffoni A, et al. Postoperative hormonal therapy after surgical excision of deep endometriosis. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2017;209:77-80.
106. Vercellini P, Bracco B, Mosconi P, Roberto A, Alberico D, Dhouha D, et al. Norethindrone acetate or dienogest for the treatment of symptomatic endometriosis: a before and after study. *Fertil Steril*. 2016;105(3):734-43.e3.
107. Berlanda N, Somigliana E, Viganò P, Vercellini P. Safety of medical treatments for endometriosis. *Expert Opin Drug Saf*. 2016;15(1):21-30.
108. Vercellini P, Somigliana E, Consonni D, Frattaruolo MP, De Giorgi O, Fedele L. Surgical versus medical treatment for endometriosis-associated severe deep dyspareunia: I. Effect on pain during intercourse and patient satisfaction. *Hum Reprod*. 2012;27(12):3450-9.

109. Berlanda N, Somigliana E, Frattaruolo MP, Buggio L, Dridi D, Vercellini P. Surgery versus hormonal therapy for deep endometriosis: is it a choice of the physician? *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*. 2017;209:67-71.
110. Treatment of pelvic pain associated with endometriosis: a committee opinion. *Fertil Steril*. 2014;101(4):927-35.
111. Stiftung Endometriose-Forschung. Rehabilitation 2021 [Available from: <https://www.endometriose-sef.de/patienteninformationen/rehabilitation/>].
112. Endometriose App. Schockierend: Nur 2,8% der von uns befragten Endometriose-Betroffenen hatten eine AHB 2021 [Available from: <https://endometriose.app/schockierend-nur-wenige-der-endometriose-betroffenen-erhalten-ahb-obwohl-dies-fuer-eine-langfristige-erholung-von-bedeutung-ist/>].
113. Centini G, Afors K, Murtada R, Argay IM, Lazzeri L, Akladios CY, et al. Impact of Laparoscopic Surgical Management of Deep Endometriosis on Pregnancy Rate. *J Minim Invasive Gynecol*. 2016;23(1):113-9.
114. Santulli P, Giraudet G, Estrade J-P, Indersie E, Solignac C, Roman H. IMPACT OF ENDOMETRIOSIS ON PARTNER'S DAILY LIFE : RESULTS FROM THE ENDOVIE SURVEY. *Fertility and Sterility*. 2020;114(3):e209.
115. Donnez J, Squifflet J. Complications, pregnancy and recurrence in a prospective series of 500 patients operated on by the shaving technique for deep rectovaginal endometriotic nodules. *Hum Reprod*. 2010;25(8):1949-58.
116. Stepniewska A, Pomini P, Bruni F, Mereu L, Ruffo G, Ceccaroni M, et al. Laparoscopic treatment of bowel endometriosis in infertile women. *Hum Reprod*. 2009;24(7):1619-25.
117. Abbott JA, Hawe J, Clayton RD, Garry R. The effects and effectiveness of laparoscopic excision of endometriosis: a prospective study with 2-5 year follow-up. *Hum Reprod*. 2003;18(9):1922-7.
118. Pandis GK, Saridogan E, Windsor AC, Gulumser C, Cohen CR, Cutner AS. Short-term outcome of fertility-sparing laparoscopic excision of deeply infiltrating pelvic endometriosis performed in a tertiary referral center. *Fertil Steril*. 2010;93(1):39-45.

7 Erklärung zum Eigenanteil

Die vorliegende Arbeit wurde an der Universitätsfrauenklinik Tübingen unter Betreuung von Herrn Prof. Dr. med. Bernhard Krämer, Herrn Prof. Dr. med. Stefan Kommos und Herrn Dr. med. Jürgen Andress initiiert und durchgeführt. Herr Prof. Dr. med. Bernhard Krämer trug dabei als Doktorvater die Gesamtverantwortung für das Projekt, wobei die maßgebliche Betreuung der Arbeit durch Herrn Dr. med. Jürgen Andress erfolgte.

Die Identifikation des Patientinnenkollektivs erfolgte im Rahmen der Arbeitsgruppe Endometriose insbesondere durch den Doktoranden Marcel Grube, teilweise unterstützt durch die Doktorandinnen Teresa Praetorius und Maren Goth (siehe 2.1).

