

Aus dem
Department für Frauengesundheit
Universitäts-Frauenklinik

**Operative Behandlung tief infiltrierender
Endometriosis genitalis externa und extragenitalis:
Indikationsstellung an einem großen Level III
Endometriosezentrum und retrospektive
Charakterisierung eines umfassenden
Patientinnenkollektivs.**

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin

der Medizinischen Fakultät
der Eberhard-Karls-Universität
zu Tübingen

vorgelegt von

Castan, Maren Carina

2025

Dekan: Professor Dr. B. Pichler

1. Berichterstatter: Professor Dr. S. Kommoss

2. Berichterstatter: Professorin Dr. R. Ladurner

Tag der Disputation: 11.04.2025

Für meine Familie

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis	I
Abbildungsverzeichnis.....	III
1. Einleitung.....	1
1.1 Histologie	1
1.2 Epidemiologie	4
1.3 Ätiologie und Pathogenese	4
1.4 Symptome und Komorbiditäten	5
1.5 Diagnostik	6
1.6 Stadieneinteilung und Klassifikation.....	8
1.7 Therapie.....	9
1.8 Endometriosezentren	13
1.9 Zielsetzung.....	13
2. Material und Methoden	14
2.1 Überblick zum Studienablauf	14
2.2 Erstellung des Studienkollektivs.....	15
2.3 Case-Report-Form (CRF)	22
2.4 Testlauf und Datenerhebung.....	25
2.5 Datenauswertung.....	25
2.6 Literaturrecherche und -verwaltung.....	25
2.7 Ethikvotum	25
3. Ergebnisse.....	26
3.1 Studienkollektiv	26
3.2 Demografie	32

3.3	Menarche	43
3.4	Nebendiagnosen	46
3.5	Voroperationen	48
3.6	Diagnosestellung.....	52
3.7	Symptome	54
3.8	Fertilität	62
3.9	Präoperative Diagnostik	66
3.10	Präoperative Hormontherapie	71
4.	Diskussion	73
4.1	Studienkollektiv	73
4.2	Demografie	75
4.3	Menarche	76
4.4	Nebendiagnosen	77
4.5	Voroperationen	80
4.6	Diagnosestellung.....	80
4.7	Symptome	81
4.8	Fertilität	83
4.9	Präoperative Diagnostik	86
4.10	Präoperative Hormontherapie	90
4.11	Limitation der Arbeit	91
4.12	Schlussfolgerung und Ausblick	96
5.	Zusammenfassung	100
6.	Literaturverzeichnis.....	102
7.	Veröffentlichungen.....	114

8. Erklärung zum Eigenanteil.....	115
Danksagung	118
Anhang.....	119
Case Report Form (CRF) REDCap-Datenbank.....	120

Abkürzungsverzeichnis

AMH	Anit-Müller-Hormon
BMI	Body Mass Index (in kg/m ²)
bzw.	Beziehungsweise
CRF	Case Report Form
CT	Computertomographie
EEL	Europäische Endometriose-Liga
EFI	Endometriosis Fertility Index
ESHRE	European Society of Human Reproduction and Embryology
EUG	Extrauterin gravidität
GB	Gallenblase
GnRH	Gonadotropin Releasing Hormone
ICD-10-GM	International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems, German Modification
ICPM	Internationale Klassifikation der Prozeduren in der Medizin
ICSI	Intrazytoplasmatische Spermieninjektion
IUI	Intrauterine Insemination
i.R.	Im Rahmen
IVF	In Vitro Fertilisation
kgKG	Kilogramm Körpergewicht
KOK	Kombinierte orale Kontrazeptiva
LSK	Laparoskopie
mm	Millimeter
MRT	Magnetresonanztomografie
NSAR	Nichtsteroidale Antirheumatika
OP	Operation
OPS	Operationen- und Prozedurenschlüssel
rASRM	Revised American Society for Reproductive Medicine
REDCap	Research Electronic Data Capture
s.	siehe

SD	Standardabweichung (standard deviation)
SEF	Stiftung Endometrioseforschung
SUB	Sakrouterinband/Sakrouterinbänder
TCM	Traditionelle Chinesische Medizin
TENS	Transkutane Elektrische Nervenstimulation
TIE	Tiefinfiltrierende Endometriose
TVUS	Transvaginaler Ultraschall
UFK	Universitätsfrauenklinik
UKT	Universitätsklinik Tübingen
V.a.	Verdacht auf
Z.n.	Zustand nach

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Histologie der Endometriose.	2
Abbildung 2: Lokalisationen von Endometrioseherden.....	3
Abbildung 3: #ENZIAN-Klassifikation	9
Abbildung 4: grafische Zusammenfassung des Studienablaufs	14
Abbildung 5: grafische Zusammenfassung zur Erstellung des Studienkollektivs ..	15
Abbildung 6: Erstellung des Screeningkollektivs, Datenbankabfragen.....	16
Abbildung 7: Erstellung des Studienkollektivs, Ein-/Ausschlusskriterien	21
Abbildung 8: Grafische Darstellung zur Erstellung des Studienkollektivs	26
Abbildung 9: Histogramm zum Alter in Jahren	32
Abbildung 10: Boxplot-Diagramm zum Alter in Jahren	32
Abbildung 11: Histogramm zum Gewicht in kg	34
Abbildung 12: Boxplot-Diagramm zum Gewicht in kg.....	34
Abbildung 13: Q-Q-Diagramm zum Gewicht in kg	36
Abbildung 14: Histogramm zur Größe in m	37
Abbildung 15: Boxplot-Diagramm zur Größe in m	37
Abbildung 16: Q-Q-Diagramm zur Größe in m	39
Abbildung 17: Histogramm zum BMI in kg/m ²	40
Abbildung 18: Boxplot-Diagramm zum BMI in kg/m ²	40
Abbildung 19: Q-Q-Diagramm zum BMI in kg/m ²	42
Abbildung 20: Histogramm zum Alter in Jahren bei Menarche.....	43
Abbildung 21: Boxplot-Diagramm zum Alter in Jahren bei Menarche	43
Abbildung 22: Q-Q-Diagramm zum Alter in Jahren bei Menarche.....	45
Abbildung 23: Balkendiagramm zur Häufigkeit der Nebendiagnosen.....	46
Abbildung 24: Balkendiagramm zur Anzahl der Voroperationen	48
Abbildung 25: Balkendiagramm zur Häufigkeit der Prozeduren	50
Abbildung 26: Balkendiagramm zur Diagnosestellung Endometriose	52
Abbildung 27: Balkendiagramm zum Z.n. Endometriosebehandlung	53
Abbildung 28: Balkendiagramm zur Häufigkeit der Schmerzsymptome	54
Abbildung 29: Balkendiagramm zur Art der Infertilität	56

Abbildung 30: Balkendiagramm zu Art und Dauer der Infertilität.....	57
Abbildung 31: Balkendiagramm zur Kinderwunschbehandlung.....	59
Abbildung 32: Balkendiagramm zur Häufigkeit weiterer Symptome	61
Abbildung 33: Balkendiagramm zur Anzahl der bekannten Schwangerschaften...	62
Abbildung 34: Balkendiagramm zur Häufigkeit der Anzahl an Geburten bezogen auf die Anzahl an Schwangerschaften	63
Abbildung 35: Balkendiagramm zur Anzahl der Geburten.....	64
Abbildung 36: Balkendiagramm zur Häufigkeit un-/auffälliger Befunde i.R. der präoperativen Basisdiagnostik (Inspektion, Palpation, Ultraschalluntersuchung)..	66
Abbildung 37: Balkendiagramm zur Häufigkeit un-/auffälliger Befunde i.R. der erweiterten Diagnostik vor OP (CT, MRT, Zystoskopie, Koloskopie)	68
Abbildung 38: Balkendiagramm zur Häufigkeit präoperativer diagnostischer LSK	70
Abbildung 39: Balkendiagramm zur präoperativen Hormontherapie	71

1. Einleitung

Endometriose ist eine häufige gynäkologische Erkrankung, sie betrifft insbesondere aber nicht ausschließlich Frauen im reproduktiven Alter. [1, 2] Schmerzen und Einschränkungen der Fertilität sind Leitsymptome der Endometriose, es sind vielfältige weitere Symptome möglich. [3] Ein langer Leidensweg Betroffener ist nicht untypisch, eine Diagnosestellung erst Jahre nach dem Auftreten erster Symptome ist häufig. [4] Die Diagnosesicherung erfolgt histologisch und erfordert meist invasives Vorgehen mittels diagnostischer Laparoskopie (LSK). [3] Unter anderem die Pathogenese der Endometriose ist noch nicht abschließend geklärt, sodass keine kausale Therapie existiert; symptomadaptiert finden insbesondere operative, reproduktionsmedizinische und verschiedene konservative Therapieansätze Anwendung. [3]

Die tiefinfiltrierende Endometriose (TIE) ist eine seltener auftretende Sonderform der Endometriose; [5] sie zeichnet sich durch das namensgebende infiltrative Wachstum aus, gilt jedoch trotzdem als benigne. [6]

1.1 Histologie

Die Diagnose einer Endometriose wird histologisch gestellt, [3] sie ist charakterisiert durch Verbände endometriumartiger Zellen außerhalb des Cavum uteri. [7, 8] Es handelt sich um eine benigne Erkrankung mit unter Umständen aggressiven pathologischen Eigenschaften: Zellen migrieren, implantieren und proliferieren an nicht dafür vorgesehenen anatomischen Lokalisationen; es kann zur Infiltration des umgebenden Gewebes kommen. [9, 10] Histologisch betrachtet bestehen die ektopen Zellverbände einer Endometriose aus epitheliale Drüsengewebe, Stromazellen und vor allem im Fall von TIE findet sich peristromal häufig glatte Muskulatur (s. Abbildung 1). [7, 8] Die Zellen exprimieren in unterschiedlicher Ausprägung Östrogen- und Progesteronrezeptoren. Insgesamt scheint die Konzentration an Rezeptoren jedoch geringer zu sein als im normalen Endometrium. [19, 20] Es konnte von verschiedenen Arbeitsgruppen eine Versorgung der Herde durch Nerven, Blut- und Lymphgefäße nachgewiesen werden. [21, 22] Die Läsionen induzieren außerdem lokal

chronisch-entzündliche Prozesse und gehen häufig mit einer Fibrosierung des umgebenden Gewebes einher. [23] Mögliche Differenzialdiagnosen sind Endosalpingiose, Endozervikose, Müllerianose, reaktive mesotheliale Proliferationen und Malignome. [22]

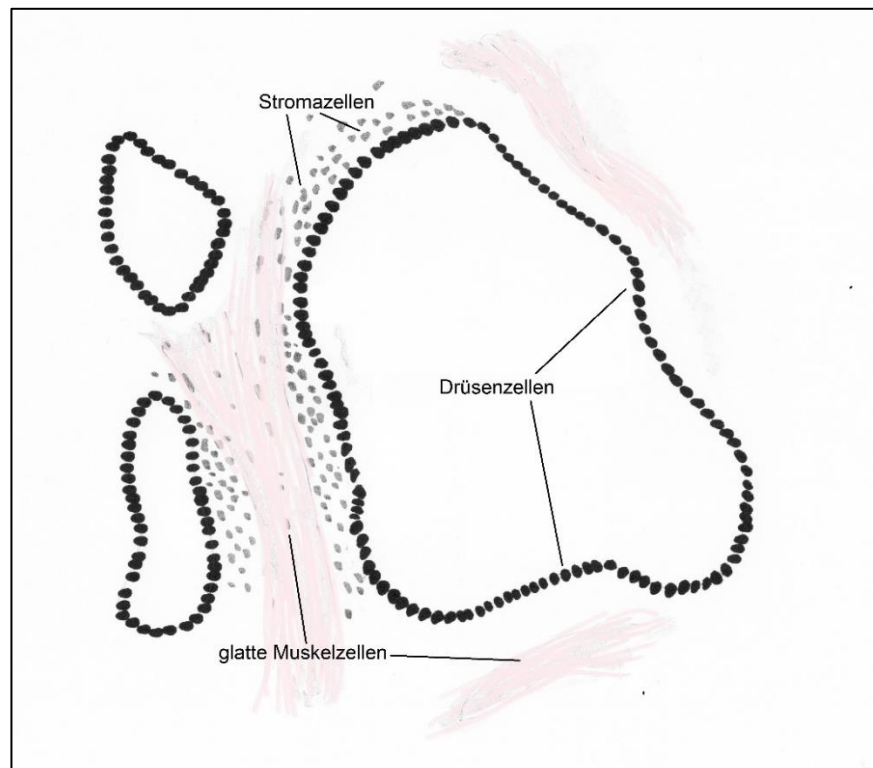


Abbildung 1: Histologie der Endometriose.

1.1.1 Tiefinfiltrierende Endometriose (TIE)

1997 wurde von Nisolle et al. eine Unterscheidung von tiefinfiltrierender, peritonealer und ovarieller Endometriose etabliert, [6] die Adenomyosis uteri gilt mittlerweile als 4. Entität. [3] Betrachtet man den Sonderfall der TIE, so wird diese bei bis zu 25% aller Endometriosepatientinnen vermutet. [5] Als TIE werden von den meisten Autoren solide Herde endometriumartiger Zellverbände klassifiziert, die sich durch mindestens 5 mm Tiefenausdehnung auszeichnen; die Autoren berufen sich hierbei häufig auf eine Veröffentlichung von Koninckx et al. in „Fertility and Sterility“ aus dem Jahr 1992. [11]

1.1.2 Endometriosis genitalis interna, genitalis externa und extragenitalis

Nach Lokalisation der Endometrioseherde kann eine Endometriosis genitalis interna, Endometriosis genitalis externa und Endometriosis extragenitalis unterschieden werden.

Endometriosis genitalis interna bezeichnet das Vorkommen endometriumartiger Zellverbände innerhalb des Myometriums und entspricht einer Adenomyosis uteri. Endometriosis genitalis externa beschreibt die Lokalisation der Endometriose innerhalb des kleinen Beckens im Bereich des inneren weiblichen Genitales, wohingegen eine Endometriosis extragenitalis alle Befunde außerhalb desselben bezeichnet (beispielsweise Vagina, Darm, die ableitenden Harnwege bis hin zu selteneren Lokalisationen wie Leber, Lunge, Lymphknoten, Nabel und Narben; s. Abbildung 2). [12]

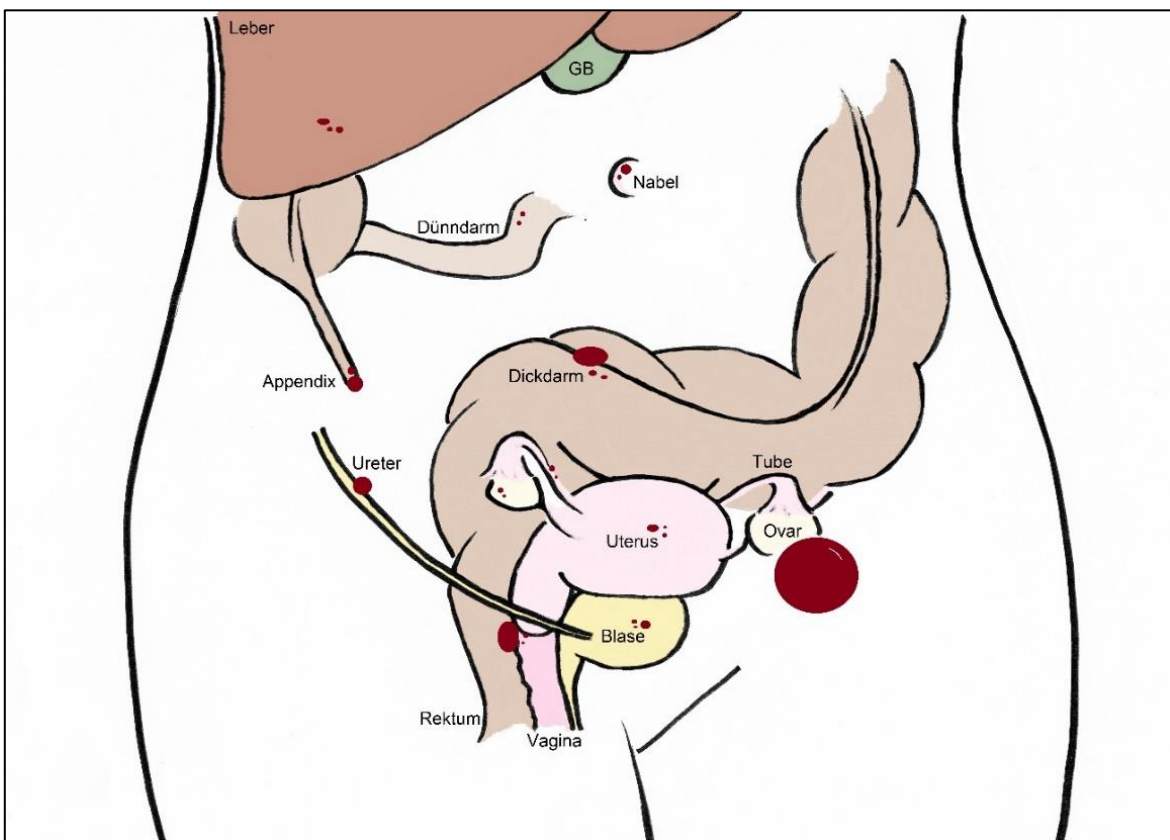


Abbildung 2: Lokalisationen von Endometrioseherden.

1.2 Epidemiologie

Die Angaben in verschiedenen Studien zur Inzidenz und Prävalenz von Endometriose variieren unter anderem in Abhängigkeit vom Kollektiv stark, systematische Erhebungen fehlen. ^[13] In Deutschland geht man derzeit von einer Inzidenz von ca. 1,4 bis 7,2 Neuerkrankungen pro 1.000 Patientinnen pro Jahr aus. ^[1] Verschiedene Autoren berufen sich auf eine Prävalenz einer Endometriose von circa 10% unter Frauen im reproduktiven Alter, ^[14, 15] die Prävalenz einer TIE wird auf 1-2% geschätzt. ^[16]

Prämenarchal ist Endometriose eher ungewöhnlich und in der Postmenopause leiden weniger Patientinnen unter Endometriose; ^[1, 2] am häufigsten sind Frauen zwischen dem 35. und 45. Lebensjahr betroffen. ^[17] Insgesamt werden von Infertilität betroffene Frauen häufiger mit Endometriose diagnostiziert als fertile Frauen: bei 0,5-5% aller fertilen Frauen kann eine Endometriose nachgewiesen werden, wohingegen die Erkrankung bei 25-40% aller Patientinnen mit einer primären oder sekundären Sterilität vermutet wird. ^[18]

1.3 Ätiologie und Pathogenese

Die der TIE unterliegende Pathophysiologie ist nicht abschließend geklärt und Gegenstand aktueller Forschung; eine unterschiedliche Pathogenese der verschiedenen Endometrioseentitäten wird nicht ausgeschlossen. Es existieren verschiedene Theorien, von denen keine alle Ausprägungen der TIE abschließend erklären kann. ^[3, 19]

Wie verschiedene Übersichtsarbeiten zusammenfassen, konnten mittlerweile eine Vielzahl möglicher Einflussfaktoren bei der Entstehung der TIE nachgewiesen werden: Dazu gehören oxidativer Stress und Entzündung, hormonelle Einflüsse sollen eine zentrale Rolle spielen, eine Dysfunktion des Immunsystems wurde bei Betroffenen beobachtet und molekulare Mechanismen werden und wurden untersucht. Auch genetische Faktoren scheinen die Erkrankung zu beeinflussen, eine familiäre Häufung konnte nachgewiesen werden. Insgesamt ist davon auszugehen, dass die Genese der Erkrankung komplex und multifaktoriell ist. ^[19, 20]

1.3.1 Risikofaktoren

Die Datenlage zu Risikofaktoren ist kontrovers und unter anderem die Abhängigkeit vom Kollektiv, die lange Dauer bis zur Diagnosestellung als auch asymptomatische Verläufe erschweren ihre Identifikation. Verschiedene Zyklusstörungen (Hyper- und Polymenorrhoe, Menorrhagie), eine frühe Menarche und Nulliparität wurden mehrfach als Risikofaktoren einer symptomatischen Endometriose nachgewiesen. [21, 22] Auch eine familiäre Häufung konnte reproduziert werden. [23] Mangelhaft ist die Datenlage zu verschiedenen Lifestylefaktoren wie beispielsweise körperlicher Aktivität, Ernährung, Nikotin- und Koffeinkonsum – es wird davon ausgegangen, dass ein gesunder Lebensstil eher protektiv ist. [21, 24, 25]

1.4 Symptome und Komorbiditäten

Endometriose ist eine heterogene Erkrankung, die mit verschiedenen Komorbiditäten in Verbindung gebracht wird. [26] Die Symptome der Erkrankung können in ihrer Art und Ausprägung stark variieren und sind oft unspezifisch. Art und Ausprägung der Symptome müssen dabei nicht mit Art und Ausprägung des Befundes korrelieren. [3, 27]

Besonders typisch sind Schmerzsymptome, die häufig aber nicht ausschließlich perimenstruell auftreten. Dazu gehören vor allem Dysmenorrhoe, Dyspareunie und chronische Unterbauchschmerzen. [28, 29] Des Weiteren leiden Endometriosepatientinnen in vielen Fällen unter Infertilität. [18] Der genaue Zusammenhang zwischen Ursache und Wirkung sowie zugrundeliegende Mechanismen sind nicht abschließend geklärt. [30]

Tiefinfiltrierende Endometrioseherde können abhängig von der Lokalisation spezifischere Beschwerden zur Folge haben. Im Rahmen intestinaler TIE kann es zu einer Hämatochezie kommen, auch Stuhlunregelmäßigkeiten und Dyschezie sind möglich. [31] Miktionsprobleme, Dysurie und Hämaturie durch Blasenendometriose kommen ebenso vor, [32] die Beeinträchtigung der Funktion der Ureteren durch Endometrioseherde kann einen Harnstau zur Folge haben. [33]