Die initial durchgeführte Aktenrecherche zum postoperativen Verlauf erfolgte vollständig durch mich. Der Entwurf des verwendeten Fragebogens lag in meinem Aufgabenbereich und wurde innerhalb der Arbeitsgruppe diskutiert und optimiert. Die postalische Kontaktierung der Patientinnen sowie die Datenerfassung auf Grundlage der zurückgesendeten Fragebögen erfolgte eigenständig durch mich. Herr Marcel Grube unterstützte mich diesbezüglich bei der Programmierung der verwendeten REDCap-Datenbank.

Die statistische Auswertung sowie die Erstellung der verwendeten Abbildungen erfolgte mit Hilfe von Frau PD Dr. rer. nat. Birgitt Schönfisch.

Vorläufige Ergebnisse der Arbeit konnte ich in Form eines Abstracts im Rahmen des Kongresses der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe 2020 präsentieren. Die Publikation der Ergebnisse in einem Fachjournal ist geplant. In diesem Zusammenhang wird die hier vorliegende Dissertation in der geplanten Publikation kenntlich gemacht.

Ich versichere, das Manuskript selbstständig verfasst zu haben und keine weiteren als die von mir angegebenen Quellen verwendet zu haben.

Alexander Drechsel-Grau

St. Gallen, den 08.12.2023

8 Veröffentlichungen

Teile der vorliegenden Arbeit und Daten des Studienkollektivs wurden bereits in folgenden Publikationen veröffentlicht:

Kongressabstract

Drechsel-Grau A, Krämer B, Kommos S, Grube M, Goth M, Brucker S, Andress J. Tief infiltrierende Endometriose (TIE): Evaluation postoperativer klinischer Verläufe an der Universitätsfrauenklinik Tübingen. Geburtshilfe Frauenheilkd. 2020;80(10):P187

Die Publikation der Ergebnisse in einem Fachjournal ist geplant.

9 Danksagung

Zuerst gilt mein Dank Herrn Prof. Dr. med. Dr. h. c. mult. Diethelm Wallwiener sowie Frau Prof. Dr. med. Sara Y. Brucker für die Möglichkeit, meine Dissertation am Forschungsinstitut für Frauengesundheit an der Universitätsfrauenklinik Tübingen absolvieren zu dürfen.

Darüber hinaus danke ich herzlich meinem Doktorvater, Herrn Prof. Dr. med. Bernhard Krämer, für die Überlassung des Themas. Ihm, Herrn Prof. Dr. med. Stefan Kommoss, Herrn Dr. med. Jürgen Andress und Herrn Dr. Armin Bauer danke ich zudem für die wertvolle Unterstützung bei der Planung und Umsetzung der hier vorliegenden Arbeit sowie die anregenden Diskussionen.

Herrn Dr. med. Jürgen Andress, der insbesondere beim Ausarbeitungsprozess zu jeder Zeit mit Rat und Tat unermüdlich zur Seite stand, gilt hierbei mein besonderer Dank!

Ein ausgesprochen großer Dank gilt des Weiteren den weiteren Mitgliedern der Arbeitsgruppe Endometriose, insbesondere Herrn Marcel Grube, Frau Teresa Praetorius sowie Frau Maren Goth für die gegenseitige Unterstützung, Wertschätzung und Hilfsbereitschaft, die dieses Projekt erst möglich gemacht haben. Herrn Marcel Grube möchte ich in diesem Zusammenhang ganz besonders danken vor allem für seine unermüdliche Unterstützung bei der Programmierung der verwendeten REDCap-Datenbank.

Für Ihr großes Engagement hinsichtlich der statistischen Auswertung und Ihre motivierende Art hierbei möchte ich darüber hinaus Frau PD Dr. Birgitt Schönfisch herzlich danken.

Zuletzt und ganz besonders möchte ich noch meinen Eltern, meiner Schwester, meiner Freundin, meiner weiteren Familie sowie meinen Freunden danken für

die bedingungslose Unterstützung und Liebe, die sie alle mir zu jeder Zeit entgegengebracht und mich somit auch die herausfordernden Zeiten haben bestehen lassen – die Dankbarkeit hierfür ist nicht in Worte zu fassen und erfüllt mich ganz besonders mit Stolz und Demut.