Endometriose weist eine hohe Korrelation mit psychiatrischen Erkrankungen auf, es wurde die Assoziation von endometriosebedingten Schmerzen mit psychiatrischen Krankheitsbildern wie beispielsweise depressiven Symptomen, chronischer Erschöpfung und Angststörungen nachgewiesen. [34] Insgesamt haben an Endometriose erkrankte Patientinnen ein erhöhtes Risiko für verschiedenste chronische Erkrankungen; Beispiele sind Schmerzerkrankungen wie Migräne, Fibromyalgie, das Reizdarmsyndrom und die interstitielle Zystitis, aber auch Autoimmunerkrankungen, Hypothyreose, Allergien und Asthma bis hin zu kardiovaskulären Erkrankungen. [35]

Endometriose wird nicht grundsätzlich als Präkanzerose gesehen, nichtsdestotrotz beschrieb bereits Sampson 1927 einen Zusammenhang mit dem Auftreten von Ovarialkarzinomen. [8] Seither wurde eine dezente Häufung verschiedener Malignome bei Endometriosepatientinnen in der Literatur beschrieben, wobei das Lebenszeitrisko insgesamt gering bleibt und laut Leitlinie die klinische Bedeutung noch unklar ist. [3, 35]

1.5 Diagnostik

Die Diagnosestellung gestaltet sich unter anderem aufgrund der unspezifischen Symptomatik und Heterogenität des Krankheitsbildes schwierig. Meist vergehen mehrere Jahre zwischen den ersten Symptomen und der Diagnosestellung. 2012 betrug in einer Studie von Hudelist et al. die mittlere Dauer für diese Zeitspanne für deutsche und österreichische Patientinnen 10,4 Jahre. [4] Als Einflussfaktoren auf die verzögerte Diagnosestellung identifizierten die Autoren unter anderem die Relativierung und Normalisierung einer Dysmenorrhoe durch Angehörige, Betroffene und ärztliches Fachpersonal, als auch eine hohe Anzahl von Fehldiagnosen. [4]

1.5.1 Nicht-invasive Diagnostik

Die Säulen der nicht-invasiven Endometriosedagnostik bilden Anamnese, die klinische gynäkologische Untersuchung sowie eine Ultraschalluntersuchung. Die

gynäkologische Untersuchung sollte um den Zeitpunkt der Menstruation durchgeführt werden, da hier die Aussagekraft am größten ist. ^[36] Der transvaginale Ultraschall (TVUS) spielt insbesondere eine Rolle bei der Darstellung einer Adenomyose, ovarieller Endometriosezysten und infiltrierender Herde von Blase und Darm sowie von Endometrioseherden im Bereich des Septum rectovaginale; insbesondere peritoneale Endometrioseherde können sonographisch nicht sicher ausgeschlossen werden. ^[37, 38] Eine bilaterale Nierensonografie zum Ausschluss einer Hydronephrose durch TIE wird empfohlen, da diese asymptomatisch verlaufen und bis zum Funktionsverlust der betroffenen Nieren führen kann. ^[39] Als ergänzendes bildgebendes Verfahren hat sich in den letzten Jahren zunehmend die Magnetresonanztomographie (MRT) bei V.a. TIE und/oder eine Adenomyosis uteri bewährt; ^[40] eine Zystoskopie, eine Rektoskopie oder eine Koloskopie können je nach Symptomatik ebenfalls indiziert sein. ^[3]

Die Diagnosesicherung mittels spezifischer Mikro-RNA als Biomarker für Endometriose ist Gegenstand aktueller Forschung; ein erster vielversprechender Speicheltest (Endotest® des Start-Up-Unternehmens Ziwig™) wurde 2023 in Deutschland zugelassen, erlaubt jedoch keine Aussage über Phänotyp und Ausdehnung der Endometriose. ^[41]

1.5.2 Invasive Diagnostik

Trotz aller Fortschritte in der bildgebenden und nicht-invasiven Diagnostik schreiben Nisenblatt et al. in ihrer Übersichtsarbeit von 2016, dass nicht-invasive diagnostische Maßnahmen (auch in Kombination) bisher nur unzureichend zur Diagnosesicherung geeignet seien. ^[42] Als Goldstandard zur Diagnosesicherung gilt im deutschsprachigen Raum der histologische Nachweis ektooper endometrioider Zellen, wodurch eine invasive operative Diagnostik notwendig ist. ^[3] Bei der invasiven Diagnostik handelt es sich meist um eine laparoskopische Probeentnahme intraabdomineller Endometriose-verdächtiger Befunde. Als Indikationen für eine invasive Diagnostik werden meist Schmerzen,

Organdestruktion und Sterilität aufgeführt. [3, 43] Neuere Handlungsempfehlungen beginnen die invasive Diagnosesicherung zunehmend kritisch zu hinterfragen. [43, 44]

1.6 Stadieneinteilung und Klassifikation

Die Stadieneinteilung und Klassifikation der Endometriose stellt aufgrund der Heterogenität des Krankheitsbildes eine Herausforderung dar. 2017 veröffentlichte die World Endometriosis Society die Empfehlung, dass bis zur Entwicklung und Validierung optimierter Klassifikationssysteme die rASRM-Klassifikation und wenn angebracht die ENZIAN-Einteilung (seit 2020 #ENZIAN-Klassifikation) und der Endometriosis-Fertility-Index im klinischen Alltag angewandt werden sollten. [44]

Der Endometriosis Fertility Index (EFI) kann zur prognostischen Beurteilung bei Endometriosepatientinnen mit Kinderwunsch herangezogen werden; es handelt sich um das erste Klassifikationssystem für Endometriose, welches eine Aussage zu wichtigen klinischen Endpunkten trifft. [71]

Am weitesten verbreitet ist die rASRM-Klassifikation von der American Society for Reproductive Medicine. [44] Die rARSM-Klassifikation erfasst die Ausdehnung peritonealer und ovarieller Endometrioseherde und den Ausprägungsgrad von Adhäsionen im Bereich der Ovarien, des Douglas-Raumes und der Tuben. [45]

Die ENZIAN-Klassifikation beschränkte sich initial auf die TIE. Die tiefinfiltrierenden Herde werden anhand ihrer Lokalisation in drei Kompartimente (A, B und C) aufgeteilt, die Ausdehnung ist numerisch kodiert. Sind Befunde an einer anderen Lokalisation zu finden, so werden mit dem Präfix „F“ für „Foreign“ bezeichnet und der genauen Lokalisation entsprechend benannt. [46] Die mittels ENZIAN-Klassifikation angegebene Lokalisation und Ausdehnung der Befunde korreliert (teilweise) mit den klinischen Symptomen der Betroffenen. [47] Um außerdem die peritoneale Ausdehnung, ovarielle Herde und die Funktionalität der Eileiter suffizient beschreiben zu können wurde im Jahr 2020 die überarbeitete #ENZIAN-Klassifikation veröffentlicht (s. Abbildung 3). [48]

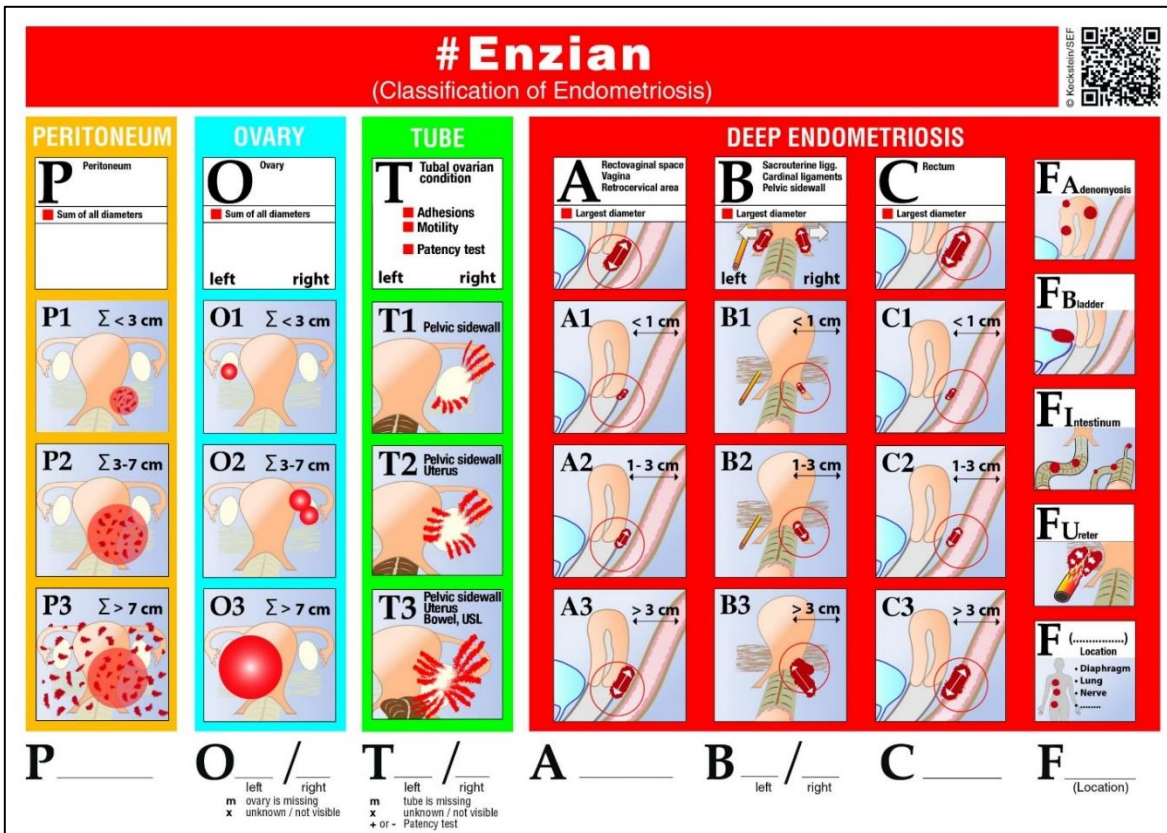


Abbildung 3: #ENZIAN-Klassifikation [48]

1.7 Therapie

Typische Indikationen für eine Therapie sind Schmerzen, Infertilität und außerdem Organbefall mit entsprechender Symptomatik oder Funktionseinschränkung. [3] Daraus ergeben sich als zentrale Therapieziele die Beschwerdefreiheit der Patientin, die Umsetzung des Kinderwunsches und eine reguläre Organfunktion. [3] Da die Ätiologie und Pathogenese der Endometriose noch Gegenstand der aktuellen Forschung sind, ist eine kausale Therapie bisher nicht möglich. [3] Die endokrine Therapie und die multimodale Schmerztherapie, ein operatives Vorgehen und die assistierte Reproduktion bilden derzeit die schulmedizinische symptomorientierte Behandlungsbasis therapiebedürftiger Endometriose, auch komplementäre Behandlungsansätze spielen eine Rolle, wobei sich die Therapieplanung an den individuellen Bedürfnissen und Beschwerden der Patientin orientiert. [49, 50] Eine solch

umfassende Therapie erfordert entsprechend häufig die enge Zusammenarbeit eines interdisziplinären Teams.

Trotz variabler Therapieansätze sind Rezidive häufig und ein chronischer Krankheitsverlauf ist typisch. ^[51]

1.7.1 Chirurgische Therapie

Die S2k-Leitlinie von August 2020 zur Diagnostik und Therapie der Endometriose hält fest, dass „die Laparoskopie mit intraoperativer Gewebeentnahme zur histologischen Untersuchung der Goldstandard zur Sicherung der Verdachtsdiagnose einer Endometriose“ sei. ^[3] Oft kann im Rahmen dieses Eingriffs bereits eine vollständige Endometriosesanierung durchgeführt werden, bei unerwartet ausgedehnten Befunden hat sich ein zweizeitiges Vorgehen bewährt. ^[52] Der operative Zugangsweg hängt vornehmlich vom Befund ab, meist ist ein minimalinvasives laparoskopisches Vorgehen möglich, offen-chirurgische sowie vaginale Eingriffe können jedoch erforderlich sein. ^[3, 53]

Das Prinzip der Operation (OP) ist meist die möglichst vollständige Entfernung von Endometrioseherden und die Rekonstruktion der anatomischen Verhältnisse; dieses Ziel soll idealerweise durch Exzision oder Resektion der Läsionen erreicht werden, auch die lokale Destruktion ist möglich. ^[3] Bei Patientinnen mit unerfülltem Kinderwunsch sollte bedacht werden, dass ausgedehnte operative Eingriffe in Adhäsionen und einer Reduktion der ovariellen Reserve resultieren können. ^[54]

Zentraler Bestandteil der operativen Therapie der TIE ist die enge Zusammenarbeit mit anderen Fachdisziplinen, je nach Lokalisation und Ausdehnung der Befunde kann zur Resektion der Endometriose die OP in einem interdisziplinären Team notwendig sein. ^[55] Unter anderem aufgrund der Komplexität und Interdisziplinarität solcher Eingriffe empfiehlt sich die operative Therapie einer TIE an einem hierfür zertifizierten Endometriosezentrum mit entsprechender Expertise durchzuführen. ^[3]

1.7.2 Endokrine Therapie

Die Induktion einer therapeutischen Amenorrhoe stellt die wesentliche Grundlage der effektiven hormonellen Therapie dar, Östrogenentzug soll durch Atrophie und bindegewebige Umwandlung zur Regression bestehender Herde führen und eine Neubildung verhindern. [3, 56] Die Behandlung kann primär und postoperativ erfolgen. Es stehen verschiedene Substanzgruppen zur hormonellen Behandlung der Endometriose zur Verfügung. Endometriose-assoziierte Beschwerden können mit Gestagenen (enteral oder intrauterin), kombinierten oralen Kontrazeptiva (KOK) und GnRH-Analoga gleichermaßen reduziert werden. [50] Kosten, Kontraindikationen und Nebenwirkungen unterscheiden sich und sollten neben bestehenden Therapien und den Präferenzen der Patientin bei der Therapieentscheidung bedacht werden. [49]

Geeignete Gestagene stellen die endokrine Erstlinientherapie in der Endometriosebehandlung dar, die Langzeitdaten zu Dienogest zeigen einen guten und mehrfach evaluierten klinischen Effekt, der nach Einnahmeende anhält. [3, 57, 58]

Dienogest ist in Deutschland speziell zur Therapie der Endometriose zugelassen, weitere Gestagene in verschiedenen Applikationsformen und KOK finden in der Zweitlinientherapie Anwendung (Off-Label-Use). [3, 59] Beispielsweise Levonorgestrel als Intrauterinpessar hat eine lokale Gestagenwirkung und ist bei der Behandlung einer Dysmenorrhö im Rahmen einer Adenomyosis uteri besonders wirksam. [60]

Eine kontinuierliche GnRH-Analoga-Gabe über drei oder sechs Monate versetzt die Patientinnen in eine künstliche Menopause und kommt aufgrund teils ausgeprägter Nebenwirkungen durch Östrogenmangel vergleichsweise selten zur Anwendung, ist jedoch für die Behandlung einer Endometriose zugelassen. [3, 56, 61]

1.7.3 Kinderwunschbehandlung

Eine alleinige Operation kann die Fruchtbarkeit verbessern, insbesondere wiederholte Operationen bei Rezidiven sollten zugunsten assistierter Reproduktion kritisch mit der Patientin abgewogen werden mit dem Hintergrund, die ovariellen Reserven zu schonen. [62-64] Es wurde mehrfach nachgewiesen, dass eine operative Sanierung von Endometriomen den Wert des Anti-Müller-Hormons (AMH) reduziert.

[54, 65] Für Endometriosepatientinnen mit unerfülltem Kinderwunsch kommen im Rahmen der assistierten Reproduktion eine ovarielle Stimulation mit oder ohne intrauterine Insemination (IUI) und die in vitro Fertilisation (IVF) mit in vitro Befruchtung oder intrazytoplasmatischer Spermieninjektion (ICSI) infrage. [49, 63, 64] Eine primäre Operation ist laut aktueller S2k-Leitlinie zur „Diagnostik und Therapie vor einer assistierten reproduktionsmedizinischen Behandlung“ keine zwingende Vorbedingung für eine IVF, empfiehlt sich zur Verbesserung des Punktionsergebnisses beispielsweise bei großen ovariellen Prozessen. [64] Eine präinterventionelle endokrine Therapie mit GnRH-Agonisten ist vor der hormonellen Stimulation möglich und führt einer systematischen Cochrane Review zur Folge zu signifikant höheren Schwangerschaftsraten bei höhergradiger Endometriose. [66]

1.7.4 Schmerztherapie, psychosomatische Aspekte und komplementäre Behandlungsmethoden

Betroffenen mit Endometriose-assoziierte Schmerzen sollte eine adäquate individuelle und konsequente Schmerztherapie zuteilwerden. [63] Laut einem Cochrane Review von 2015 sind nichtsteroidale Antirheumatika (NSAR) zur Linderung einer primären Dysmenorrhoe geeignet und zeigen eine bessere Wirksamkeit als Paracetamol. [67] Ein multimodales Vorgehen kann indiziert sein, die Evidenz hierzu ist eingeschränkt. [3]

Die Integration einer psychologischen Betreuung, psychosomatische Therapieansätze und eine Sexualberatung sollten im Rahmen eines multimodalen Therapiekonzeptes bedacht werden. [68]

Darüber hinaus berichten Endometriosepatientinnen von subjektiven Erfolgen auf verschiedensten komplementären Behandlungswegen (Ernährungstherapie, Homöopathie, traditionelle chinesische Medizin (TCM), Naturheilverfahren und Phytotherapie, Entspannungsverfahren, transkutane elektrische Nervenstimulation (TENS), körperliche Bewegung, Physiotherapie und Akupunktur), die sich zum Teil auch wissenschaftlich reproduzieren lassen. [49, 53] Auch hier profitieren Betroffene von einer interdisziplinären Betreuung.

1.8 Endometriosezentren

Die Endometriose-Vereinigung Deutschland e.V., die Stiftung Endometrioseforschung (SEF) und die Europäischen Endometriose-Liga (EEL) haben sich 2005 zusammengeschlossen um gemeinsam Kliniken und Praxen als Endometriosezentren zu zertifizieren. Ziel ist die stetige Leistungsoptimierung und die Qualitätssicherung bezüglich Diagnostik, Therapie, Forschung, Aus- und Weiterbildung. ^[69] Die Universitätsfrauenklinik Tübingen (UFK Tübingen) ist aktuell als „klinisch-wissenschaftliches Endometriosezentrum“ (Level III Endometriosezentrum) zertifiziert. ^[70]

1.9 Zielsetzung

Bei der vorliegenden Arbeit handelt es sich um eine retrospektive Deskription eines umfassenden Kollektivs von Patientinnen, die aufgrund einer TIE zwischen 2005 und 2015 an der UFK Tübingen (Endometriosezentrum Level III) eine operative Endometriosesanierung erhalten haben.

Diese Arbeit dient insbesondere der Analyse und Aufarbeitung von

- demografischen Daten
- Nebendiagnosen und Voroperationen
- Symptomen, präoperativer Diagnostik und der Diagnosestellung sowie
- der präoperativen Endometriosebehandlung

dieser speziellen Patientinnengruppe, um zu einem weiterführenden und tiefgreifenderen Verständnis der TIE beizutragen.