10 Anhang

Anhang 1: Votum der Ethik-Kommission

			Universitätsklinikum Tübingen
<small>Ethik-Kommission an der Medizinischen Fakultät der Eberhard-Karls-Universität und am Universitätsklinikum Tübingen, Gartenstraße 47, 72074 Tübingen</small>			Medizinische Fakultät
Herrn Dr. med. Jürgen Andress, MHBA Department für Frauengesundheit Calwerstr. 7 72076 Tübingen			Ethik-Kommission Prof. Dr. med. Karl Jaschonek Vorsitzender Telefon: +49 7071 29-77661 Telefax: +49 7071 29-5965 E-Mail: ethik.kommission@med.uni-tuebingen.de
<small>nachrichtlich: Herrn Prof. Dr. med. Diethelm Wallwiener</small>			
400/2019BO2	14.08.2019	19.08.2019	
<small>unsere Projekt-Nummer</small>	<small>eingegangen am</small>	<small>Datum</small>	
Tief infiltrierende Endometriose an der Universitätsfrauenklinik Tübingen: Evaluation klinischer Verläufe.			
Hier: Anschreiben vom 13.08.2019, Prüfplan Version 1.1 vom 13.08.2019, Patienteninformation und Einwilligungserklärung Version 1.1 vom 13.08.2019, Fragebogen Version 1.0 vom 05.06.2019			
Sehr geehrter Herr Kollege,			
die Ethik-Kommission hatte über die o.g. Studie beraten. Das Ergebnis der Beratung wurde Ihnen mit Schreiben vom 24.07.2019 mitgeteilt.			
Mit den Änderungen im Prüfplan und Patienteninformation wurden die Hinweise der Ethik-Kommission berücksichtigt.			
Danach bestehen gegen die Durchführung dieser Studie seitens der Kommission keine Bedenken.			
Für die Durchführung Ihres Studienvorhabens wünschen wir viel Erfolg.			
Mit freundlichen Grüßen			
			
Prof. Dr. med. Karl Jaschonek Vorsitzender der Ethik-Kommission			
Seite 2: Allgemeine Hinweise			
<small>Universitätsklinikum Tübingen Anstalt des öffentlichen Rechts Sitz Tübingen Geisweg 3 • 72076 Tübingen Tel. 07071/29-0 www.medizin.uni-tuebingen.de Stuer-Nr. 89156/09402 USt-ID: DE 146 889 674</small>	<small>Aufsichtsrat Ulrich Steinbach (Vorsitzender) Vorstand Prof. Dr. Michael Bamberg (Vorsitzender) Gabriele Sonntag (Stellv. Vorsitzende) Prof. Dr. Karl Ulrich Bartz-Schmidt Prof. Dr. Ingo B. Aulenrieth Klaus Tischer</small>	<small>Baden-Württembergische Bank Stuttgart BLZ 800 501 01 Konto-Nr. 7477 5037 93 IBAN: DE 41 8005 0101 7477 5037 93 BIC (SWIFT-Code): SOLADEST000 Kreissparkasse Tübingen BLZ 641 500 20 Konto-Nr. 14 144 IBAN: DE 79 6415 0020 0000 0141 44 BIC (SWIFT-Code): SOLADES1TUB</small>	

Anhang 2: Patientinneninformation



Forschungsinstitut für Frauengesundheit· Calwerstr. 7 72076 Tübingen

[Vorname] [Nachname]
[Straße] [Hausnummer]
[PLZ] [Ort]

Universitätsklinikum Tübingen Department für Frauengesundheit

Geschäftsführende Ärztliche Direktorin
Prof. Dr. med. Sara Brucker

Universitäts-Frauenklinik

Ärztlicher Direktor

Prof. Dr. med. Dr. h. c. mult. Diethelm Wallwiener
FRCOG

Forschungsinstitut für Frauengesundheit

Ärztliche Direktorin
Prof. Dr. med. Sara Brucker

☎ (07071) 29-80791
☎ (07071) 29-4663

PATIENTINNENINFORMATION

„Tief infiltrierende Endometriose an der Universitätsfrauenklinik Tübingen: Evaluation klinischer Verläufe“

Sehr geehrte Frau [Nachname],

wir kontaktieren Sie, da Sie in der Zeit ab 2005 in unserer Klinik operiert wurden. Bei diesem Eingriff wurde auch Endometriose-Gewebe entfernt.

Das Universitätsklinikum Tübingen bietet eine medizinische Versorgung auf höchstem Niveau und ist stets bestrebt, diese weiterzuentwickeln und nachhaltig zu verbessern. Daher sind zusätzlich zur Patientenversorgung die Grundlagenforschung und die Durchführung von Beobachtungsstudien wesentliche Aufgaben unserer Klinik.

Zurzeit führen wir an der Frauenklinik eine Untersuchung durch, die insbesondere das Ziel verfolgt, den weiteren Krankheitsverlauf nach Ihrer Operation wegen tief infiltrierender Endometriose zu erfassen. Hierbei interessiert uns vor allem der Einfluss der Operation auf die Bereiche „Beschwerden“ und „Schwangerschaft“. Zudem würden wir gerne wissen, ob Sie eine weitere Behandlung benötigten (z.B. eine erneute Operation).