2. Material und Methoden

2.1 Überblick zum Studienablauf

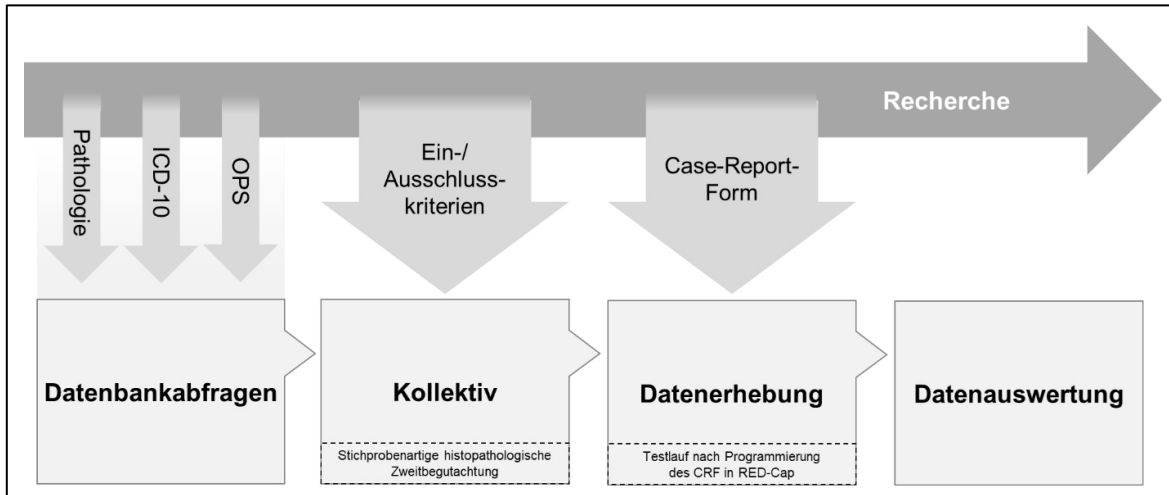


Abbildung 4: grafische Zusammenfassung des Studienablaufs

2.2 Erstellung des Studienkollektivs

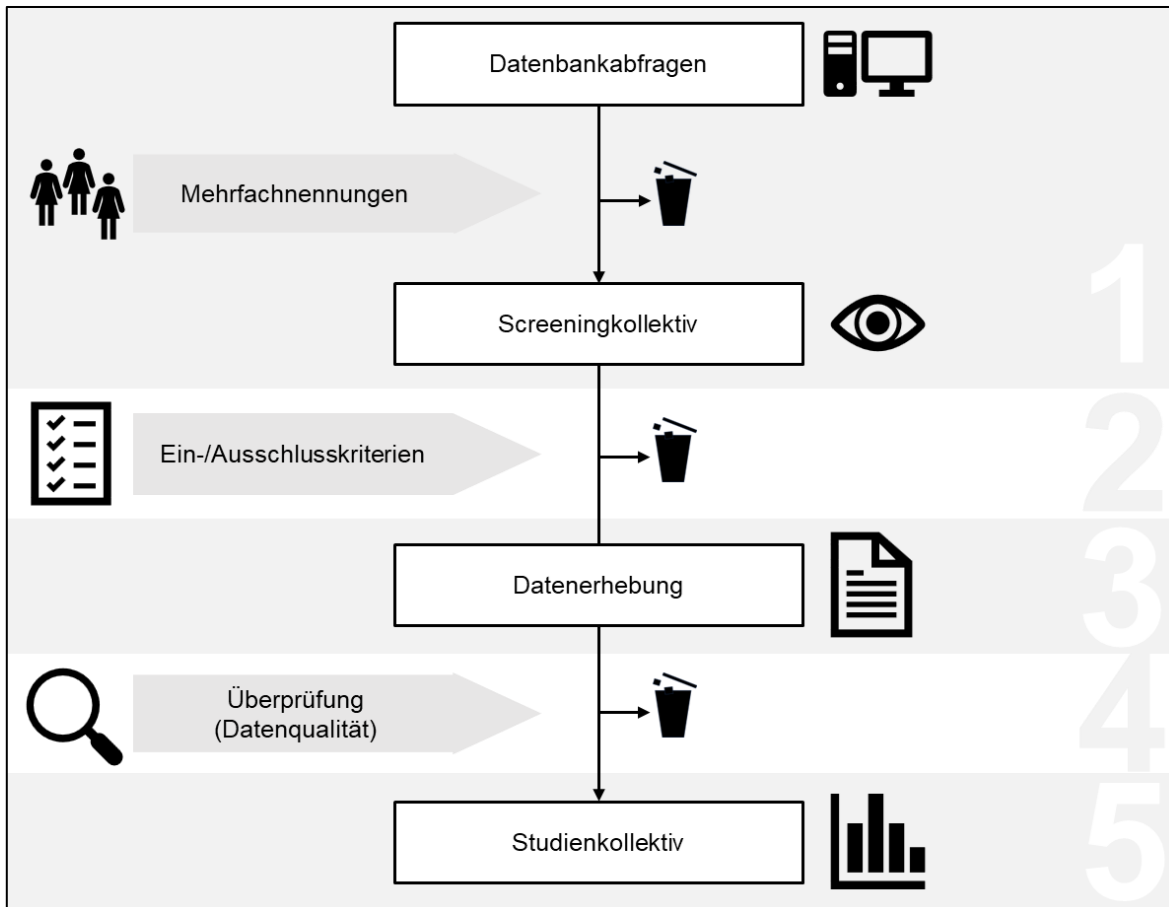


Abbildung 5: grafische Zusammenfassung zur Erstellung des Studienkollektivs

Die Erstellung des Studienkollektivs wird nachfolgend erläutert. Zusammenfassend wurde das finale Studienkollektiv wie folgt erstellt (s. Abbildung 5):

1. Datenbankabfragen zur Erstellung eines Screeningkollektivs
2. Prüfung des Screeningkollektivs anhand von Ein-/Ausschlusskriterien insbesondere auf das Vorliegen einer TIE
→ Stichprobenartige Überprüfung mittels histopathologischer Zweitbegutachtung auf das Vorliegen einer TIE
3. Datenerhebung mittels Case-Report-Form (CRF)
4. Inhaltliche Überprüfung der Datensätze
5. Studienkollektiv zur Datenanalyse

2.2.1 Datenbankabfragen (Screeningkollektiv)

Drei klinikinterne Datenbankabfragen wurden durchgeführt um eine Vorauswahl an Patientinnen, die für das Kollektiv infrage kommen, zu treffen (Screeningkollektiv, s. Abbildung 6). Für die Datenbankabfrage in der Pathologie des Universitätsklinikums Tübingen wurde das Programm PAS.NET (nexus paschmann GmbH, Oberhausen) genutzt, für die Datenbankabfrage in der Gynäkologie des Universitätsklinikums Tübingen wurde das klinikinterne Dokumentationssystem angewandt (i.s.h.med, SAP for Healthcare). Die Datenbankabfragen wurden in Form von Excel-Tabellen auf einem Server der UFK in Tübingen gesichert.

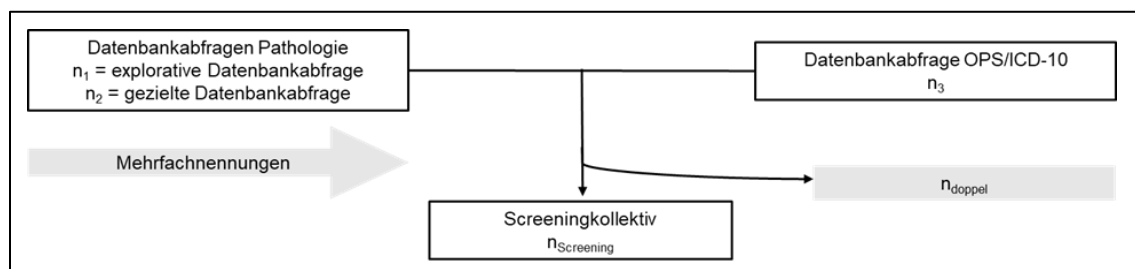


Abbildung 6: Grafische Darstellung zur Erstellung des Screeningkollektivs mithilfe der Datenbankabfragen

In einem ersten Schritt erfolgte 2016 eine explorative Freitextsuche in allen ab 2005 verfassten Pathologiebefunden der Pathologie des Universitätsklinikum Tübingen (UKT) bezüglich des Vorliegens einer TIE (n_1). Die Freitextsuche lautete "Endometriose" AND („Colon“ OR „Dünndarm“ OR „Vagina“ OR „sacrouterinum“ OR „Rectum“ OR „rectovaginale“ OR „recto-vaginale“).

Daran anschließend erfolgte eine gezielte Freitextsuche in allen zwischen 2005 bis 2015 verfassten Pathologiebefunde der Pathologie des Universitätsklinikum Tübingen (n_2). Diese Freitextsuche enthielt das Schlagwort „Endometriose“ in Kombination mit einer erweiterten Auswahl an Begriffen, die als suggestiv für eine TIE gewertet werden können; um eine strukturierte und möglichst umfassende

Auswahl an Suchbegriffen zu erstellen, diente die ENZIAN-Klassifikation der TIE als Orientierung (s. Tabelle 1).

Tabelle 1: Freitextsuche der Pathologiebefunde der Pathologie der Universitätsklinik Tübingen anhand von Suchbegriffen basierend auf der ENZIAN-Klassifikation zur Erstellung eines Screeningkollektivs mit Verdacht auf TIE.

ENZIAN	Freitextsuche
-	“Endometriose” AND „infiltrativ“ OR „infiltriert“ OR „infiltrierend“ OR „Infiltration“
A	“Endometriose” AND „rektovaginal“ OR „rectovaginal“ OR “rekto-vaginal” OR „recto-vaginal”
A	“Endometriose” AND „vagina“ OR „scheide“
B	“Endometriose” AND „sacrouterin“ OR „sakrouterin“
B	“Endometriose” AND „parametr“ OR „pararectal“ OR „pararektal” OR “beckenwand”
C, FI	“Endometriose” AND „darm“ OR „rectum“ OR „rektum” OR “colon“ OR „kolon” OR “sigma“ OR „coecum” OR “zäkum” OR “appendix” OR “ileum”
FA	“Endometriose” AND „adenomyose“ OR „adenomyosis uteri“
FB, FU	“Endometriose” AND „ureter“ OR „harnleiter“ OR „blase“
FO	“Endometriose” AND „diaphragma“ OR „zwerchfell“ OR „inguinal“

Parallel hierzu erfolgte eine weitere Suche von Patientinnen mit einer TIE mittels einer Operations-, Prozeduren- und Diagnoseschlüssel-basierten Suchanfrage im Klinik-Informationssystem des UKT (n₃).

Die deutsche Version der internationalen statistischen Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme (International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems, ICD-10-GM (German Modification)) stellt ein weltweit anerkanntes Klassifikationssystem für medizinische Diagnosen dar. N80.0 bis N80.9 verschlüsseln hierbei das Vorliegen einer Endometriose und wurden den Diagnoseschlüssel-basierten Suchen zugrunde gelegt (s. Tabelle 2).

Tabelle 2: ICD-10-GM-Schlüssel-basierte Suche im Patientenregister der UFK Tübingen anhand von ausgewählten Notationen zur Erstellung eines Screeningkollektivs mit Verdacht auf TIE.

ENZIAN	Notation	Bezeichnung
FA	N80.0	Endometriose des Uterus
-	N80.1	Endometriose des Ovars
-	N80.2	Endometriose der Tuba uterina
B	N80.3	Endometriose des Beckenperitoneums
A	N80.4	Endometriose des Septum rektovaginale und der Vagina
C, FI	N80.5	Endometriose des Darmes
FO	N80.6	Endometriose in Hautnarbe
FU, FB, FO	N80.8	Sonstige Endometriose
FO	N80.9	Endometriose, nicht näher bezeichnet

Beim Operations- und Prozedurenschlüssel (OPS) handelte es sich um die deutsche Anpassung der Internationalen Klassifikation der Prozeduren in der Medizin (ICPM). Verschiedene Kodierungen für invasive operative Maßnahmen im Bereich des Darmes, der Harnleiter und Harnblase, der Vagina und im Bereich des Douglas wurden als hinweisend auf eine TIE gewertet und zur Suche studienrelevanter Fälle herangezogen (s. Tabelle 3).

Tabelle 3: OPS-basierte Suche im Patientenregister der UFK Tübingen anhand von ausgewählten Notationen zur Erstellung eines Screeningkollektivs mit Verdacht auf TIE.

ENZIAN	OPS (Dreisteller)	OPS	
C, FI	5-46, Andere Operationen an Dün- und Dickdarm	5- 467.03	Naht (nach Verletzung): Kolon
C, FI	5-48, Operationen am Rektum	5-482.81	Vollwandexzision, lokal: Endoskopisch
		5-484.31	Anteriore Resektion: Offen chirurgisch mit Anastomose
		5-484.32	Anteriore Resektion: Offen chirurgisch mit Enterostoma und Blindverschluss
		5-484.35	Anteriore Resektion: Laparoskopisch mit Anastomose

		5-484.51	Tiefe anteriore Resektion: Offen chirurgisch mit Anastomose
		5-484.55	Tiefe anteriore Resektion: Laparoskopisch mit Anastomose
		5-484.5X	Tiefe anteriore Resektion: Sonstige
-	5-54, Andere Operationen in der Bauchregion	5-543.40	Partielle parietale Peritonektomie
		5-543.41	(Sub-)totale parietale Peritonektomie
		5-543.42	Lokale parietale Peritonektomie
		5-543.X	Sonstige parietale Peritonektomie
		5-547.1	Resektion von Gewebe in der Bauchregion ohne sichere Organzuordnung, Beckenwand
FU	5-56, Operationen am Ureter	5-569.30	Ureterolyse (ohne intraperitoneale Verlagerung): Offen chirurgisch
		5-569.31	Ureterolyse (ohne intraperitoneale Verlagerung): Laparoskopisch
FB	5-57, Operationen an der Harnblase	5-574.0	Exzision von (erkranktem) Gewebe der Harnblase, offen chirurgisch
		5-574.1	Exzision von (erkranktem) Gewebe der Harnblase, laparoskopisch
		5-575.01	Partielle Harnblasenresektion ohne Ureterneoimplantation: Laparoskopisch
B	5-69, Andere Operationen am Uterus und Operationen an den Parametrien	5-692.00	Exzision und Destruktion von erkranktem Gewebe der Parametrien, offen chirurgisch
		5-692.02	Exzision und Destruktion von erkranktem Gewebe der Parametrien, laparoskopisch
		5-692.03	Exzision und Destruktion von erkranktem Gewebe der Parametrien, Umsteigen laparoskopisch – offen chirurgisch
A, B	5-70, Operationen an Vagina und Douglasraum	5-702.1	Exzision von erkranktem Gewebe der Vagina
		5-702.2	Exzision von erkranktem Gewebe des Douglasraumes

Nach Abschluss der verschiedenen Datenbankabfragen erfolgte das Zusammenführen derselben. Die genannten Datenbankabfragen wiesen vielfache

Mehrfachnennungen auf, jede Patientin ging letztendlich nur einfach in das Screeningkollektiv ein.

2.2.2 Ein- und Ausschlusskriterien

Das Screeningkollektiv wurde anhand verschiedener Ein- und Ausschlusskriterien geprüft (s. Tabelle 4), welche vorab gezielt für die Erstellung des Studienkollektivs erarbeitet und definiert wurden. Die Einschlusskriterien umfassen neben Zeitraum, Abteilung und Eingriff insbesondere das Vorliegen einer histologischen Diagnosesicherung als auch Kriterien zur Beurteilung, ob es sich bei der Endometriose um eine TIE handelt.

Tabelle 4: Ein- und Ausschlusskriterien bei der Erstellung des Studienkollektivs

Einschlusskriterien	Ausschlusskriterien
<ul style="list-style-type: none"> • Zeitraum: 2005 bis 2015 	<ul style="list-style-type: none"> • Zusatzdiagnose Malignom: in den letzten 5 Jahren vor dem sanierenden Eingriff
<ul style="list-style-type: none"> • Klinikum: UFK Tübingen 	
<ul style="list-style-type: none"> • Eingriff: gezielte operative Endometriosesanierung 	
<ul style="list-style-type: none"> • Diagnosesstellung: histologischer Nachweis einer Endometriosis genitalis externa oder extragenitalis 	
<ul style="list-style-type: none"> • Infiltration: <ul style="list-style-type: none"> ○ Histopathologisch min. 5mm Infiltrationstiefe und/oder Organinfiltration ○ Visuell, palpatorisch, bildgebend oder intraoperativ dokumentierte TIE 	

2.2.3 Referenzpathologische Zweitbegutachtung

Im Studienzeitraum wurde nur in Ausnahmefällen im Rahmen der histopathologischen Befundung der Endometrioseherde eine Aussage zum Vorliegen einer TIE getroffen. Nach Abschluss der Datenerhebung wurden daher per Zufallsgenerator (Ultimatesolver®) mehrere Fälle zur histopathologischen Zweitbegutachtung ausgewählt. Es erfolgte die Reevaluation der Hämatoxylin-

Eosin-gefärbten Gewebeschnitte der Operationspräparate hinsichtlich der histopathologischen Nachweisbarkeit TIE. Diese Beurteilung anhand histologischer Kriterien wurde in Zusammenarbeit mit einer qualifizierten Gynäkopathologin der Universität Tübingen durchgeführt.

2.2.4 Studienkollektiv

Das Screeningkollektiv wurde anhand der zuvor genannten Ein- und Ausschlusskriterien geprüft. Sofern von einer TIE auszugehen war, erfolgte die Datenerhebung mittels eines nachfolgend beschriebenen Case-Report-Form (CRF). Einzelne erhobene Datensätze wurden aus Gründen der Datenqualität aus dem finalen Studienkollektiv ausgeschlossen; die für die Auswertungen im Rahmen dieser Arbeit erforderlichen Daten konnten in diesen Fällen nicht oder nur unzureichend retrospektiv erhoben werden und lagen somit nicht im geforderten Umfang vor.

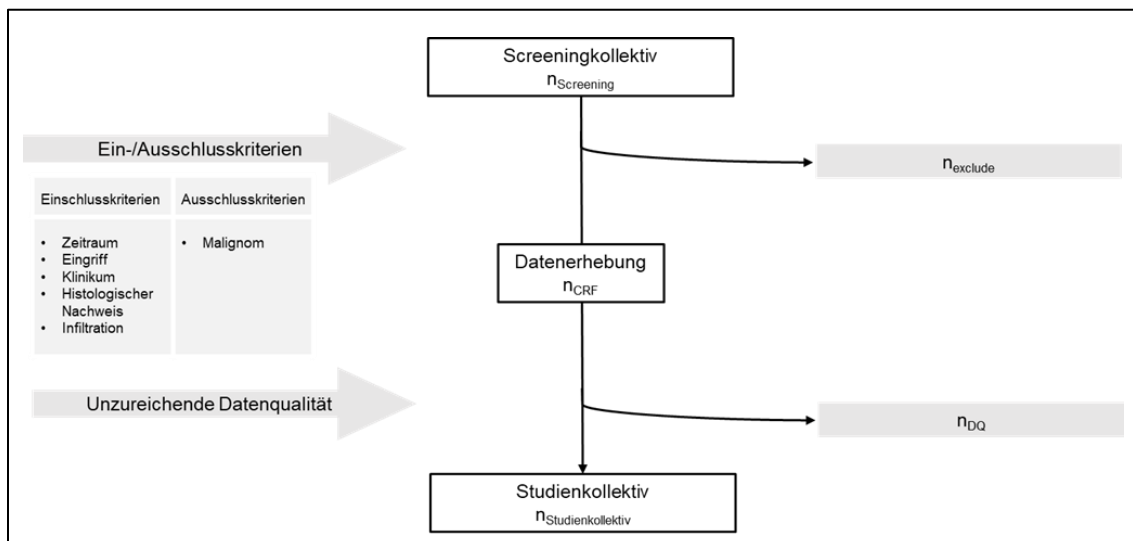


Abbildung 7: Grafische Darstellung zur Erstellung des Studienkollektivs mithilfe der Ein-/Ausschlusskriterien

Die Listen mit dem Screeningkollektiv, den erhobenen Datensätzen und dem finalen Studienkollektiv wurden in Form von Excel-Tabellen auf einem Server der UFK in Tübingen gesichert.

2.3 Case-Report-Form (CRF)

Der Erstellung des CRF gingen eine gezielte Pubmed-Recherche sowie mehrere Gespräche mit der Endometrioseselbsthilfegruppe der UFK Tübingen voraus. So konnte ein breites Spektrum möglicher Inhalte des CRF identifiziert werden. Im Rahmen mehrerer Arbeitsgruppentreffen erfolgte die Überarbeitung und Finalisierung des CRF. Die finale Version wurde vor Anwendung von ärztlichem Personal (der UFK Tübingen) mit dem Schwerpunkt Endometriose in der klinischen und wissenschaftlichen Tätigkeit bezüglich des Inhaltes und Umfangs kontrolliert und für angemessen befunden.

2.3.1 Research Electronic Data Capture (REDCap)

REDCap ist eine serverbasierte Webanwendung zur online und offline Datenerfassung in Form von Fragebögen und Datenbanken im Rahmen von Forschungsvorhaben. Unter anderem zeichnet sich REDCap durch seine vielseitige Einsetzbarkeit, eine anwenderfreundliche Benutzeroberfläche sowie einen hohen Sicherheitsstandard aus. ^[71] Die Entwicklung und die Erstanwendung 2004 erfolgten an der Vanderbilt University, seit 2006 steht dieses Software-Tool auch anderen Non-Profit-Institutionen kostenfrei zur Verfügung. ^[72]

Die Programmierung des CRF erfolgte hauptsächlich direkt in REDCap, anteilig wurden mittels eines Excel Data Dictionary und nachfolgendem Import einzelne Anteile des CRF in REDCap erstellt. Die in REDCap erhobenen, passwortgeschützten Daten wurden auf einem klinikinternen Server der UFK in Tübingen gespeichert und sind ausschließlich über eine wiederum passwortgesicherte VPN-Verbindung erreichbar. Die aus REDCap exportierten Daten sowie in REDCap importierten Daten wurden in Form von PDF-, Word- und Excel-Dokumenten ebenfalls auf dem klinikinternen Server der UFK in Tübingen gespeichert.

2.3.2 Variablentypen im CRF

Der CRF besteht aus sieben Datenerhebungsbögen mit insgesamt 273 einzelnen Variablen (s. Tabelle 5). Die Variablentypen wurden passend zu den zu erhebenden Daten gewählt: Je nach zu erfassendem Parameter waren Einfach- oder Mehrfachnennungen möglich, für Datum und Uhrzeit wurden dem jeweiligen Format entsprechende Zahlenfelder angelegt und für Zahlenwerte wie beispielsweise Größe und Gewicht wurden entsprechende Zahlenfelder programmiert. Sofern möglich und sinnvoll wurden Einschränkungen im Rahmen der Qualitätssicherung definiert, die bei Angabe außergewöhnlicher Werte eine Warnmeldung auslösen (beispielsweise bei Eingabe eines Datums für die Index-OP außerhalb des Studienzeitraums). Für fehlende Werte obligater Variablen wurde die Angabe von „9999“ festgelegt. Freitextfelder wurden vermieden, fanden jedoch vornehmlich Anwendung um Besonderheiten zu dokumentieren, die in einem starren Datenerhebungsbogen anderweitig nicht abgebildet hätten werden können. Bei Bedarf wurden die Variablen mit einer Erläuterung versehen, sodass ein unkompliziertes Nachlesen der jeweiligen Definition der Variable möglich war. Außerdem wurde für Variablen, die in Abhängigkeit voneinander stehen, eine Rangordnung programmiert, sodass beispielsweise die Art einer Vorerkrankung nur angegeben werden musste, sofern zuvor das Vorliegen einer Vorerkrankung angegeben wurde.

Tabelle 5: Absolute und relative Anzahl der verschiedenen Variablentypen im Case-Report-Form

Variablentyp	Anzahl	Anteil in %
Einfachnennung	116	42,5
Mehrfachnennung	54	19,8
Datum	16	5,9
Uhrzeit	2	0,7
Zahl	29	10,6
Freitext	56	20,5
Summe	273	100,0

2.3.3 Gliederung des CRF

Die Variablen wurden thematisch in 7 Datenerhebungsbögen innerhalb des CRF gegliedert (s. Tabelle 6). Gegenstand dieser Arbeit sind Inhalte des zweiten und dritten Datenerhebungsbogens: Der zweite Bogen beinhaltet die medizinische Vorgeschichte der Patientin. Erhoben wurden Größe, Gewicht und BMI, Rahmendaten einer gynäkologisch-geburtshilflichen Anamnese mit Schwerpunkt Endometriose und Familienplanung sowie Komorbiditäten, Voroperationen und einer Familienanamnese. Der dritten Bogen diente der Erfassung diagnostischer und therapeutischer Maßnahmen, die dem sanierenden OP-Eingriff vorangingen. En détail ging es um Symptome, präoperative gynäkologische Untersuchungsbefunde, Informationen zu weiterführender Diagnostik (diagnostische LSK, MRT, Computertomographie (CT), Zystoskopie, Koloskopie) und eine eventuelle präoperative Hormonbehandlung.