Wie Sie vielleicht selbst schon bemerkt haben, gibt es noch einige offene Fragen zu dem Thema Endometriose. Um diese wichtigen Fragestellungen beantworten und somit einen Beitrag zur Optimierung der Behandlung zukünftiger Patienten leisten zu können, sind wir auf Ihre Mithilfe angewiesen. Daher laden wir Sie herzlich ein, an dieser Untersuchung teilzunehmen!

Sollten wir Ihr Interesse geweckt haben, zögern Sie nicht, uns bei weiteren Fragen zu kontaktieren!

Ablauf der Studie

Zusammen mit dieser Patientinneninformation erhalten Sie eine Einwilligungserklärung sowie einen Fragebogen mit einem frankierten Rückumschlag. **Wir bitten Sie, die Einwilligungserklärung zu unterschreiben sowie den Fragebogen auszufüllen und beide Dokumente in dem vorfrankierten und bereits beschrifteten Rückumschlag an uns zurückzusenden.**

Nach Erhalt des Rückumschlags und Ihrer Einwilligung zur Studienteilnahme, werden wir Sie, im Falle von Rückfragen und sofern Sie dem an entsprechender Stelle auf dem Einwilligungsbogen zugestimmt haben, im Laufe der darauf folgenden zwei Wochen noch einmal telefonisch kontaktieren. Dies wird voraussichtlich maximal fünf Minuten dauern.

Im Rahmen dieser Studie sind keine weiteren, insbesondere keine interventionellen Maßnahmen, also keine weiteren Operationen, körperliche Untersuchungen oder Blutentnahmen, vorgesehen.

Version 1.1 vom 13.08.2019

Seite 1 von 3



Teilnahme an der Studie

Wir möchten Sie darauf hinweisen, dass Ihre Teilnahme an diesem Forschungsprojekt absolut freiwillig ist. Sie können auch zunächst Ihre Zustimmung zur Teilnahme geben und diese zu einem späteren Zeitpunkt ohne Angabe von Gründen formlos zurückziehen.

Sofern Sie nicht an der Studie teilnehmen oder Ihre Zustimmung nachträglich widerrufen möchten, entstehen Ihnen hieraus selbstverständlich keinerlei Nachteile in Ihrer medizinischen Betreuung.

Bitte unterschreiben Sie die Einwilligungserklärung nur, wenn Sie Art und Ablauf der Studie vollständig verstanden haben, wenn Sie bereit sind, der Teilnahme zuzustimmen und wenn Sie Ihre Rechte als Teilnehmerin an dieser Studie kennen. In diesem Fall bitten wir Sie, die ausgefüllte und unterschriebene Einverständniserklärung inklusive Fragebogen in dem beigefügten Briefumschlag, wie bereits erwähnt, zurückzusenden.

Aus der Teilnahme an dieser Studie resultiert zwar kein direkter persönlicher Nutzen für Sie selbst, allerdings helfen Sie uns, die Endometriose immer besser zu erforschen, um damit zukünftig erkrankten Frauen besser helfen zu können. Durch Ihr Engagement und die dadurch gewonnenen Daten besteht die Chance, einerseits neue Erkenntnisse über die Erkrankung zu erlangen und andererseits gleichzeitig die Behandlungsmöglichkeiten stetig zu optimieren.

Informationen zum Umgang mit den in der Studie erhobenen Daten

Im Rahmen der Studie werden personenbezogene Daten (Namen, Geburtstag, Adresse, Vorbefunde, studienbezogene Befunde einschließlich bildgebender Verfahren, Ergebnisse studienbezogener genetischer Untersuchungen u.a.) erhoben und verarbeitet.

In die Verarbeitung werden, soweit erforderlich, auch Ihre Krankheitsdaten einbezogen. Die Dokumentation Ihrer Daten und deren Archivierung erfolgt pseudonymisiert in einer geschützten elektronischen Datenbank, zu der nur befugte Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter einschließlich auf das Berufs- und Datengeheimnis verpflichteter Doktorandinnen und Doktoranden Zutritt haben. Zur Überprüfung der korrekten Übertragung der Behandlungsdaten aus Ihrer Krankenakte in die verschlüsselte Studiendatenbank dürfen bevollmächtigte Personen (sogenannte Monitore) Einblick in die persönlichen Krankheitsdaten nehmen, die mit der Studie im Zusammenhang stehen. Alle beteiligten Mitarbeiter unterliegen der Schweigepflicht.