Tabelle 6: Gliederung und Inhalt des Case-Report-Forms

Datenerhebungsbogen	Inhalt	Variablen	
		Anzahl	Anteil (%)
1 General	<ul style="list-style-type: none"> • Study-ID • Allgemeine Informationen 	17	6,2
2 Medical History	<ul style="list-style-type: none"> • Größe, Gewicht, BMI • Gynäkologisch-geburtshilfliche Anamnese mit Schwerpunkt Endometriose und Familienplanung • Vorerkrankungen und -operationen • Familienanamnese 	59	21,6
3 Pre Index Surgery	<ul style="list-style-type: none"> • Präoperative Diagnostik • Präoperative Therapie 	47	17,2
4 Index Surgery	<ul style="list-style-type: none"> • Intraoperativer Verlauf • Klassifikationssysteme 	93	34,1
5 Pathology Report	<ul style="list-style-type: none"> • Histologischer Befund 	13	4,8
6 Post Index Surgery	<ul style="list-style-type: none"> • Postoperative Komplikationen 	40	14,7
7 End	<ul style="list-style-type: none"> • Anmerkungen/Besonderheiten 	4	1,5
Summe		273	100,0

2.4 Testlauf und Datenerhebung

Nach Erstellung des Kollektivs und des CRF erfolgte eine Testphase mit Probedokumentation von 15 Patientinnen. So konnten Fehler in der Programmierung erkannt und umgehend behoben werden. Nach erfolgreichem Abschluss der Testphase begann die eigentliche Datenerhebung. Diese erfolgte ausschließlich in der REDCap-Datenbank. Grundlage zur Erhebung der klinischen Daten war die elektronische Patientenakte im Klinikinformationssystem (i.s.h. med., SAP for Healthcare). Bei Unvollständigkeit der elektronischen Akte wurde zudem die archivierte Papierakte der Patientin angefordert und für die Datenerhebung genutzt.

2.5 Datenauswertung

SPSS und Excel wurden für die statistische Auswertung dieser Arbeit verwendet. Es handelt sich vornehmlich um deskriptive Statistiken in Form von Tabellen und Balkendiagrammen. Sofern sinnvoll wurde ein Test auf Normalverteilung (Kolmogorov-Smirnov- und Shapiro-Wilk-Test) und eine visuelle Überprüfung der Testergebnisse mittels Q-Q-Diagramms durchgeführt.

2.6 Literaturrecherche und -verwaltung

Zur Literaturverwaltung wurde Endnote genutzt. Zur Literaturrecherche fanden insbesondere Pubmed und die Cochrane-Database Anwendung.

2.7 Ethikvotum

Am 08.05.2018 wurde bei der Ethikkommission der Medizinischen Fakultät der Eberhard-Karls-Universität Tübingen und des Universitätsklinikums Tübingen ein Antrag auf ein Ethikvotum eingereicht. Am 15.05.2018 erging durch die Ethikkommission der Bescheid, dass gegen eine retrospektive Qualitätssicherung vorhandener pseudonymisierter Daten eigener Patientinnen keine Bedenken bestehen (377/2018B02).

3. Ergebnisse

3.1 Studienkollektiv

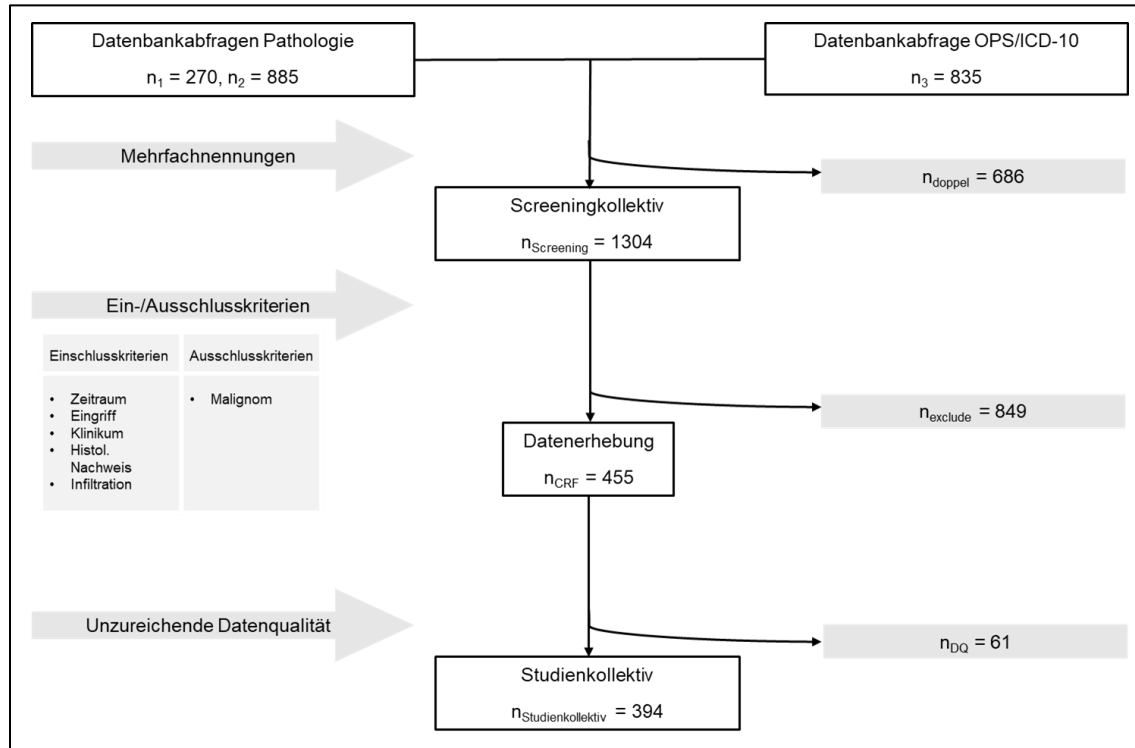


Abbildung 8: Grafische Darstellung zur Erstellung des Studienkollektivs

Die nachfolgend erläuterten Datenbankabfragen lieferten als Ergebnisse jeweils Fallzahlen und/oder Notationen, welche in den entsprechenden Tabellen aufgeführt werden. Einigen Patientinnen sind mehrere Fälle mit unter Umständen mehreren Notationen zugehörig. Jede Patientin ging nur einfach in das Kollektiv ein, sodass das Screeningkollektiv deutlich kleiner ist als die Summe der Fallzahlen und Notationen der Datenbankabfragen.

Die explorative Freitextsuche in der Datenbank der Pathologie vor Beginn der Arbeit resultierte in 421 Fällen. Nach Beschränkung auf Fälle innerhalb UFK Tübingen und Festlegung des Zeitraumes auf die Jahre 2005 bis 2015 konnten 270 Patientinnen zur Screening-Liste beigetragen werden (n₁ = 270).

Die nachfolgend durchgeführten erweiterten und gezielten Freitextsuchen in der Datenbank der Pathologie resultierten in einer Liste mit 885 Patientinnen ($n_2 = 885$). Die jeweiligen Suchbegriffe und die daraus resultierende Anzahl an Fällen sind in Tabelle 7 aufgeführt. Insgesamt lieferte die Suche 1528 Fälle.

Tabelle 7: Freitextsuche der Pathologiebefunde der Pathologie der Universitätsklinik Tübingen anhand von Suchbegriffen basierend auf der ENZIAN-Klassifikation zur Erstellung eines Screeningkollektivs mit Verdacht auf TIE.

ENZIAN	Freitextsuche	Fallzahl
-	“Endometriose” AND „infiltrativ“ OR „infiltriert“ OR „infiltrierend“ OR „Infiltration“	113
A	“Endometriose” AND „rektovaginal“ OR „rectovaginal“ OR “rekto-vaginal” OR „recto-vaginal”	29
A	“Endometriose” AND „vagina“ OR „scheide“	54
B	“Endometriose” AND „sacrouterin“ OR „sakrouterin“	156
B	“Endometriose” AND „parametr“ OR „pararectal“ OR „pararektal“ OR “beckenwand”	500
C, FI	“Endometriose” AND „darm“ OR „rectum“ OR „rektum“ OR “colon“ OR „kolon“ OR “sigma“ OR „coecum“ OR “zäkum” OR “appendix” OR “ileum”	332
FA	“Endometriose” AND „adenomyose“ OR „adenomyosis uteri“	170
FB, FU	“Endometriose” AND „ureter“ OR „harnleiter“ OR „blase“	164
FO	“Endometriose” AND „diaphragma“ OR „zwerchfell“ OR „inguinal“	10
Summe		1528

Die Operations-, Prozeduren- und Diagnoseschlüssel-basierten Suchen im Patientinnenregister ergaben eine Gruppe von 835 Patientinnen mit begründetem V.a. TIE ($n_3 = 835$). Im Rahmen der ICD-10-GM-Schlüssel-basierten Suche wurden 2030 Notationen in insgesamt 1098 Fällen als potentiell studienrelevant gewertet (s. Tabelle 8); mittels der OPS-basierten Suche konnten 1582 Fälle identifiziert werden (s. Tabelle 9). Auch hier ging jede Patientin nur einfach mit dem Fall ihrer ersten Endometriosesanierung an der UFK Tübingen im definierten Studienzeitraum in das Screeningkollektiv ein.

Tabelle 8: ICD-10-GM-Schlüssel-basierte Suche im Patientenregister der UFK Tübingen anhand von ausgewählten Notationen zur Erstellung eines Screeningkollektivs mit Verdacht auf TIE.

ENZIAN	Notation	Bezeichnung	Notationen
FA	N80.0	Endometriose des Uterus	209
-	N80.1	Endometriose des Ovars	332
-	N80.2	Endometriose der Tuba uterina	68
B	N80.3	Endometriose des Beckenperitoneums	726
A	N80.4	Endometriose des Septum rektovaginale und der Vagina	250
C, FI	N80.5	Endometriose des Darmes	182
FO	N80.6	Endometriose in Hautnarbe	3
FU, FB, FO	N80.8	Sonstige Endometriose	241
FO	N80.9	Endometriose, nicht näher bezeichnet	19
Notationen			2030
Fallzahl			1098

Tabelle 9: OPS-basierte Suche im Patientenregister der UFK Tübingen anhand von ausgewählten Notationen zur Erstellung eines Screeningkollektivs mit Verdacht auf TIE.

ENZIAN	OPS (Dreisteller)	OPS		Fallzahl
C, FI	5-46, Andere Operationen an Dün- und Dickdarm	5- 467.03	Naht (nach Verletzung): Kolon	12
C, FI	5-48, Operationen am Rektum	5-482.81	Vollwandexzision, lokal: Endoskopisch	1
		5-484.31	Anteriore Resektion: Offen chirurgisch mit Anastomose	9
		5-484.32	Anteriore Resektion: Offen chirurgisch mit Enterostoma und Blindverschluss	2
		5-484.35	Anteriore Resektion: Laparoskopisch mit Anastomose	16

		5-484.51	Tiefe anteriore Resektion: Offen chirurgisch mit Anastomose	8
		5-484.55	Tiefe anteriore Resektion: Laparoskopisch mit Anastomose	10
		5-484.5X	Tiefe anteriore Resektion: Sonstige	2
-	5-54, Andere Operationen in der Bauchregion	5-543.40	Partielle parietale Peritonektomie	32
		5-543.41	(Sub-)totale parietale Peritonektomie	7
		5-543.42	Lokale parietale Peritonektomie	77
		5-543.X	Sonstige parietale Peritonektomie	69
		5-547.1	Resektion von Gewebe in der Bauchregion ohne sichere Organzuordnung, Beckenwand	34
FU	5-56, Operationen am Ureter	5-569.30	Ureterolyse (ohne intraperitoneale Verlagerung): Offen chirurgisch	78
		5-569.31	Ureterolyse (ohne intraperitoneale Verlagerung): Laparoskopisch	597
FB	5-57, Operationen an der Harnblase	5-574.0	Exzision von (erkranktem) Gewebe der Harnblase, offen chirurgisch	2
		5-574.1	Exzision von (erkranktem) Gewebe der Harnblase, laparoskopisch	6
		5-575.01	Partielle Harnblasenresektion ohne Ureterneoimplantation: Laparoskopisch	13

B	5-69, Andere Operationen am Uterus und Operationen an den Parametrien	5-692.00	Exzision und Destruktion von erkranktem Gewebe der Parametrien, offen chirurgisch	2
		5-692.02	Exzision und Destruktion von erkranktem Gewebe der Parametrien, laparoskopisch	89
		5-692.03	Exzision und Destruktion von erkranktem Gewebe der Parametrien, Umsteigen laparoskopisch – offen chirurgisch	1
A, B	5-70, Operationen an Vagina und Douglasraum	5-702.1	Exzision von erkranktem Gewebe der Vagina	60
		5-702.2	Exzision von erkranktem Gewebe des Douglasraumes	455
Fallzahl				1582

Die drei genannten Datenbankabfragen wiesen insgesamt 350 Dopplungen auf; n_1 und n_2 hatten 60 Datensätze gemein, n_1 und n_3 25 sowie n_2 und n_3 265. 168 Datensätze fanden sich in allen drei Datenbankabfragen wieder. Aufgrund dieser in Tabelle 10 dargestellten Mehrfachnennungen von zusammengefasst 686 Patientinnen ($n_{\text{doppel}} = 686$) ergab sich letztendlich ein Screeningkollektiv von insgesamt 1.304 Patientinnen ($n_{\text{Screening}} = 1304$).

Tabelle 10: Schnittmengen der Datenbankabfragen zur Erstellung des Screeningkollektivs.

Datenbankabfragen	Schnittmengen		
	<i>keine</i>	<i>Dopplungen</i>	<i>Tripelung</i>
$n_1 = 270$	17	85	168
$n_2 = 885$	392	325	168
$n_3 = 835$	377	290	168
$n_{\text{doppel}} = 686$	-	350	336
$n_{\text{Screening}} = 1304$	786	350	168

Das Screeningkollektiv von 1.304 Patientinnen wurde basierend auf den unter Material und Methoden genannten Ein- und Ausschlusskriterien geprüft. Insgesamt wurden initial 849 Patientinnen ausgeschlossen ($n_{\text{exclude}} = 849$), sodass 455 Patientinnen zur Datenerhebung gelistet wurden ($n_{\text{CRF}} = 455$). Aufgrund mangelnder Datenqualität mussten weitere Patientinnen ($n_{\text{DQ}} = 61$) von der Auswertung ausgeschlossen werden. Insgesamt standen somit 394 Patientinnen zur Auswertung zur Verfügung ($n_{\text{Studienkollektiv}} = 394$).

3.1.1 Histopathologische Zweitbegutachtung

Insgesamt wurden 23 Fälle mittels Zufallsgenerator zur histopathologischen Zweitbegutachtung ausgewählt. In 6 Fällen lagen keine Präparate zur Zweitbegutachtung vor, in 17 Fällen (100%) erfolgte eine erneute histopathologische Untersuchung der Präparate. Drei Mal (17,6%) konnte anhand der vorliegenden Gewebeschnitte nicht sicher eine TIE nachgewiesen werden, in 14 Fällen (82,4%) wurde das Vorliegen einer TIE histopathologisch bestätigt.

3.2 Demografie

3.2.1 Alter

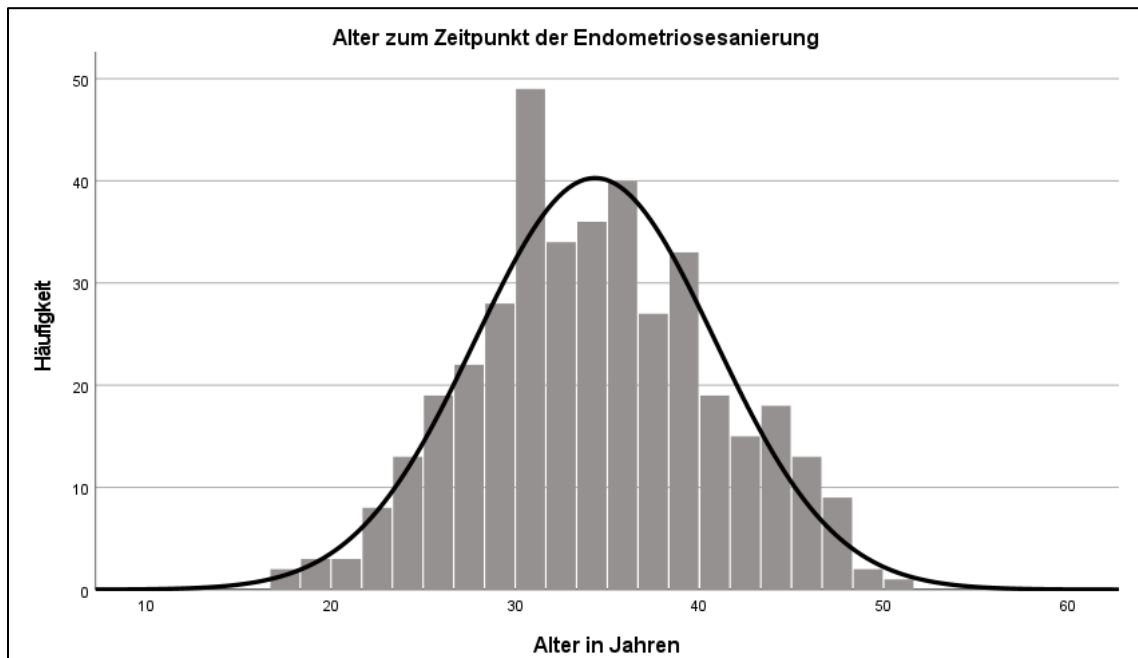


Abbildung 9: Histogramm zum Alter in Jahren zum Zeitpunkt der Endometriosesanierung

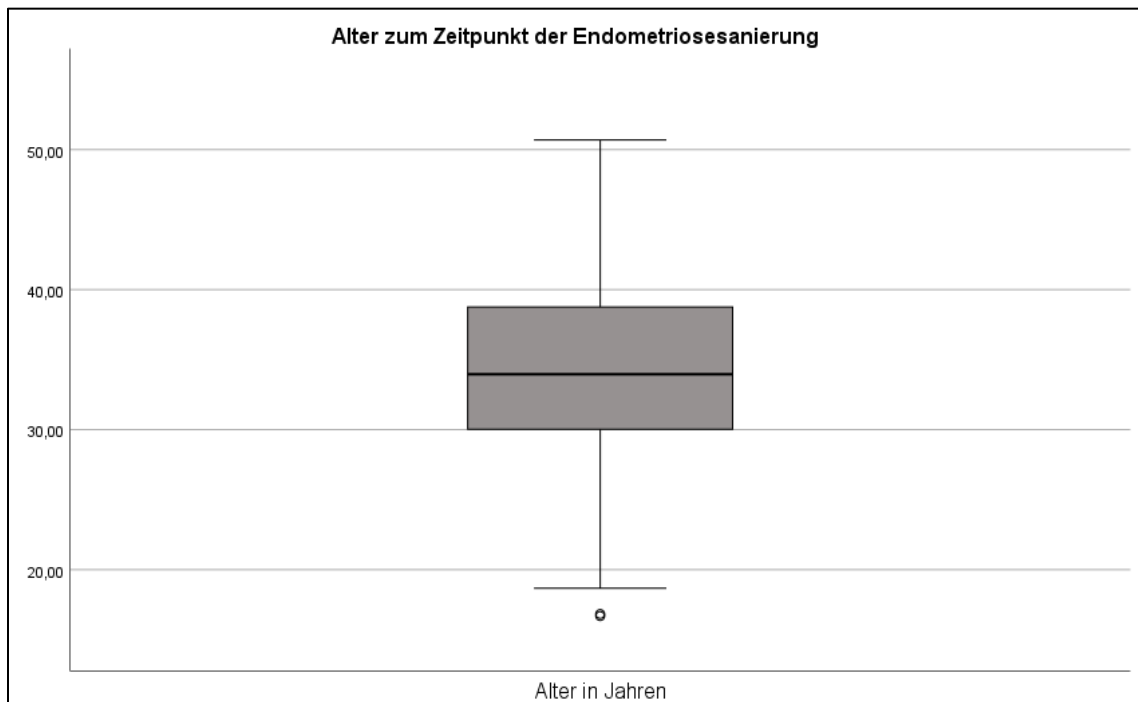


Abbildung 10: Boxplot-Diagramm zum Alter in Jahren zum Zeitpunkt der Endometriosesanierung

Das durchschnittliche Alter zum Zeitpunkt der Endometriosesanierung in domo liegt bei 34,34 Jahren mit einer Standardabweichung (SD) von 6,50 Jahren. Es liegt visuell eine Normalverteilung vor, welche sich mit Kolmogorov-Smirnov- und Shapiro-Wilk-Test bestätigen lässt.