Die im Rahmen der Studie erhobenen Daten können auch für künftige Forschungsvorhaben der Klinik bzw. des Instituts genutzt und weiterverarbeitet werden.

Die Verarbeitung und Nutzung der pseudonymisierten Daten erfolgt auf Erhebungsbögen und elektronischen Datenträgern im Regelfall für die Dauer von 10 Jahren, soweit der Zweck der Studie, z. B. bei Einbringung in eine Datenbank und bei Langzeitstudien keine längere Speicherdauer erfordert. Die im Verlauf dieser Studie gewonnenen Informationen können für wissenschaftliche Zwecke auch an Kooperationspartner im Geltungsbereich der Europäischen Datenschutz-Grundverordnung und an Kooperationspartner außerhalb des Europäischen Wirtschaftsraumes, d.h. in Länder mit geringerem Datenschutzniveau (dies gilt auch für die USA) übermittelt werden. Soweit Ihre Daten in Länder mit geringerem Datenschutzniveau übermittelt werden, wird der Verantwortliche alle erforderlichen Maßnahmen treffen, um das Datenschutzniveau zu gewährleisten. Sollte dies nicht möglich sein, werden Ihre Daten lediglich dann übermittelt, wenn Sie in die vorgeschlagene Datenübermittlung ausdrücklich einwilligen, nachdem Sie über die für Sie bestehenden möglichen Risiken einer derartigen Datenübermittlung unterrichtet wurden.

Die Forschungsergebnisse aus der Studie werden in anonymisierter Form in Fachzeitschriften oder in wissenschaftlichen Datenbanken veröffentlicht. Bei der Veröffentlichung der Forschungsergebnisse wird Ihre Identität nicht bekannt. Die Prüfarzte vor Ort können jedoch mit Hilfe einer Patientenliste bei Rückfragen die Daten zu Ihrer Person zurückführen.



Sie können jederzeit Auskunft über Ihre gespeicherten Daten anfordern sowie die Überlassung einer kostenlosen Kopie verlangen und haben das Recht, fehlerhafte Daten berichtigen zu lassen. Sie können auch jederzeit verlangen, dass Ihre Daten gelöscht oder anonymisiert werden, so dass ein Bezug zu Ihrer Person nicht mehr hergestellt werden kann.

Der Studienleiter (Prof. Dr. med. B. Krämer) ist für die Datenverarbeitung und die Einhaltung der gesetzlichen Datenschutzbestimmungen verantwortlich.

Bei Beschwerden können Sie sich an den Datenschutzbeauftragten des Universitätsklinikums Tübingen oder den Landesdatenschutzbeauftragten des Landes Baden-Württemberg wenden.

Für die Erhebung, Speicherung, Nutzung und Weitergabe Ihrer Daten ist Ihre ausdrückliche Zustimmung durch Unterzeichnung der Einwilligungserklärung zum Datenschutz erforderlich.

Rechtsgrundlage für die Verarbeitung Ihrer Daten sind Art. 6, 7, 9, 89 der Datenschutz-Grundverordnung in Verbindung mit §§ 4, 5, 6, 8, 9, 12, 13 des Landesdatenschutzgesetzes Baden-Württemberg in der ab 25. Mai 2018 geltenden Fassung.

Kontaktinformationen:

Datenschutzbeauftragter des Universitätsklinikums Tübingen
Calwerstraße 7/4, 72076 Tübingen,
Tel.: 07071 / 29-87667, E-Mail: dsb@med.uni-tuebingen.de

Landesbeauftragter für den Datenschutz und die Informationsfreiheit in Baden-Württemberg
Postanschrift: Postfach 10 29 32, 70025 Stuttgart
Tel.: 0711 / 615541-0, Fax: 0711 / 615541-15, E-Mail: poststelle@fdi.bwl.de

Rückfragen und Kontakt

Für Rückfragen stehen wir Ihnen selbstverständlich gerne unter der Telefonnummer 07071 / 29 - 82211 zur Verfügung. Außerdem können Sie uns gerne per E-Mail kontaktieren:

Stellv. Ärztlicher Direktor Gynäkologie Prof. Dr. med. Bernhard Krämer, Leitung Endometriosezentrum (bernhard.kraemer@med.uni-tuebingen.de)

Stellv. Leitender OA Dr. med. Jürgen Andress, MHBA, Stellv. Leitung Endometriosezentrum (juergen.andress@med.uni-tuebingen.de)

cand. med. Alexander Drechsel Grau, Doktorand (alexander.drechsel-grau@student.uni-tuebingen.de)

Sobald Ergebnisse der Untersuchung vorliegen, werden wir diese, sofern Sie es wünschen (s. Einwilligungserklärung), gerne an Sie weiterleiten!

Herzlichen Dank für Ihre Mitarbeit und Ihr Engagement!

Anhang:

- Einwilligungserklärung
- Fragebogen

Anhang 3: Einwilligungserklärung



Forschungsinstitut für Frauengesundheit· Calwerstr. 7 72076 Tübingen

Verantwortlicher Arzt

Prof. Dr. med. Bernhard Krämer
Department für Frauengesundheit
Calwerstraße 7
72076 Tübingen

Universitätsklinikum Tübingen Department für Frauengesundheit

Geschäftsführende Ärztliche Direktorin
Prof. Dr. med. Sara Brucker

Universitäts-Frauenklinik

Ärztlicher Direktor
Prof. Dr. med. Dr. h. c. mult. Diethelm Wallwiener
FRCOG

Forschungsinstitut für Frauengesundheit

Ärztliche Direktorin
Prof. Dr. med. Sara Brucker

☎ (07071) 29-80791
☎ (07071) 29-4663

Patientinnen-Code: xxx

EINWILLIGUNGSERKLÄRUNG

„Tief infiltrierende Endometriose an der Universitätsfrauenklinik Tübingen: Evaluation klinischer Verläufe“

.....
Name der Patientin in Druckbuchstaben

geb. am

Hiermit bestätige ich, dass ich über die oben genannte Studie ausreichend aufgeklärt wurde.

Ich wurde darüber informiert, dass die Teilnahme an der Befragung vollkommen freiwillig ist und dass mein Einverständnis jederzeit und ohne Angabe von Gründen widerrufen werden kann, ohne dass dadurch Nachteile für mich entstehen.

Ich möchte an der oben genannten Studie teilnehmen.

Die im Rahmen der wissenschaftlichen Untersuchung erhobenen Daten werden vertraulich behandelt und ausschließlich in verschlüsselter Form verarbeitet (d.h. erhoben, gespeichert, übermittelt, genutzt oder gelöscht). Für die Studie wichtige klinische Daten aus der Patientenakte werden in verschlüsselter Form, d.h. pseudonymisiert, nur mit einer sinnfreien Kodierziffer versehen, in einen gesonderten Dokumentationsbogen eingetragen.

Die Zuordnung dieser pseudonymisierten Daten zu Ihrer Person ist nur anhand einer Liste möglich, die nur den Studienleitern und von Ihnen befugtes zur Verschwiegenheit verpflichtetes Personal zugänglich ist. Die Daten werden für die Dauer von 10 Jahren am Department für Frauengesundheit aufbewahrt.

Sollten Sie von der Studie zurücktreten, können Sie entscheiden, ob die bereits vorliegenden Daten vernichtet werden müssen oder weiterverwendet werden dürfen.

Das Department für Frauengesundheit darf mich erneut kontaktieren.

Ja

Nein

Telefonnummer:



Version 1.0 vom 05.06.2019

Seite 1 von 2

Einwilligungserklärung zum Umgang mit den in der Studie erhobenen Daten

Ich erkläre, dass ich mit der im Rahmen der Studie erfolgenden Erhebung und Verarbeitung von Daten und ihrer verschlüsselten (pseudonymisierten) Weitergabe einverstanden bin.

Ich stimme zu, dass bevollmächtigte Personen zum Zwecke der Überprüfung der Daten Einblick in meine persönliche Krankenakte nehmen dürfen und entbinde den behandelnden Arzt insoweit von seiner ärztlichen Schweigepflicht.

Mir ist bewusst, dass die Ergebnisse dieser Studie in medizinischen Fachzeitschriften veröffentlicht werden, allerdings in anonymisierter Form, so dass ein direkter Bezug zu meiner Person nicht hergestellt werden kann.

Ich wurde darüber informiert, dass ich jederzeit Auskunft über meine gespeicherten Daten und die Berichtigung von fehlerhaften Daten verlangen kann.

Ich weiß, dass ich jederzeit, beispielsweise beim Widerruf der Studienteilnahme, verlangen kann, dass meine bis dahin erhobenen Daten gelöscht oder unverzüglich anonymisiert werden.