Tabelle 11: Kennzahlen zur deskriptiven Statistik zum Alter zum Zeitpunkt der Endometriosesanierung

Alter zum Zeitpunkt der Endometriosesanierung		
<i>N</i>	<i>Gültig</i>	394
	<i>Fehlend</i>	0
Mittelwert		34,339
Standardfehler des Mittelwerts		0,328
Median		33,960
Std.-Abweichung		6,503
Varianz		42,288
Schiefe		0,073
Standardfehler der Schiefe		0,123
Kurtosis		-0,355
Standardfehler der Kurtosis		0,245
Spannweite		34,000
Interquartilbereich		8,770
Minimum		16,690
Maximum		50,690
Perzentile	5	23,712
	25	29,986
	50	33,960
	75	38,760

Tabelle 12: Tests auf Normalverteilung (Alter in Jahren zum Zeitpunkt der Endometriosesanierung)

Kolmogorov-Smirnov			Shapiro-Wilk		
Statistik	df	Signifikanz	Statistik	df	Signifikanz
0,036	394	0,200	,995	394	0,179

3.2.2 Gewicht

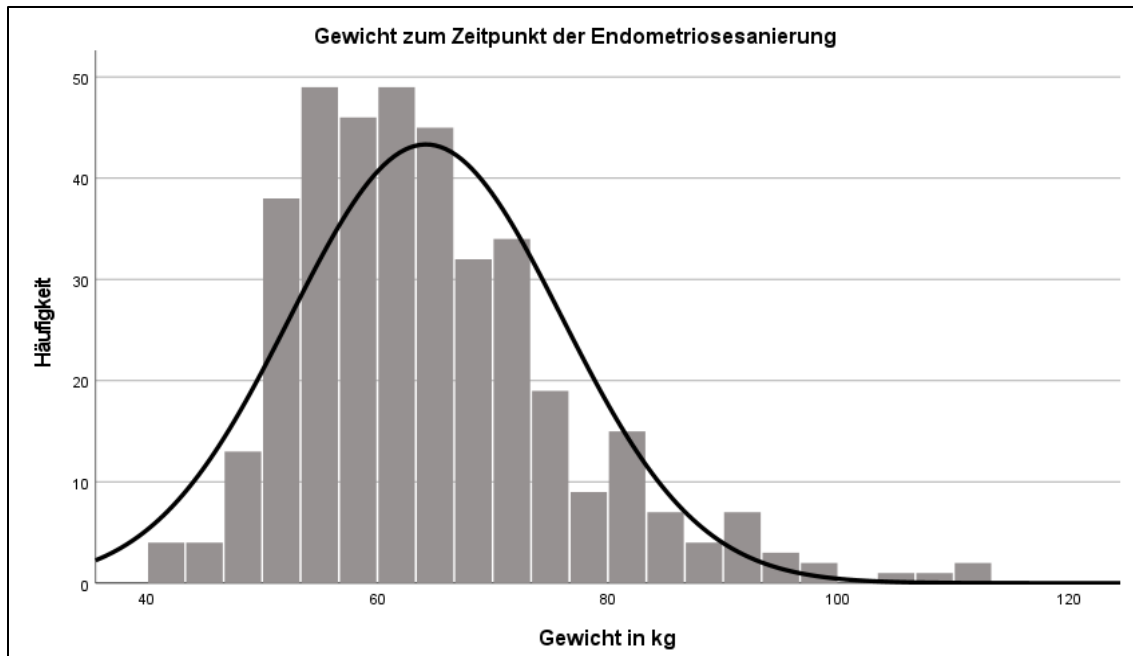


Abbildung 11: Histogramm zum Gewicht in kg zum Zeitpunkt der Endometriosesanierung



Abbildung 12: Boxplot-Diagramm zum Gewicht in kg zum Zeitpunkt der Endometriosesanierung

Das durchschnittliche Gewicht der Patientinnen lag bei 64,2 kgKG (SD 11,8 kgKG). Visuell und im Q-Q-Diagramm kann eine Normalverteilung vermutet werden, welche sich im Kolmogorov-Smirnov- und Shapiro-Wilk-Test nicht nachweisen lässt.

Tabelle 13: Kennzahlen zur deskriptiven Statistik zum Gewicht zum Zeitpunkt der Endometriosesanierung

Gewicht in kgKG zum Zeitpunkt der Endometriosesanierung		
<i>N</i>	<i>Gültig</i>	384
	<i>Fehlend</i>	10
Mittelwert		64,215
Standardfehler des Mittelwerts		0,601
Median		62,000
Std.-Abweichung		11,783
Varianz		138,835
Schiefe		1,056
Standardfehler der Schiefe		0,125
Kurtosis		1,633
Standardfehler der Kurtosis		0,248
Spannweite		71,00
Interquartilbereich		14,00
Minimum		42,00
Maximum		113,00
Perzentile	5	49,00
	25	56,00
	50	62,00
	75	70,00

Tabelle 14: Tests auf Normalverteilung (Gewicht in kg zum Zeitpunkt der Endometriosesanierung)

Kolmogorov-Smirnov			Shapiro-Wilk		
Statistik	df	Signifikanz	Statistik	df	Signifikanz
0,108	384	<0,001	0,940	384	<0,001

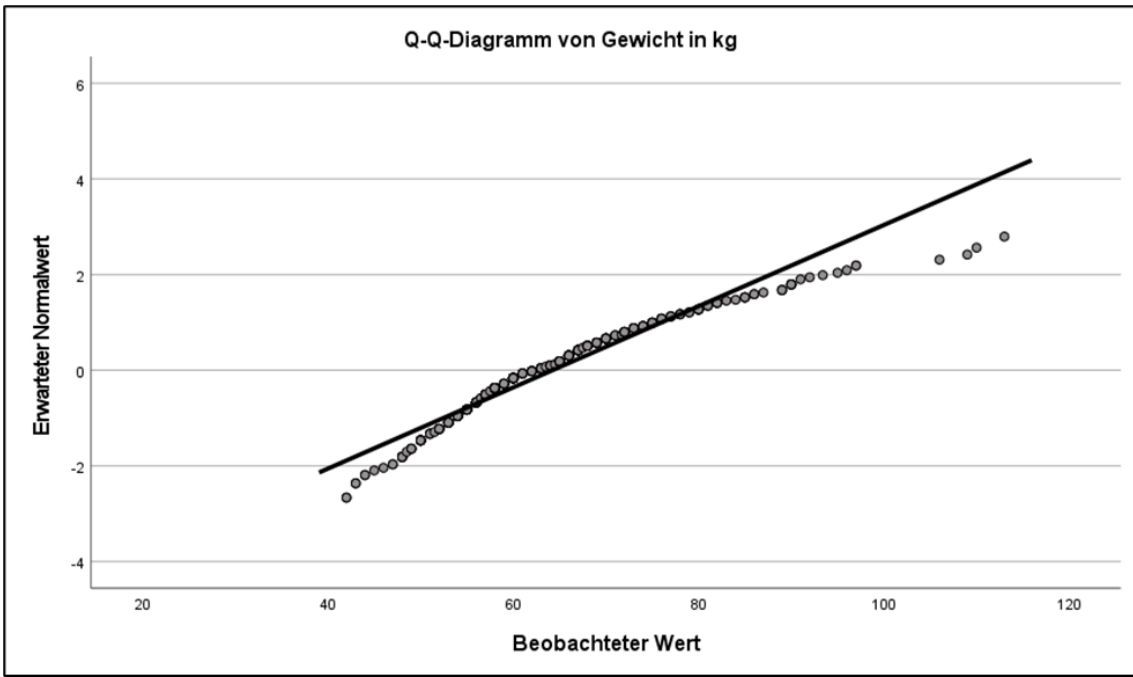


Abbildung 13: Q-Q-Diagramm zum Gewicht in kg zum Zeitpunkt der Endometriosesanierung

3.2.3 Größe

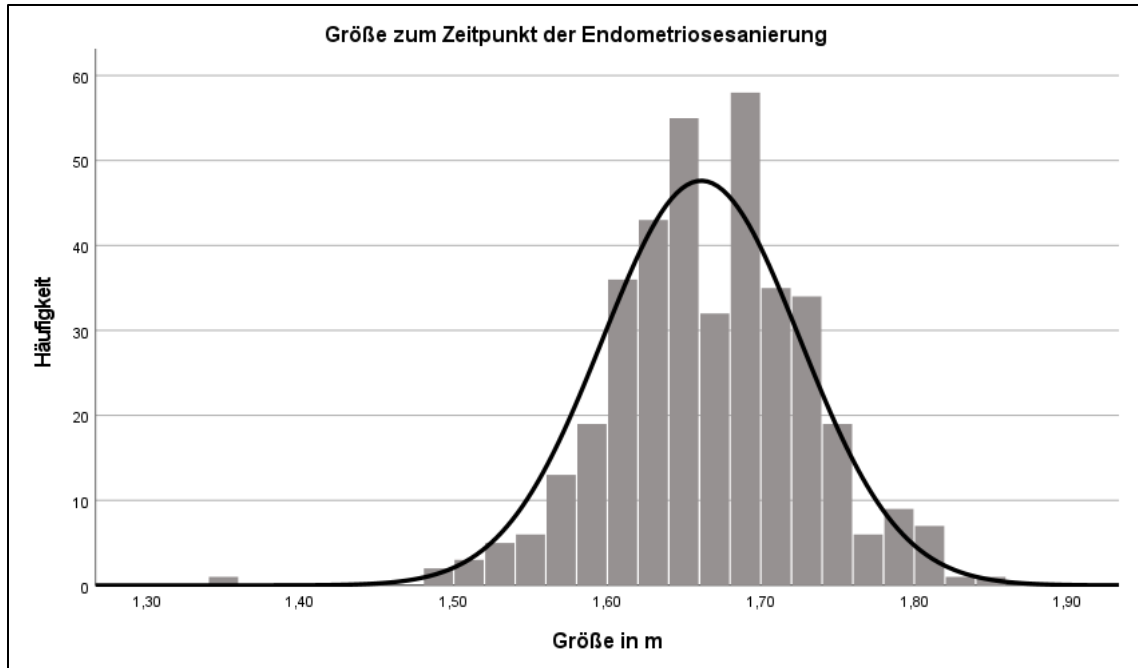


Abbildung 14: Histogramm zur Größe in m zum Zeitpunkt der Endometriosesanierung



Abbildung 15: Boxplot-Diagramm zur Größe in m zum Zeitpunkt der Endometriosesanierung

Die Größe der Patientinnen betrug im Durchschnitt 1,66 m (SD 0,065 m) und im Median 1,67 m (Minimum 1,35 m, Maximum 1,84 m). Es liegt visuell und im Q-Q-Diagramm eine Normalverteilung vor, welche sich mit Kolmogorov-Smirnov- und Shapiro-Wilk-Test bestätigen nicht bestätigen lässt.

Tabelle 15: Kennzahlen zur deskriptiven Statistik zur Größe in m zum Zeitpunkt der Endometriosesanierung

Größe in m zum Zeitpunkt der Endometriosesanierung		
N	Gültig	385
	Fehlend	9
Mittelwert		1,661
Standardfehler des Mittelwerts		0,003
Median		1,670
Std.-Abweichung		0,065
Varianz		0,004
Schiefe		-0,298
Standardfehler der Schiefe		0,124
Kurtosis		1,157
Standardfehler der Kurtosis		0,248
Spannweite		0,49
Interquartilbereich		0,08
Minimum		1,35
Maximum		1,84
Perzentile	5	1,56
	25	1,62
	50	1,67
	75	1,70

Tabelle 16: Tests auf Normalverteilung (Größe in m zum Zeitpunkt der Endometriosesanierung)

Kolmogorov-Smirnov			Shapiro-Wilk		
Statistik	df	Signifikanz	Statistik	df	Signifikanz
0,060	385	0,002	0,986	385	0,001

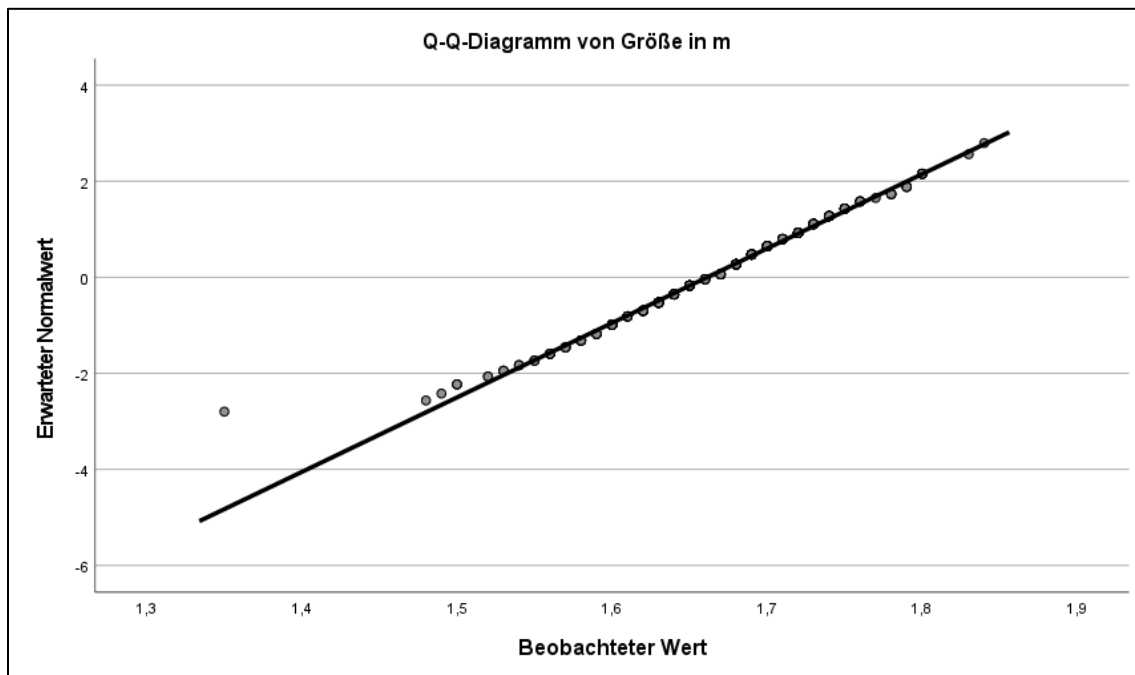


Abbildung 16: Q-Q-Diagramm zur Größe in m zum Zeitpunkt der Endometriosesanierung

3.2.4 Body-Mass-Index (BMI)

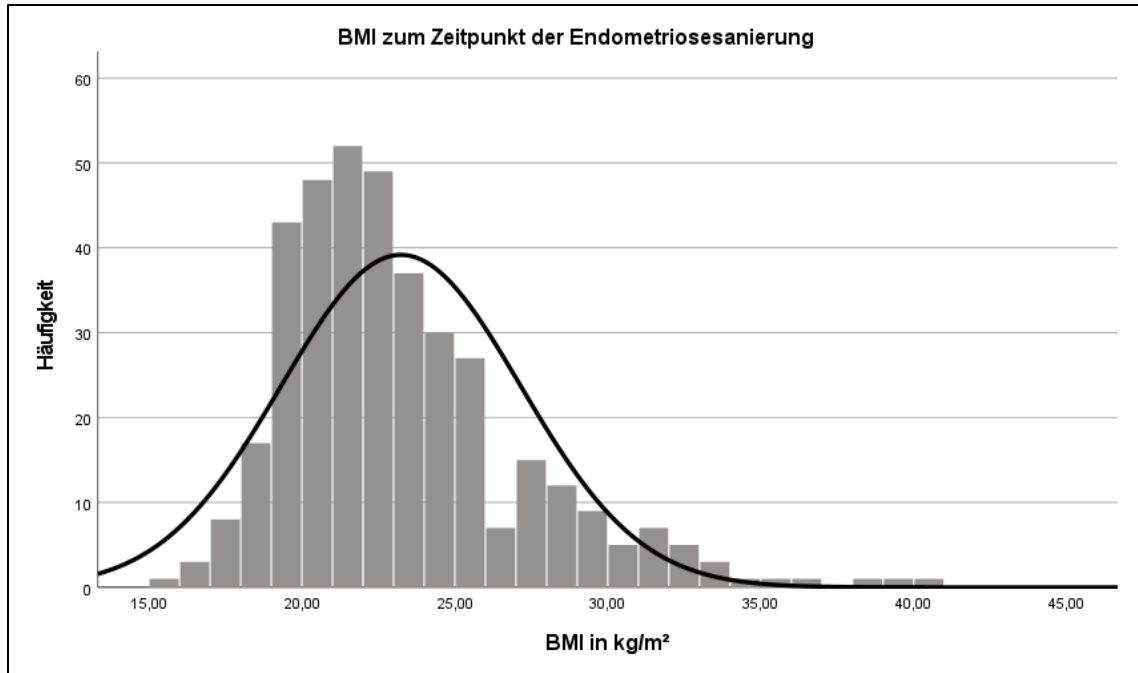


Abbildung 17: Histogramm zum BMI in kg/m² zum Zeitpunkt der Endometriosesanierung

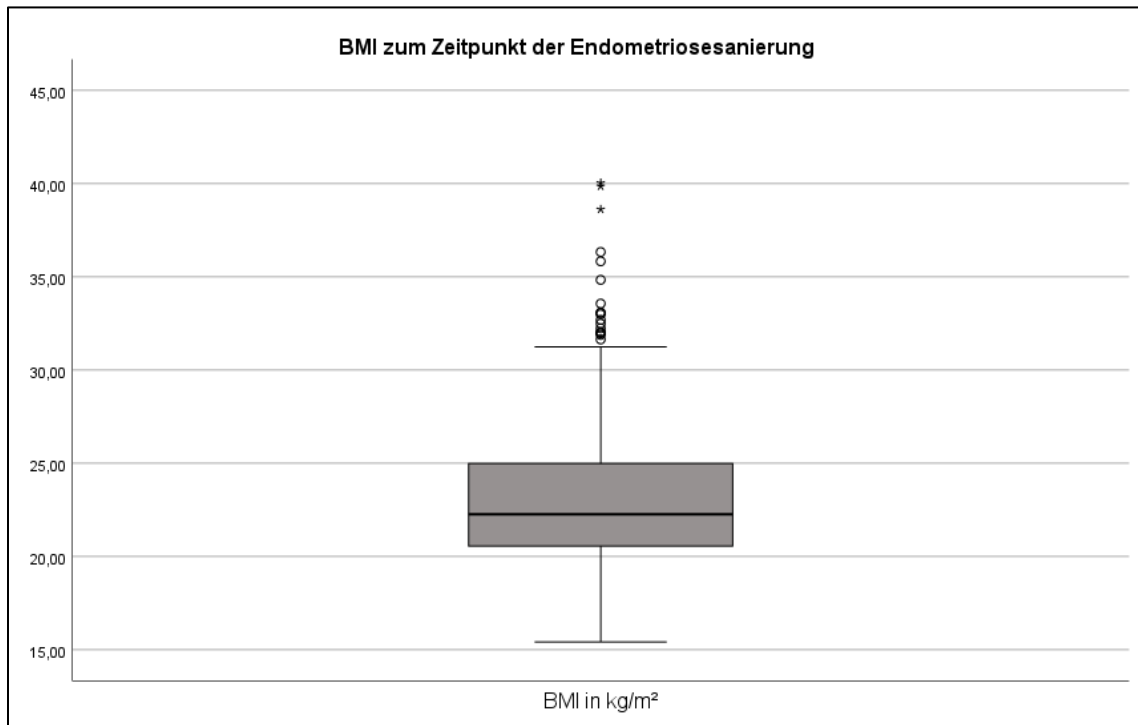


Abbildung 18: Boxplot-Diagramm zum BMI in kg/m² zum Zeitpunkt der Endometriosesanierung

Der durchschnittliche BMI entspricht 23,24 kg/m² (SD 3,91 kg/m²). Visuell und im Q-Q-Diagramm kann eine Normalverteilung vermutet werden, welche sich im Kolmogorov-Smirnov- und Shapiro-Wilk-Test nicht nachweisen lässt.

Tabelle 17: Kennzahlen zur deskriptiven Statistik zum BMI in kg/m² zum Zeitpunkt der Endometriosesanierung

BMI in kg/m² zum Zeitpunkt der Endometriosesanierung		
<i>N</i>	<i>Gültig</i>	384
	<i>Fehlend</i>	10
Mittelwert		23,238
Standardfehler des Mittelwerts		0,200
Median		22,266
Std.-Abweichung		3,911
Varianz		15,293
Schiefe		1,286
Standardfehler der Schiefe		0,125
Kurtosis		2,228
Standardfehler der Kurtosis		0,248
Spannweite		24,62
Interquartilbereich		4,44
Minimum		14,42
Maximum		40,04
Perzentile	5	18,59
	25	20,55
	50	22,27
	75	24,99

Tabelle 18: Tests auf Normalverteilung (BMI in kg/m² zum Zeitpunkt der Endometriosesanierung)

Kolmogorov-Smirnov			Shapiro-Wilk		
Statistik	df	Signifikanz	Statistik	df	Signifikanz
0,107	384	<0,001	0,914	384	<0,001

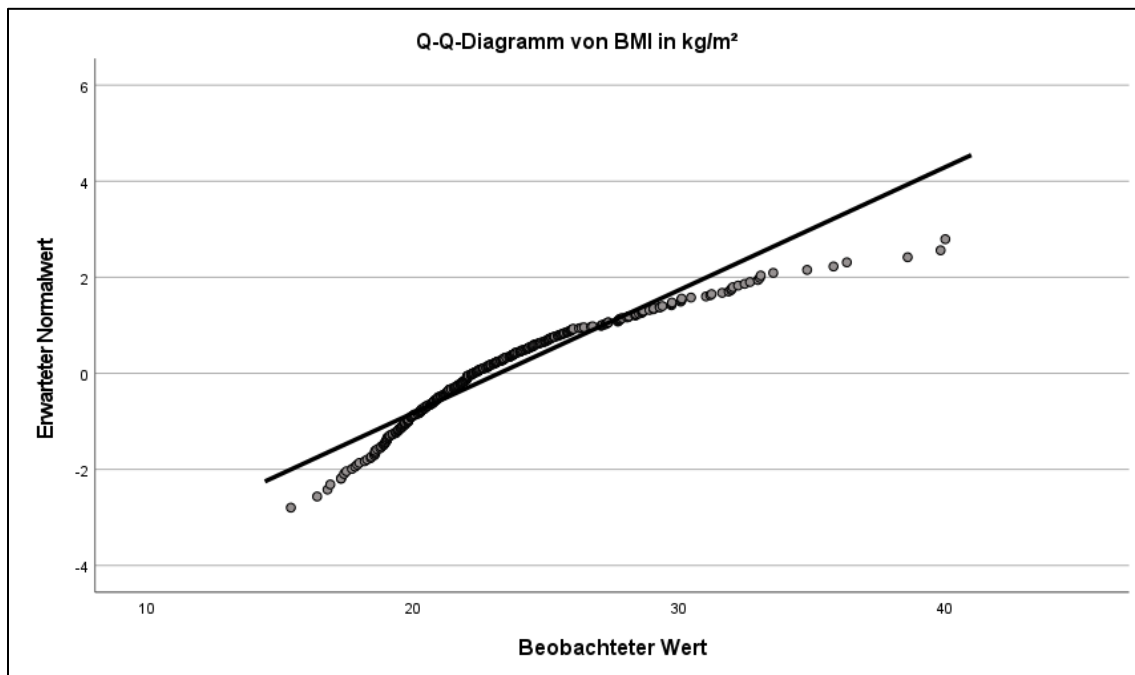


Abbildung 19: Q-Q-Diagramm zum BMI in kg/m^2 zum Zeitpunkt der Endometriosesanierung

3.3 Menarche

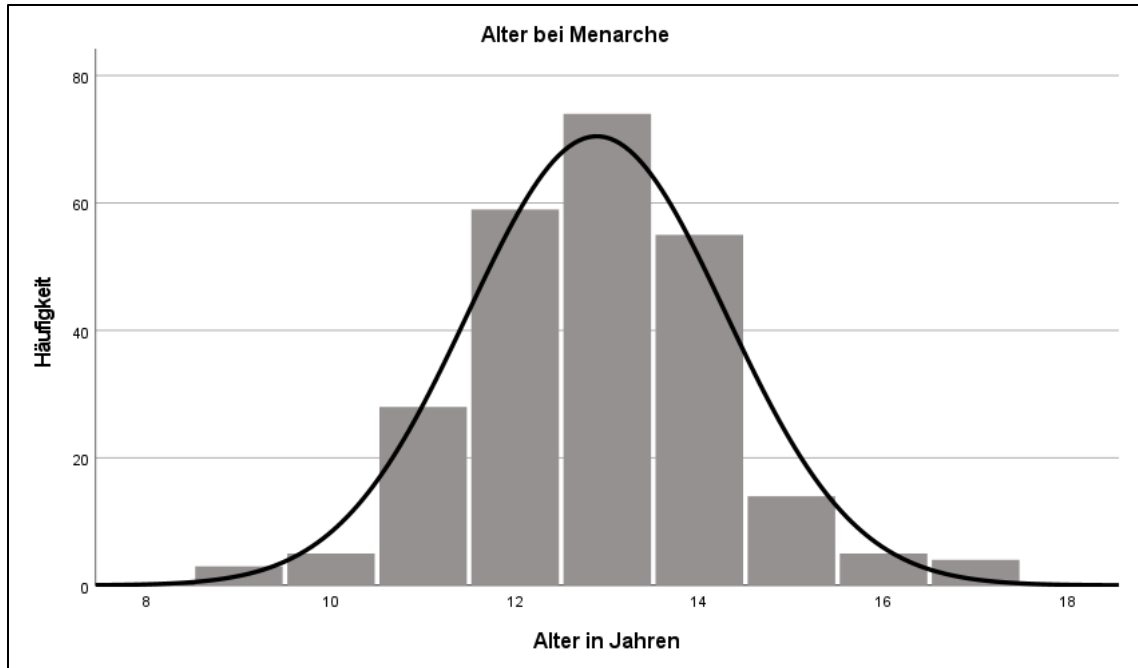


Abbildung 20: Histogramm zum Alter in Jahren bei Menarche

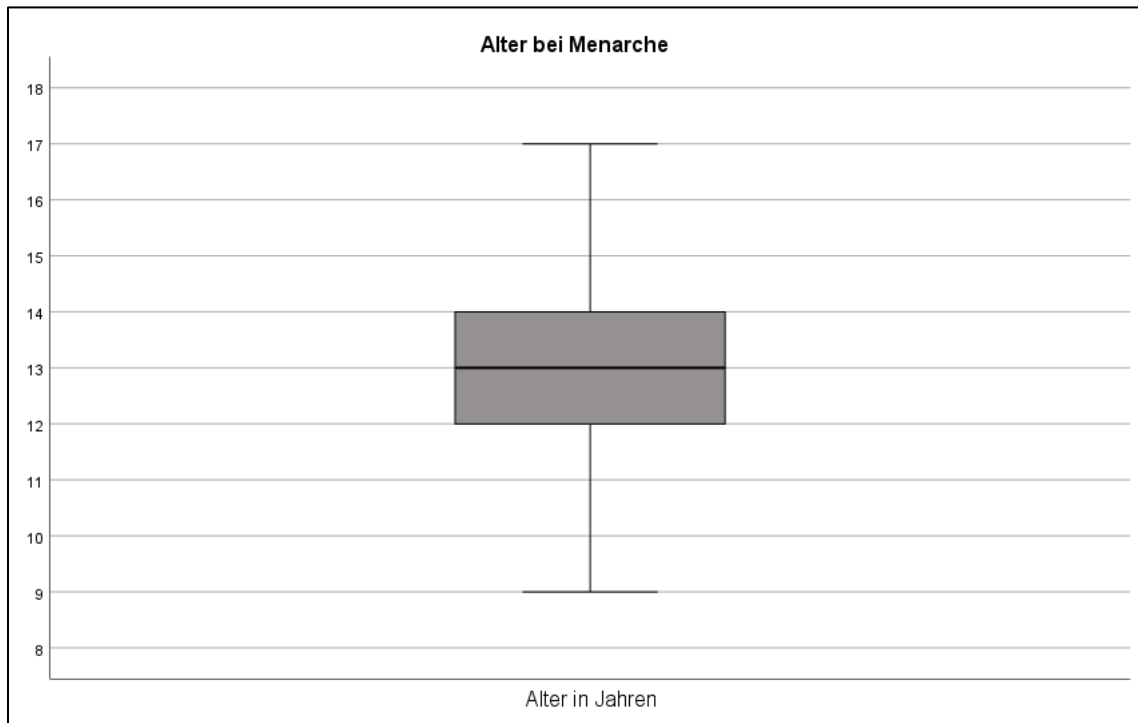


Abbildung 21: Boxplot-Diagramm zum Alter in Jahren bei Menarche

Bei 247/394 (62,7%) Frauen wurden Angaben zur Menarche gemacht. Das durchschnittliche Alter bei der Menarche beträgt 12,89 Jahre. Visuell liegt eindeutig eine Normalverteilung vor, welche im Q-Q-Diagramm ebenfalls deutlich wird, sich im Kolmogorov-Smirnov- und Shapiro-Wilk-Test jedoch nicht nachweisen lässt.

Tabelle 19: Kennzahlen zur deskriptiven Statistik zum Alter in Jahren bei Menarche

Alter in Jahren bei Menarche		
<i>N</i>	<i>Gültig</i>	247
	<i>Fehlend</i>	147
Mittelwert		12,890
Standardfehler des Mittelwerts		0,089
Median		13,000
Std.-Abweichung		1,398
Varianz		1,955
Schiefe		0,168
Standardfehler der Schiefe		0,155
Kurtosis		0,672
Standardfehler der Kurtosis		0,309
Spannweite		8,00
Interquartilbereich		2,00
Minimum		9,00
Maximum		17,00
Perzentile	25	12,00
	50	13,00
	75	14,00

Tabelle 20: Tests auf Normalverteilung (Alter in Jahren bei Menarche)

Kolmogorov-Smirnov			Shapiro-Wilk		
Statistik	df	Signifikanz	Statistik	df	Signifikanz
0,152	247	<0,001	0,947	247	<0,001

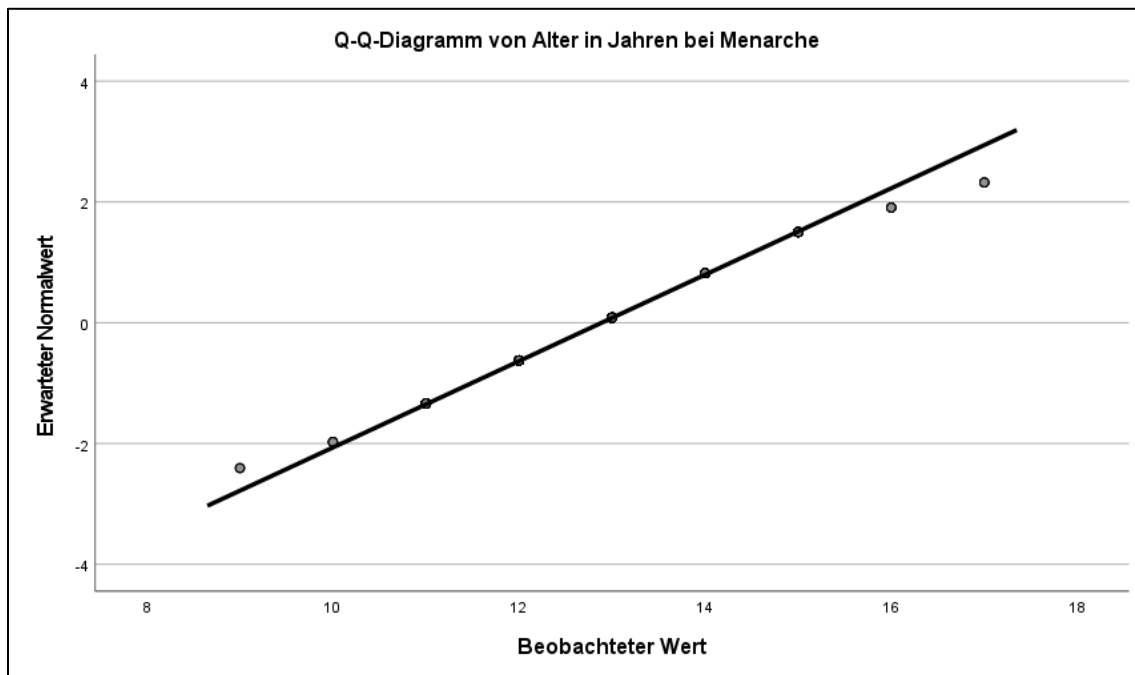


Abbildung 22: Q-Q-Diagramm zum Alter in Jahren bei Menarche

3.4 Nebendiagnosen

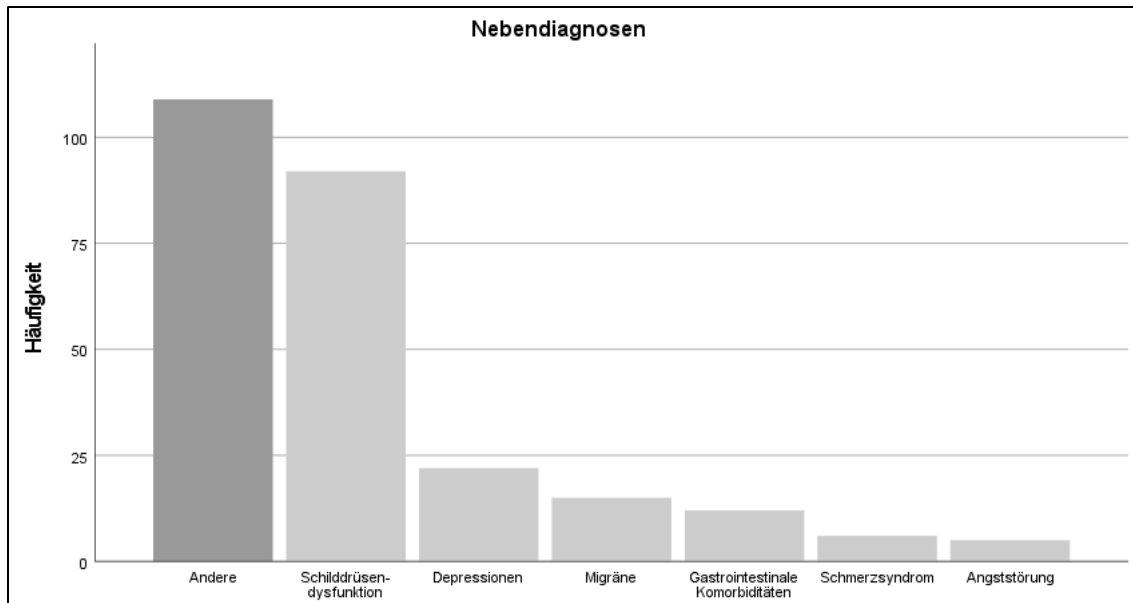


Abbildung 23: Balkendiagramm zur Häufigkeit der Nebendiagnosen

In den Akten von 196/394 (49,7%) Patientinnen waren Angaben zu Nebendiagnosen nachvollziehbar. Eine Schilddrüsendysfunktion wurde am häufigsten erfasst; bei 92/394 (23,4%) Patientinnen fand sich eine entsprechende Angabe. Alle weiteren ausgewerteten Erkrankungen traten für sich genommen bei unter 10% der Patientinnen auf. 109/394 (27,7%) Patientinnen litten unter einer oder mehreren weitere/n Nebendiagnosen, die sich nicht den zuvor genannten Erkrankungen zuordnen lassen.

Tabelle 21: absolute Häufigkeiten und relative Häufigkeiten von Nebendiagnosen bezogen auf das Gesamtkollektiv

Nebendiagnosen	Häufigkeit	Prozent
Gesamt	394	100,0
Keine bekannte/n Nebendiagnose/n	198	50,3
Nebendiagnose/n	196	49,7
• Andere	109	27,7
• Schilddrüsendysfunktion	92	23,4
• Depressionen	22	5,6
• Migräne	15	3,8
• Gastrointestinale Komorbiditäten	12	3,0
• Chronische Schmerzstörung	6	1,5
• Angststörung	5	1,3

3.5 Voroperationen

Bei der Erhebung der Voroperationen wurden abdominale und gynäkologische Eingriffe erfasst; wird im Nachfolgenden von Voroperationen gesprochen, so geht es ausschließlich um diesartige Eingriffe.

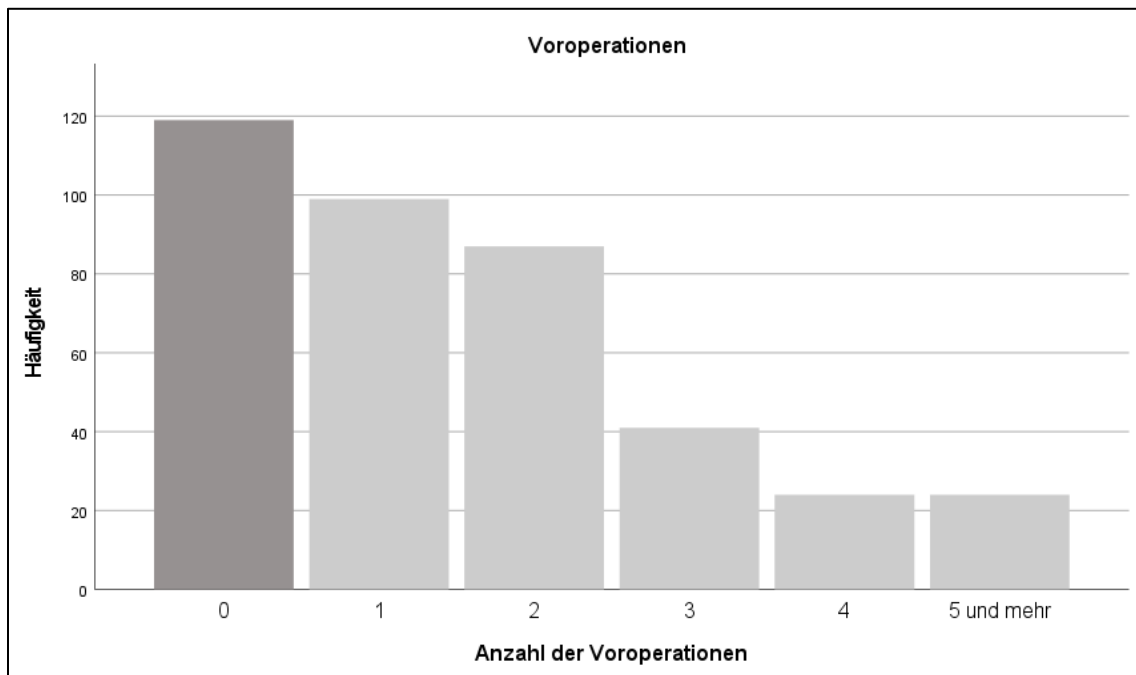


Abbildung 24: Balkendiagramm zur Anzahl der Voroperationen

275/394 (69,8%) Patientinnen waren bei Vorstellung zur Endometriosesanierung bereits voroperiert, in Summe wurden 659 Voroperationen erhoben.

Tabelle 22: absolute und relative Häufigkeiten der Anzahl der Voroperationen

Voroperationen		Häufigkeit		Prozent	
Gesamt		394		100,0	
Kein Anhalt auf Voroperationen	0	119		30,2	
Anzahl der Voroperationen	1	275	99	69,8	25,1
	2		87		22,1
	3		41		10,4
	4		24		6,1
	5		9		2,3
	6		4		1,0
	7		3		0,8
	8		4		1,0
	9		1		0,3
	10		1		0,3
	11		1		0,3
	15		1		0,3

Tabelle 23: Kennzahlen zur deskriptiven Statistik der Anzahl der Voroperationen

Anzahl der Voroperationen		
N	Gültig	394
	Fehlend	0
Mittelwert		1,670
Standardfehler des Mittelwerts		0,095
Median		1,000
Std.-Abweichung		1,885
Varianz		3,554
Schiefe		2,323
Standardfehler der Schiefe		0,123
Kurtosis		9,235
Standardfehler der Kurtosis		0,245
Spannweite		15
Interquartilbereich		2
Minimum		0
Maximum		15
Perzentile	25	0
	50	1
	75	2

3.5.1.1 Voroperationen (Prozeduren)

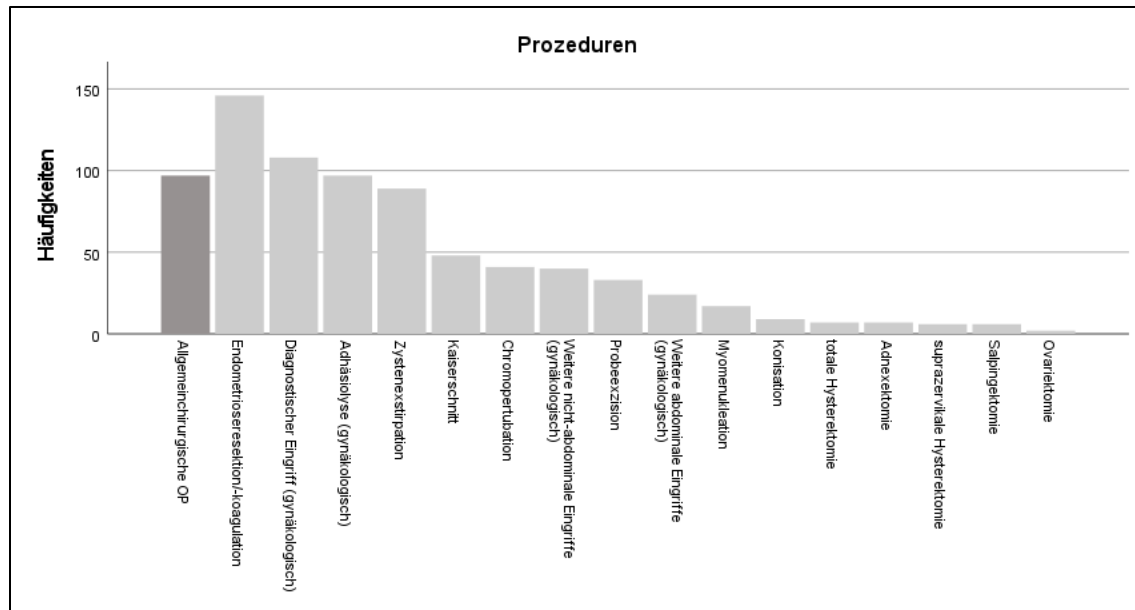


Abbildung 25: Balkendiagramm zur Häufigkeit der Prozeduren im Rahmen der zuvor genannten Voroperationen

Insgesamt wurden 777 operative Prozeduren erhoben, welche im Rahmen der zuvor genannten 659 Voroperationen durchgeführt wurden. Jede Prozedur konnte nur ein Mal pro Patientin dokumentiert werden. Bei 680/777 (87,5%) Prozeduren handelt es sich um gynäkologische Eingriffe. Am häufigsten wurde eine endometrioseartige Operation durchgeführt, gefolgt von diagnostischen Eingriffen und Adhäsiolyse.

Bei 24/394 (6,1%) Patientinnen wurde mindestens ein weiterer gynäkologischer abdominaler Eingriff und bei 40/394 (10,2%) mindestens ein weiterer gynäkologischer nicht-abdominaler Eingriff dokumentiert. Hierunter befinden sich beispielsweise die Salpingotomie bei extrauteriner Gravidität (EUG) sowie operative Hysteroskopien.

97/777 (12,5%) Prozeduren wurden allgemein chirurgischen Eingriffen im Bauchraum zugeordnet. Hierbei handelt es sich beispielsweise um Appendektomien und Cholezystektomien.