Ich erkläre, dass ich über die Erhebung und Verarbeitung meiner in dieser Studie erhobenen Daten und meine Rechte angemessen informiert wurde.

Ich stimme der Verwendung der im Rahmen dieser Studie erhobenen Daten in der oben beschriebenen Form zu.

Kontaktinformationen:

Datenschutzbeauftragter des Universitätsklinikums Tübingen

Calwerstraße 7/4, 72076 Tübingen,

Tel.: 07071 / 29-87667, E-Mail: dsb@med.uni-tuebingen.de

Landesbeauftragter für den Datenschutz und die Informationsfreiheit in Baden-Württemberg

Postanschrift: Postfach 10 29 32, 70025 Stuttgart

Tel.: 0711 / 615541-0, Fax: 0711 / 615541-15, E-Mail: poststelle@lfdi.bwl.de

Einwilligungserklärung zur Verarbeitung der erhobenen Daten

Ich erkläre mich mit der Verarbeitung der im Rahmen der Studie „Tief infiltrierende Endometriose an der Universitätsfrauenklinik Tübingen: Evaluation klinischer Verläufe“ erhobenen Daten in der oben beschriebenen Weise einverstanden. Ich kann jeder Zeit meine Daten beim Studienleiter einsehen.

Ja

Nein

Über Ergebnisse der Studie möchte ich informiert werden (bitte entsprechende Kontaktdaten notieren).

Ja, per E-Mail.

Ja, per Post.

Nein

E-Mail-Adresse:

Postanschrift:

Ort, Datum

Unterschrift Patientin

Anhang 4: Fragebogen



Forschungsinstitut für Frauengesundheit· Calwerstr. 7 72076 Tübingen

Universitätsklinikum Tübingen Department für Frauengesundheit

Geschäftsführende Ärztliche Direktorin
Prof. Dr. med. Sara Brucker

Universitäts-Frauenklinik

Ärztlicher Direktor
Prof. Dr. med. Dr. h. c. mult. Diethelm Wallwiener
FRCOG

Forschungsinstitut für Frauengesundheit

Ärztliche Direktorin
Prof. Dr. med. Sara Brucker

FRAGEBOGEN

„Tief infiltrierende Endometriose an der Universitätsfrauenklinik Tübingen: Evaluation klinischer Verläufe“ ☎ (07071) 29-80791
☎ (07071) 29-4663

Patientinnen-Code: xxx

Die folgenden Fragen beziehen sich auf Ihre Endometriose-OP am DD.MM.YYYY

- 1) Sind Sie momentan in Hinblick auf die Endometriosesymptomatik beschwerdefrei?
 - Ja
 - Nein

wenn „Nein“:

 - 1.1) Wie stark sind Ihre Beschwerden derzeit?
(Leichteste Beschwerden = 1, Schwerste Beschwerden = 10)
Ihre Beschwerden: 1—2—3—4—5—6—7—8—9—10
- 2) Wie bewerten Sie den Erfolg Ihrer Endometriose-OP, sofern der Eingriff aufgrund von Schmerzen durchgeführt wurde?
 - Beschwerden sind besser geworden
 - Beschwerden sind gleich geblieben
 - Beschwerden sind schlechter geworden
- 3) Haben Sie nach Ihrer Endometriose-OP Medikamente (z.B. Pille) eingenommen, um ein Wiederauftreten der Endometriose zu verhindern?
 - Ja
 - Nein

wenn „Ja“:

 - 3.1) Hatten Sie unter der Medikamenteneinnahme Nebenwirkungen?
 - Ja
 - Nein

wenn „Ja“:

 - 3.1.1) Waren die Nebenwirkungen so stark, dass Sie die Therapie abbrechen mussten?
 - Ja
 - Nein
- 4) Haben Sie nach Ihrer Endometriose-OP ein Zentrum für Schmerztherapie (z.B. Schmerzzambulanz) aufgesucht?
 - Ja
 - Nein