Tabelle 24: absolute Häufigkeiten und relative Häufigkeiten der Prozeduren bezogen auf das Gesamtkollektiv, die voroperierten Patientinnen und die Summe der Prozeduren

Prozeduren	Häufigkeit	Prozent *	Prozent #	Prozent +
* Gesamtkollektiv	394	100,0		
# Voroperiertes Teilkollektiv	275		100,0	
+ Prozeduren, gesamt	777			100,0
Endometrioseresektion/-koagulation	146	37,1	53,1	18,8
Diagnostischer Eingriff (gynäkologisch)	108	27,4	39,3	13,9
Adhäsiolyse (gynäkologisch)	97	24,6	35,3	12,5
Allgemeinchirurgische OP	97	24,6	35,3	12,5
Zystenexstirpation	89	22,6	32,4	11,5
Kaiserschnitt	48	12,2	17,5	6,2
Chromopertubation	41	10,4	14,9	5,3
Weitere nicht-abdominale Eingriffe (gynäkologisch)	40	10,2	14,5	5,1
Probeexzision	33	8,4	12,0	4,2
Weitere abdominale Eingriffe (gynäkologisch)	24	6,1	8,7	3,1
Myomenukleation	17	4,3	6,2	2,2
Konisation	9	2,3	3,3	1,2
totale Hysterektomie	7	1,8	2,5	0,9
Adnexektomie	7	1,8	2,5	0,9
suprazervikale Hysterektomie	6	1,5	2,2	0,8
Salpingektomie	6	1,5	2,2	0,8
Ovariektomie	2	0,5	0,7	0,3

3.6 Diagnosestellung

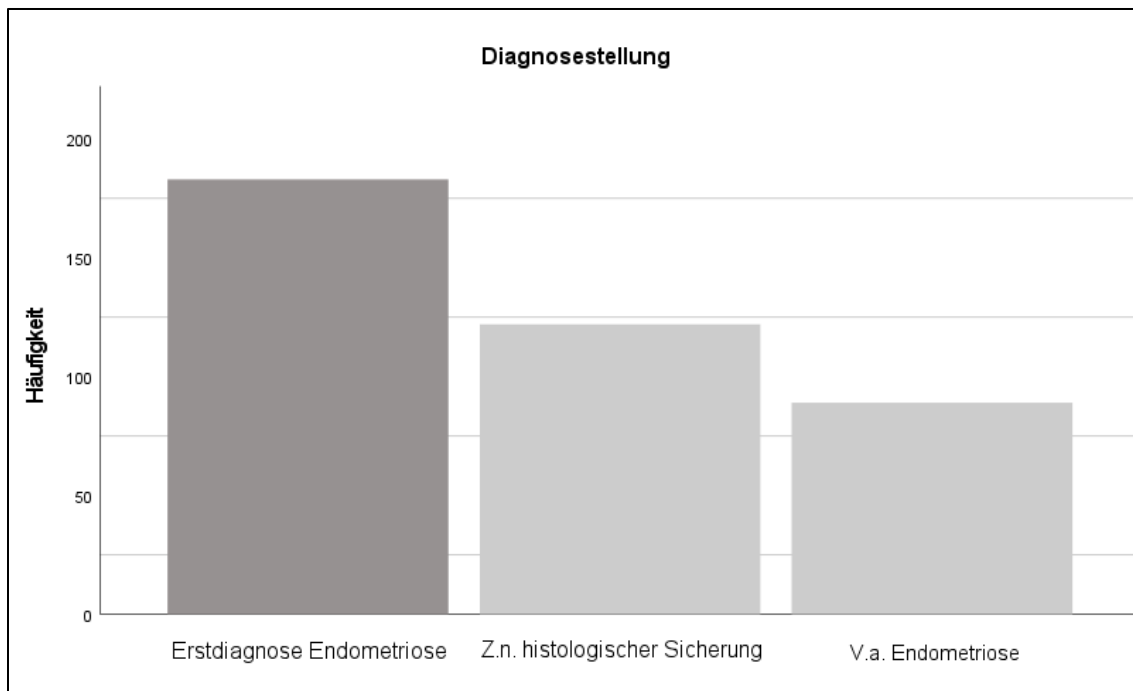


Abbildung 26: Balkendiagramm zur Diagnosestellung Endometriose

Bei 211/394 (53,6%) Patientinnen war eine Endometriose bereits mindestens 6 Monate vor Endometriosesanierung bekannt. Bei 122/394 (31%) Patientinnen erfolgte eine histologische Diagnosesicherung in der Vorgeschichte, bei 89/394 (22,6%) Patientinnen wurde die Verdachtsdiagnose klinisch gestellt.

Tabelle 25: absolute und relative Häufigkeiten zur Diagnosestellung Endometriose

Diagnosestellung		Häufigkeit	Prozent	Prozent
Gesamt		394	100,0	100,0
Erstdiagnose Endometriose		183	46,4	
Vorbekannte Endometriose	Z.n. histologischer Sicherung	122	31,0	57,8
	V.a. Endometriose	89	22,6	42,2
		211	53,6	

3.6.1 Endometriosebehandlung in der Vorgeschichte

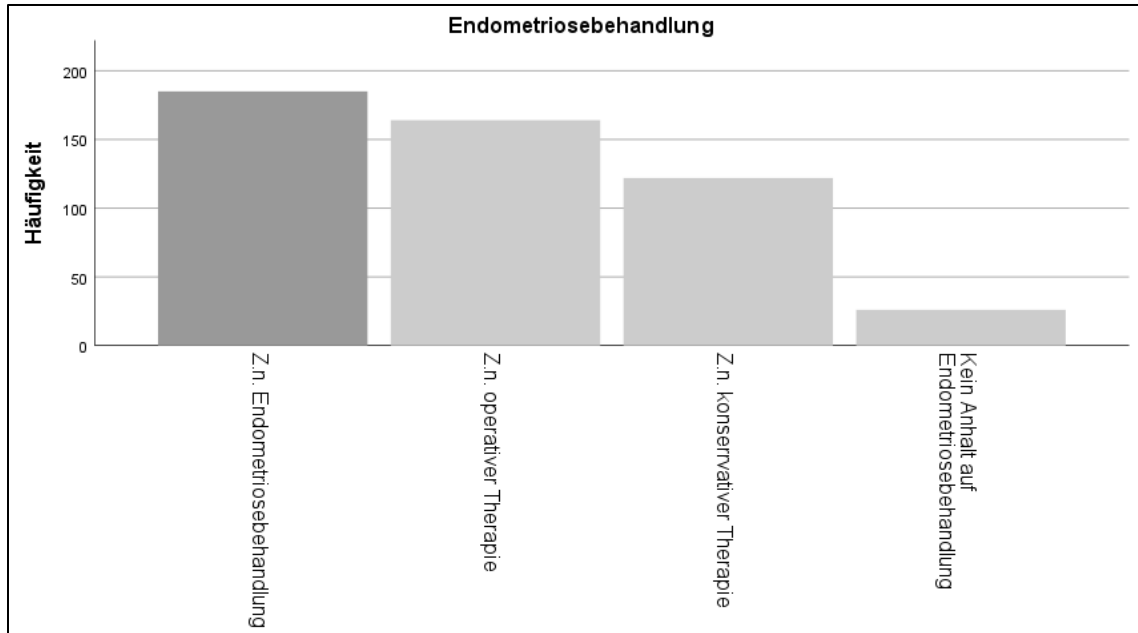


Abbildung 27: Balkendiagramm zur Endometriosebehandlung in der Vorgeschichte, bezogen auf die 211/394 Patientinnen mit bekannter Endometriose

Von den 211 Patientinnen mit vorbekannter Endometriose haben 26/394 (6,6%) Patientinnen basierend auf den verfügbaren Daten keine Behandlung der Endometriose erhalten. 185/394 (47%) Patientinnen wurden in ihrer Vorgeschichte bereits konservativ und/oder operativ therapiert. In 112/394 (28,4%) Fällen fand eine konservative Therapie im Sinne einer Hormontherapie statt, in 164/394 (41,6%) Fällen wurde bereits eine operative Behandlung der Endometriose durchgeführt.

Tabelle 26: absolute und relative Häufigkeiten zur Endometriosebehandlung in der Vorgeschichte

Endometriosebehandlung in der Vorgeschichte		Häufigkeit	Prozent	
Gesamt		394	100,0	
ED Endometriose		183	46,4	
Z.n. Endometriosebehandlung	konservativ	185	47,0	28,4
	operativ			41,6
Kein Anhalt auf Endometriosebehandlung		26	6,6	

3.7 Symptome

3.7.1 Schmerzsymptome

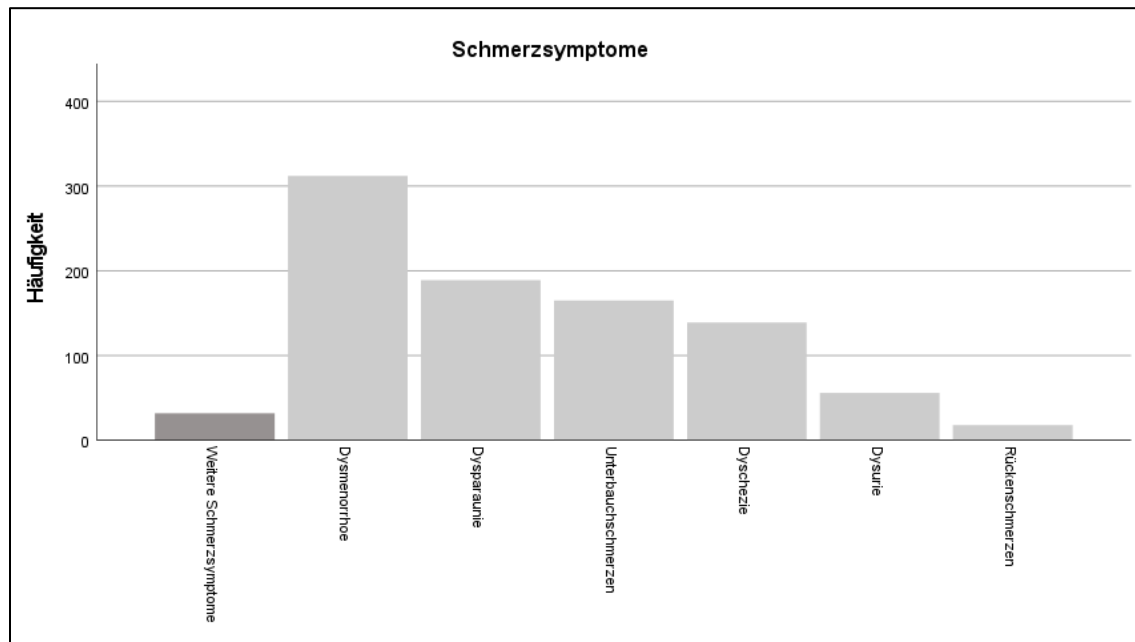


Abbildung 28: Balkendiagramm zur Häufigkeit der Schmerzsymptome

Schmerzsymptome wurden bei 372/394 (94,4%) Patientinnen erfasst. Gehäuft traten folgende Schmerztypen in absteigender Reihenfolge auf: Dysmenorrhoe (312/394, 79,2%), Dyspareunie (189/394, 48%), unspezifische Unterbauchschmerzen (165/394, 41,9%), Dyschezie (139/394, 35,3%), Dysurie (56/394, 14,2%). Unter weiteren Schmerzsymptomen fanden sich ausstrahlende Schmerzen in die Beine, den Glutealbereich und/oder Richtung Os sakrum, Flankenschmerzen sowie schmerzhaftes Tastbefunde von Bauchwand, Narbe oder Leiste.

Tabelle 27: absolute Häufigkeiten und relative Häufigkeiten von Schmerzsymptomen bezogen auf das Gesamtkollektiv

Schmerzsymptomatik	Häufigkeit	Prozent
Gesamt	394	100,0
Kein Anhalt auf Schmerzsymptomatik	22	5,6
Schmerzsymptomatik	372	94,4
• Dysmenorrhoe	312	79,2
• Dyspareunie	189	48
• Unspezifische Unterbauchschmerzen	165	41,9
• Dyschezie	139	35,3
• Dysurie	56	14,2
• Rückenschmerzen	18	4,6
• Weitere Schmerzsymptome	32	8,1

3.7.2 Infertilität

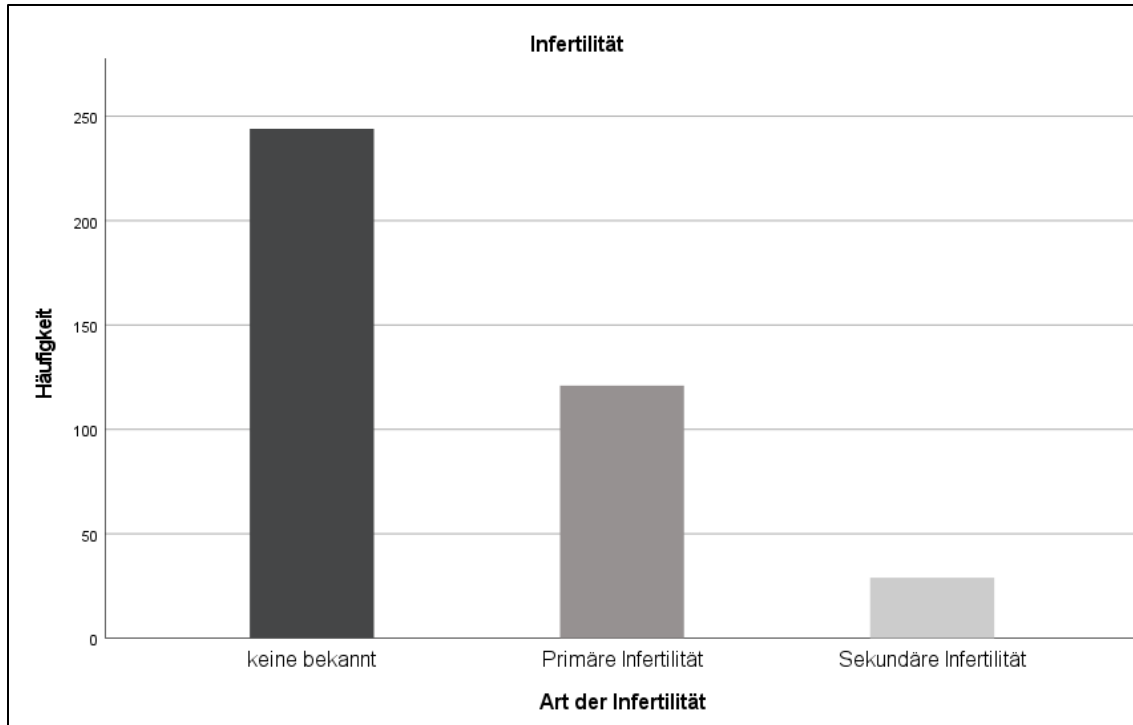


Abbildung 29: Balkendiagramm zur Art der Infertilität zum Zeitpunkt der Endometriosesanierung

Bei 150/394 (38,1%) Patientinnen wurde angegeben, dass ein unerfüllter Kinderwunsch bestehe; bei 144/394 (61,9%) Patientinnen ist keine Form des unerfüllten Kinderwunsches dokumentiert.

121/150 (80,7%) dieser Patientinnen leiden unter einer primären Infertilität, bei 19/150 (19,3%) liegt eine sekundäre Infertilität vor.

Tabelle 28: absolute und relative Häufigkeiten zum Vorliegen und der Art der Infertilität zum Zeitpunkt der Endometriosesanierung

Infertilität		Häufigkeit		Prozent		Prozent*
Gesamt		394		100,0		100,0
Keine Infertilität bekannt		244		61,9		
Bekannte Infertilität	primär	150	121	38,1	30,7	80,7
	sekundär		29		7,4	19,3

* bezogen auf das Kollektiv mit unerfülltem Kinderwunsch

3.7.2.1 Dauer der Infertilität

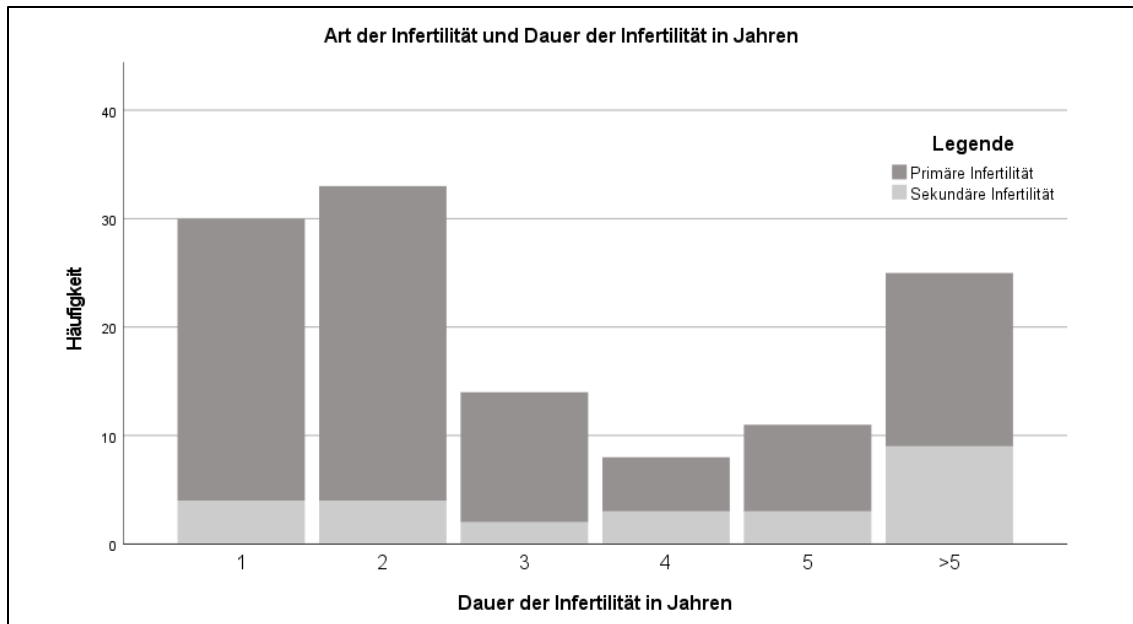


Abbildung 30: Balkendiagramm zu Art und Dauer der Infertilität zum Zeitpunkt der Endometriosesanierung

Bei 29/150 (19,3% des betroffenen Kollektivs) Patientinnen liegen keine Daten zur Dauer der Infertilität vor; 4/29 (13,8%) dieser Frauen leiden unter sekundärer, die restlichen 25/29 (86,2%) Frauen unter primärer Infertilität. 55/96 (57,3%) der Patientinnen die unter primärer Infertilität leiden haben zum Zeitpunkt der Endometriosesanierung seit unter drei Jahren einen unerfüllten Kinderwunsch; dies trifft auf 8/25 (32,0%) der Patientinnen mit sekundärer Infertilität zu. Über einem Drittel der Patientinnen mit sekundärer Infertilität (9/25, 36%) leiden bereits seit über 5 Jahren an einem unerfüllten Kinderwunsch.

Tabelle 29: absolute und relative Häufigkeiten zur Art und Dauer der Infertilität zum Zeitpunkt der Endometriosesanierung bezogen auf das Kollektiv mit unerfülltem Kinderwunsch

Dauer in Jahren	Infertilität			primäre Infertilität			sekundäre Infertilität		
	Häufigkeit	Prozent		Häufigkeit	Prozent		Häufigkeit	Prozent	
Gesamt	150	100,0	100,0	121	100,0	100,0	29	100,0	100,0
keine Daten	29	19,3	/	25	20,7	/	4	13,8	/
1	30	20,0	24,8	26	21,5	27,1	4	13,8	16,0
2	33	22,0	27,3	29	24,0	30,2	4	13,8	16,0
3	14	9,3	11,6	12	9,9	12,5	2	6,9	8,0
4	8	5,3	6,6	5	4,1	5,2	3	10,3	12,0
5	11	7,3	9,1	8	6,6	8,3	3	10,3	12,0
>5	25	16,7	20,7	16	13,2	16,7	9	31,0	36,0

3.7.2.2 Kinderwunschbehandlung bei Infertilität

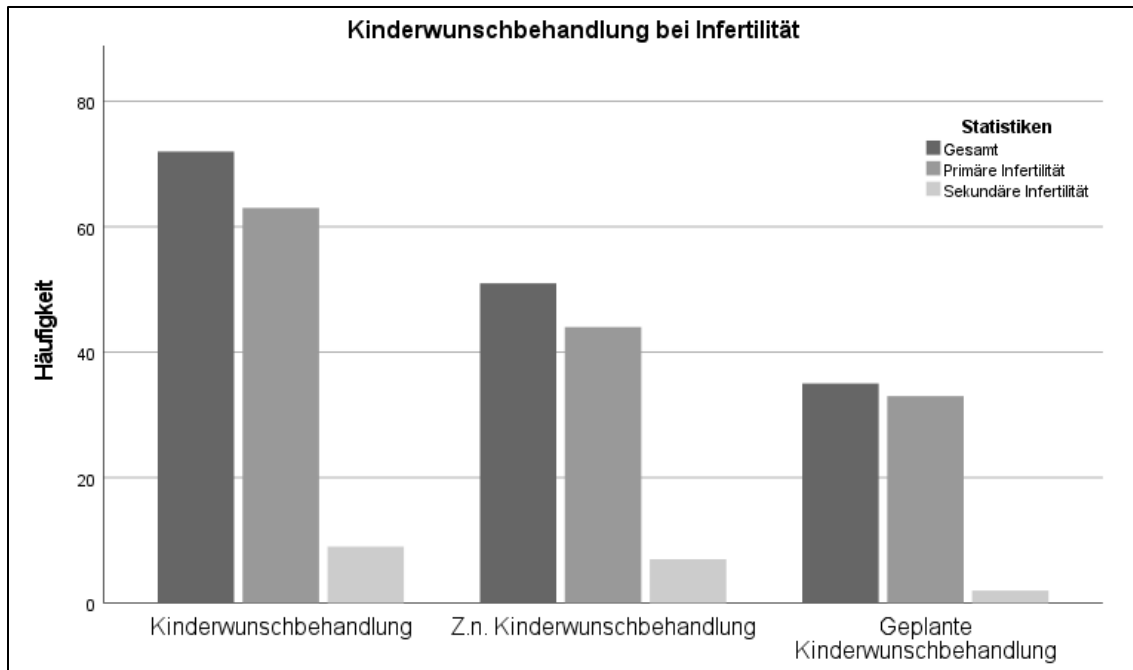


Abbildung 31: Balkendiagramm zur periinterventionellen Kinderwunschbehandlung bei bekannter Infertilität

Bezogen auf des Gesamtkollektiv von 394 Patientinnen konnte bei 72/394 (18,3%) Patientinnen eine stattgehabte und/oder geplante Kinderwunschbehandlung erfasst werden. 51/394 (12,9%) dieser Patientinnen waren bereits in Kinderwunschbehandlung, bei 35/394 (8,9%) Patientinnen war zum Zeitpunkt der Endometriosesanierung eine Fortführung oder der Beginn einer Kinderwunschbehandlung geplant.