- 5) Haben Sie nach Ihrer Endometriose-OP zusätzliche Therapien (z.B. Yoga, Bauchtanz, Psychotherapie, Akupunktur etc.) genutzt?
- Ja
 - Nein
- 6) Waren Sie nach Ihrer Endometriose-OP in einer Anschlussheilbehandlung, Reha oder Kur?
- Ja
 - Nein
- 7) Wurde Ihre Endometriose-OP wegen eines unerfüllten Kinderwunsches durchgeführt?
- Ja
 - Nein
- 8) Haben Sie nach Ihrer Endometriose-OP versucht, schwanger zu werden?
- Ja
 - Nein
- wenn „Ja“:**
- 8.1) Hat sich Ihr Kinderwunsch nach Ihrer Endometriose-OP erfüllt?
- Ja
 - Nein
- wenn „Ja“:**
- 8.1.1) Anzahl Kinder:
- 8.1.2) Geburtsdatum Kind(er):
- 8.2) Haben Sie nach Ihrer Endometriose-OP eine Kinderwunschbehandlung in Anspruch genommen?
- Ja
 - Nein
- wenn „Ja“ bei 8.1) und 8.2):**
- 8.3) Hat die Kinderwunschbehandlung dazu geführt, dass sich Ihr Kinderwunsch nach Ihrer Endometriose-OP erfüllt hat?
- Ja
 - Nein
- 9) Haben Sie sich nach Ihrer Endometriose-OP nochmals wegen endometriosetypischer Beschwerden operieren lassen?
- Ja
 - Nein
- wenn „Ja“:**
- Anzahl der OP(s):
 - Datum der jeweiligen OP(s):
 - Ort(e) der jeweiligen OP(s):
 - Grund der OP(s):
 - Schmerzen
 - Kinderwunsch
 - Organbefall
 - Sonstiges:

Herzlichen Dank für Ihre Zeit und Ihr Engagement!

Anhang 5: Anschreiben wegen fehlender Einwilligungserklärung



Forschungsinstitut für Frauengesundheit· Calwerstr. 7 72076 Tübingen

[Vorname] [Nachname]
[Straße] [Hausnummer]
[PLZ] [Ort]

Universitätsklinikum Tübingen Department für Frauengesundheit

Geschäftsführende Ärztliche Direktorin
Prof. Dr. med. Sara Brucker

Universitäts-Frauenklinik
Ärztlicher Direktor

Prof. Dr. med. Dr. h. c. mult. Diethelm Wallwiener
FRCOG

Forschungsinstitut für Frauengesundheit

Ärztliche Direktorin
Prof. Dr. med. Sara Brucker

BITTE UM RÜCKSENDUNG DER EINWILLIGUNGSERKLÄRUNG

☎ (07071) 29-80791
☎ (07071) 29-4663

„Tief infiltrierende Endometriose an der Universitätsfrauenklinik Tübingen: Evaluation klinischer Verläufe“

Sehr geehrte Frau [Nachname],

im August 2019 haben wir Sie per Post kontaktiert, um Sie über oben genannte Untersuchung zu informieren. Im Zuge dessen haben Sie eine Patientinneninformation, eine Einwilligungserklärung und einen Fragebogen erhalten. Wir haben Sie gebeten, die Einwilligungserklärung sowie den Fragebogen auszufüllen und in dem beigelegten Rückumschlag an uns zurückzusenden.

Den von Ihnen ausgefüllten Fragebogen haben wir bereits erhalten, wofür wir uns herzlich bei Ihnen bedanken möchten. Leider fehlt bei Ihrer Einwilligungserklärung das Kreuz an der Stelle, wo angegeben werden muss, ob Sie mit der Verarbeitung der Daten einverstanden sind.

Ohne vollständig ausgefüllte Einwilligungserklärung dürfen wir Ihre Daten von dem Fragebogen jedoch nicht verwenden. Aus diesem Grund finden Sie in diesem Briefumschlag nochmals die Einwilligungserklärung sowie einen neuen Rückumschlag.

Wir bitten Sie, die Einwilligungserklärung vollständig auszufüllen, zu unterschreiben und an uns zurückzusenden.

Rückfragen und Kontakt

Für Rückfragen stehen wir Ihnen selbstverständlich gerne unter der Telefonnummer 07071 / 29 - 82211 zur Verfügung. Außerdem können Sie uns gerne per E-Mail kontaktieren:

Stellv. Ärztlicher Direktor Gynäkologie Prof. Dr. med. Bernhard Krämer, Leitung Endometriosezentrum (bernhard.kraemer@med.uni-tuebingen.de)

Stellv. Leitender OA Dr. med. Jürgen Andress, MHBA, Stellv. Leitung Endometriosezentrum (juergen.andress@med.uni-tuebingen.de)

cand. med. Alexander Drechsel Grau, Doktorand (alexander.drechsel-grau@student.uni-tuebingen.de)

Herzlichen Dank für Ihre Mitarbeit und Ihr Engagement!

Anhang:

- Einwilligungserklärung
- Rückumschlag (frankiert)