Beschränkt man sich bei der Betrachtung der Daten auf die Patientinnen mit bekannter Infertilität, so liegen bei 78/150 (52,0%) dieser Patientinnen keine Daten zu einer stattgehabten und/oder geplanten Kinderwunschbehandlung vor. Betrachtet man die Patientinnen mit primärer Infertilität, so liegen bei über der Hälfte (63/121, 52,1%) der Patientinnen Informationen über eine stattgehabte und/oder geplante Kinderwunschbehandlung vor. Bei sekundärer Infertilität ist dies bei unter einem Drittel (9/29, 31,0%) der Fall.

Tabelle 30: absolute und relative Häufigkeiten zur periinterventionellen Kinderwunschbehandlung bei bekannter Infertilität

	Kinderwunschbehandlung				Gesamt		
	stattgehabt/geplant		keine bekannt		Häufigkeit	Prozent	
	Häufigkeit	Prozent	Häufigkeit	Prozent			
Gesamt-kollektiv	72	18,3	322	81,7	394	100,0	
Infertilität	primär	63	52,1	58	47,9	121	100,0
	sekundär	9	31,0	20	69,0	29	100,0
	gesamt	72	48,0	78	52,0	150	100,0

Tabelle 31: absolute und relative Häufigkeiten zur stattgehabten Kinderwunschbehandlung bei bekannter Infertilität

	Kinderwunschbehandlung				Gesamt		
	stattgehabt		keine bekannt		Häufigkeit	Prozent	
	Häufigkeit	Prozent	Häufigkeit	Prozent			
Gesamt-kollektiv	51	12,9	343	87,1	394	100,0	
Infertilität	primär	44	36,4	77	63,6	121	100,0
	sekundär	7	24,1	22	75,9	29	100,0
	gesamt	51	34,0	99	66,0	150	100,0

Tabelle 32: absolute und relative Häufigkeiten zur geplanten Kinderwunschbehandlung bei bekannter Infertilität

	Kinderwunschbehandlung				Gesamt		
	geplant		keine bekannt		Häufigkeit	Prozent	
	Häufigkeit	Prozent	Häufigkeit	Prozent			
Gesamt-kollektiv	35	8,9	359	91,1	394	100,0	
Infertilität	primär	33	27,3	88	72,7	121	100,0
	sekundär	2	6,9	27	93,1	29	100,0
	gesamt	35	23,3	115	76,7	150	100,0

3.7.3 Weitere Symptome

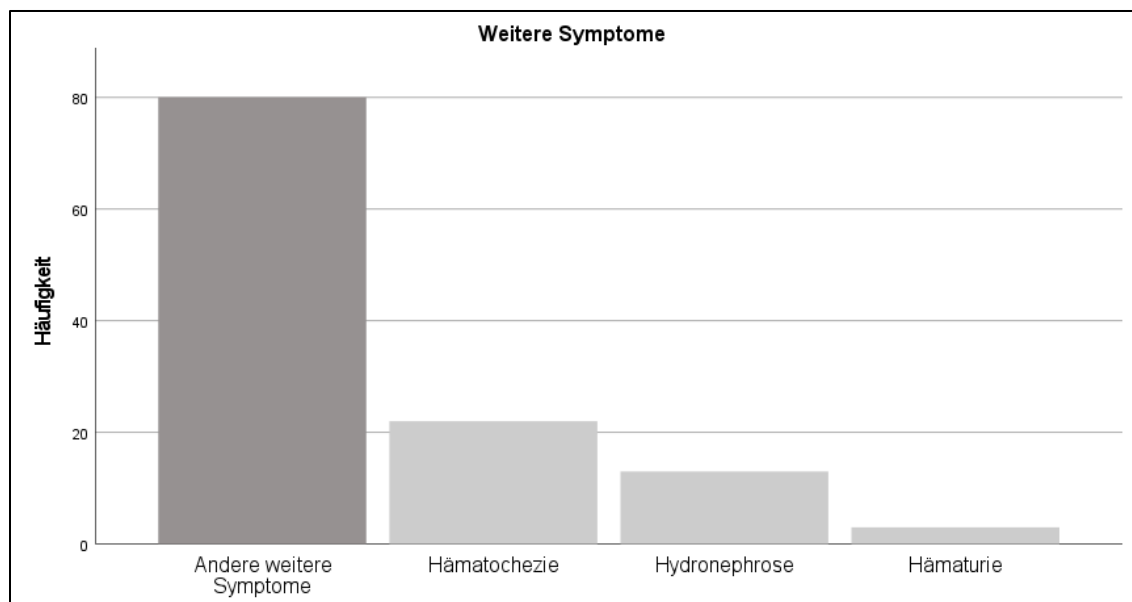


Abbildung 32: Balkendiagramm zur Häufigkeit weiterer Symptome

Bei 109/394 (27,7%) Patientinnen fanden sich weitere Symptome im Rahmen der Aktenrecherche. 22/394 (5,6%) Patientinnen litten unter einer Hämatochezie und 3/394 (0,8%) Patientinnen unter einer Hämaturie. Bei 13/394 (3,3%) Patientinnen wurde eine Hydronephrose nachgewiesen.

Andere weitere Symptome sind beispielsweise perimenstruelle Übelkeit oder Kreislaufbeschwerden, (ausstrahlende) Missempfindungen, zyklische Stuhlveränderungen oder Beschwerden bei der Miktion.

Tabelle 33: Häufigkeiten und relative Häufigkeiten von weiteren Symptomen bezogen auf das Gesamtkollektiv

Weitere Symptome	Häufigkeit	Prozent
Gesamt	394	100,0
Kein Anhalt auf weitere Symptome	285	72,3
Schmerzsymptomatik	109	27,7
• Hämatochezie	22	5,6
• Hämaturie	3	0,8
• Hydronephrose	13	3,3
• Andere Symptome	80	20,3

3.8 Fertilität

3.8.1 Gravidität

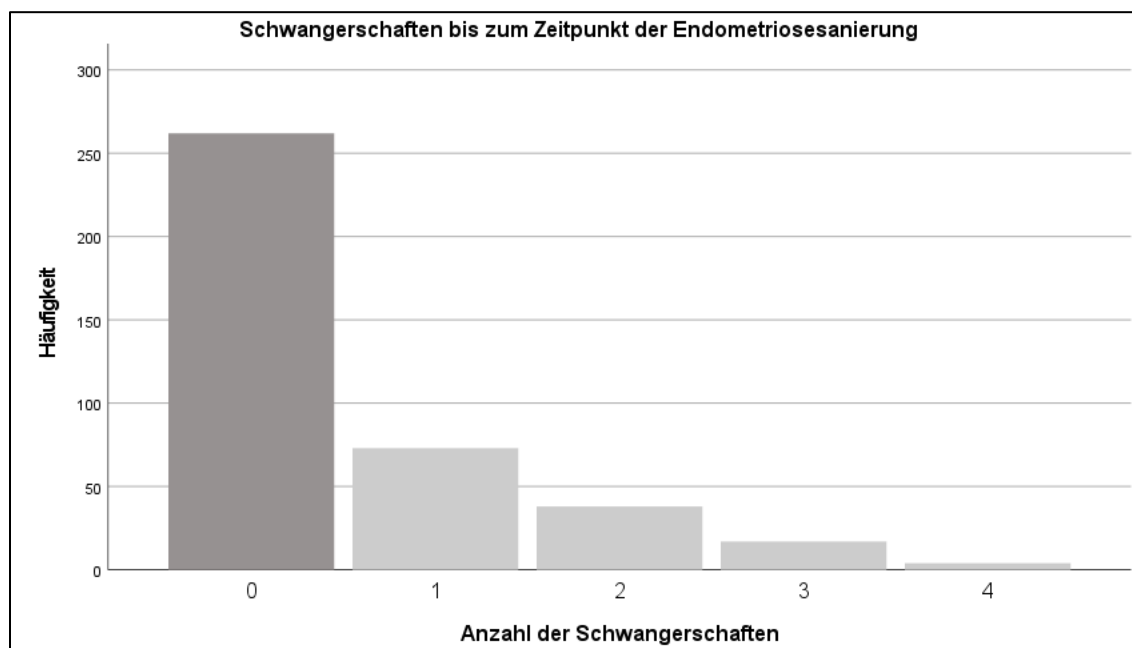


Abbildung 33: Balkendiagramm zur Anzahl der bekannten Schwangerschaften bis zum Zeitpunkt der Endometriosesanierung

262/394 (66,5%) Patientinnen sind Nulligravida, 132/394 (33,5%) Patientinnen waren bis zum Zeitpunkt der Endometriosesanierung mindestens einmal schwanger. Insgesamt wurden 216 Schwangerschaften erfasst. Bezogen auf das Gesamtkollektiv von 394 Patientinnen ergeben sich durchschnittlich 0,55 Schwangerschaften pro Patientin, bezogen auf alle 132 Patientinnen mit Z.n. Gravidität kommt man auf durchschnittlich 1,64 Schwangerschaften pro Patientin.

Tabelle 34: Absolute und relative Häufigkeiten von Schwangerschaften

Gravidität		Häufigkeit		Prozent	
Gesamt		394		100,0	
Kein Anhalt auf Z.n. Gravidität		262		66,5	
Z.n. Gravidität, Anzahl	1	132	73	33,5	18,5
	2		38		9,6
	3		17		4,3
	4		4		1,0

3.8.2 Parität nach Gravidität

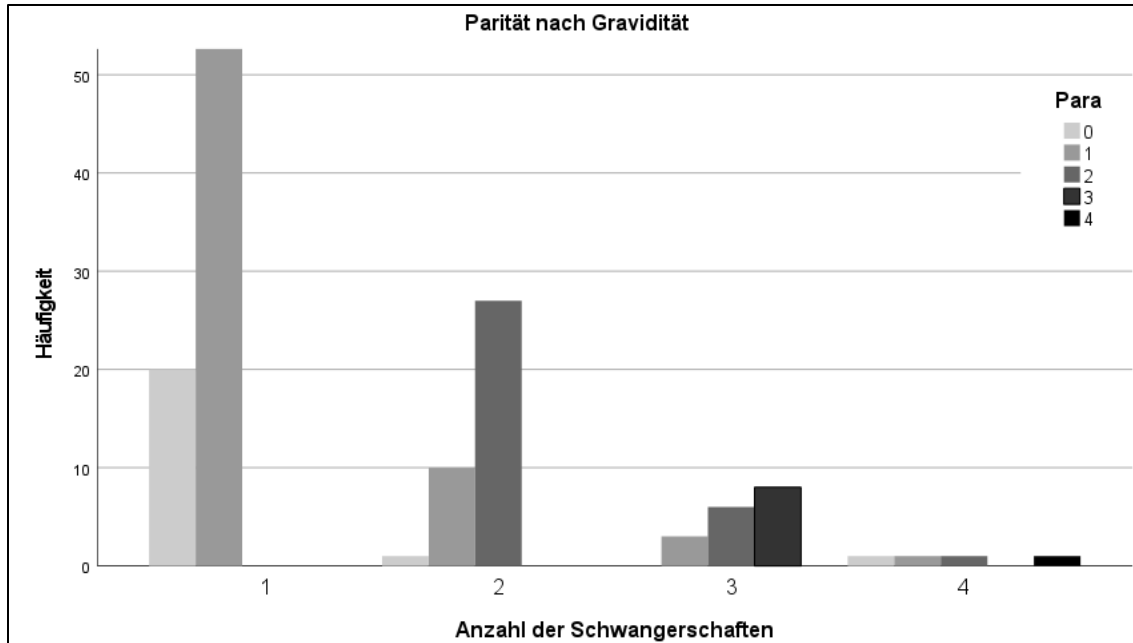


Abbildung 34: Balkendiagramm zur Häufigkeit der Anzahl an Geburten bezogen auf die Anzahl an Schwangerschaften bis zum Zeitpunkt der Endometriosesanierung

Von 216 erfassten Schwangerschaften endeten 163/216 (75,46%) Schwangerschaften in einer Lebendgeburt, 53/216 (24,54%) Schwangerschaften nicht. Von 132 Patientinnen mit Z.n. Gravidität kam es bei 110/132 (83,33%) Patientinnen zu einer Lebendgeburt, 22/132 (16,67%) Patientinnen haben trotz Schwangerschaft/en kein lebendgeborenes Kind.

Tabelle 35: Kreuztabelle zur Häufigkeit der Anzahl an Geburten bezogen auf die Anzahl an Schwangerschaften bis zum Zeitpunkt der Endometriosesanierung

Kreuztabelle	Para					Gesamt
	0	1	2	3	4	
0	262	/	/	/	/	262
Gravida	1	20	53	/	/	73
	2	1	10	27	/	38
	3	0	3	6	8	17
	4	1	1	1	0	1
gesamt	284	67	34	8	1	394
		110				

3.8.3 Parität

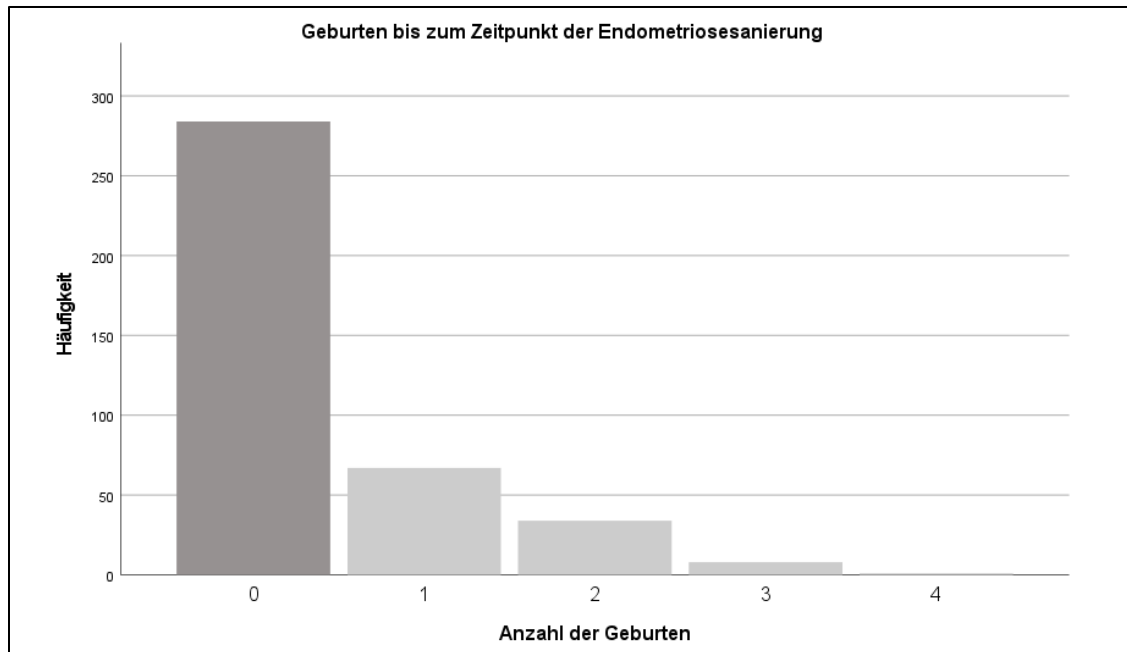


Abbildung 35: Balkendiagramm zur Anzahl der Geburten bis zum Zeitpunkt der Endometriosesanierung

284/394 (72,1%) Patientinnen sind Nullipara, 110/394 (27,9%) Frauen haben bis zum Zeitpunkt der Endometriosesanierung mindestens einmal geboren. Insgesamt wurden 163 Geburten erfasst.

Bezogen auf das Gesamtkollektiv von 394 Patientinnen ergeben sich durchschnittlich 0,41 Geburten pro Patientin, bezogen auf alle Patientinnen mit Z.n. Gravidität (132 Patientinnen) ergeben sich durchschnittlich 1,23 Geburten pro Patientin und bezogen auf alle Patientinnen mit Z.n. Parität (110 Patientinnen) sind es durchschnittlich 1,48 Geburten pro Patientin.

Bei 48/110 (43,6%) Patientinnen im Z.n. Parität erfolgten eine oder mehrere Entbindungen über eine Sectio caesarea, 62/110 (56,4%) Patientinnen gebären ausschließlich vaginal.

Tabelle 36: Absolute und relative Häufigkeiten von Geburten

Parität		Häufigkeit		Prozent	
Gesamt		394		100,0	
Kein Anhalt auf Parität		284	284	72,1	72,1
Z.n. Parität, Anzahl	1	110	67	27,9	17,0
	2		34		8,6
	3		8		2,0
	4		1		0,3

3.9 Präoperative Diagnostik

3.9.1 Basisdiagnostik

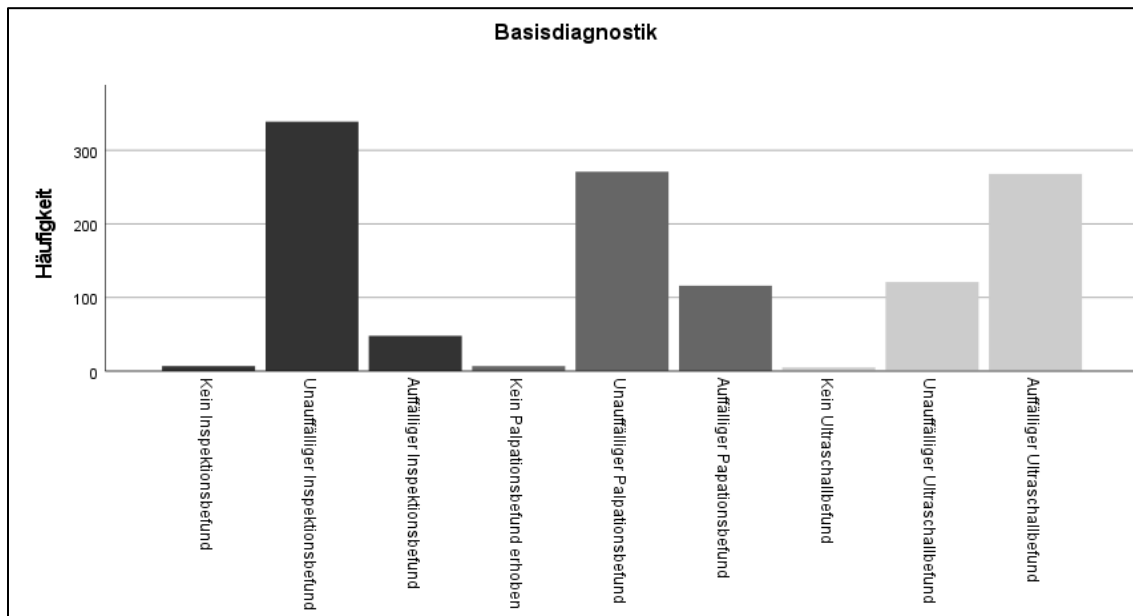


Abbildung 36: Balkendiagramm zur Häufigkeit un-/auffälliger Befunde i.R. der präoperativen Basisdiagnostik (Inspektion, Palpation und Ultraschalluntersuchung)

Eine gynäkologische Untersuchung im Zusammenhang mit der präoperativen Diagnostik wurde bei 387/394 (98,2%) Patientinnen dokumentiert, bei 7/394 (1,8%) Patientinnen lagen keine entsprechenden Unterlagen vor oder wurde die präoperative gynäkologische Untersuchung verweigert.

Im Rahmen der Inspektion zeigten sich bei 48/394 (12,2%) Patientinnen Auffälligkeiten; überwiegend war die Fornix posterior betroffen.

Auffälligkeiten bei der Palpation zeigten sich bei 116/394 (29,4%) Patientinnen; überwiegend war das Septum rektovaginale betroffen. Außerdem wurde bei 25/394 (6,3%) Patientinnen ein extravaginärer Palpationsbefund, Nabelendometriose oder Narbenendometriose, dokumentiert.

Eine Ultraschalluntersuchung im Rahmen der gynäkologischen präoperativen Untersuchung wurde bei 389/394 (98,7%) Patientinnen durchgeführt, bei 5/394 (1,3%) Patientinnen lagen keine entsprechenden Unterlagen vor oder wurde die präoperative gynäkologische Untersuchung verweigert.

Pathologische Befunde zeigten sich bei 268/394 (68,0%) Patientinnen. Am häufigsten lag ein zystischer Adnexbefund vor, gefolgt von V.a. Adenomyosis uteri und Uterusmyomen. Bei 9/394 (2,3%) Patientinnen zeigte sich eine Hydronephrose.

Tabelle 37: absolute Häufigkeiten und relative Häufigkeiten un-/auffälliger Befunde i.R. der präoperativen Basisdiagnostik (Inspektion, Palpation und Ultraschalluntersuchung)

Basisdiagnostik		Häufigkeit		Prozent	
Gesamtkollektiv		394		100	
Inspektionsbefund	Unauffälliger Inspektionsbefund	339		86,0	
	Auffälliger Inspektionsbefund	Fornix posterior	39	12,2	9,9
		Andere Lokalisation	9		2,3
	Kein Inspektionsbefund		7		1,8
Palpationsbefund	Unauffälliger Palpationsbefund	271		68,8	
	Auffälliger Palpationsbefund	Septum rektovaginale	84	29,4	21,3
		Sakrouterinband/-bänder (SUB)	4		1,0
		Fornix anterior	2		0,5
		Andere vaginale Lokalisation	7		1,8
		Andere Lokalisation	25		6,3
Kein Palpationsbefund		7		1,8	
Ultraschallbefund	Unauffälliger Ultraschallbefund	121		30,7	
	Auffälliger Ultraschallbefund	Zystischer Adnexbefund	161	68,0	40,9
		Adenomyosis uteri	43		10,9
		Uterusmyom/e	41		10,4
		Hydronephrose	9		2,3
		Andere Auffälligkeiten	104		26,4
Kein Ultraschallbefund		5		1,3	

3.9.2 Erweiterte Diagnostik

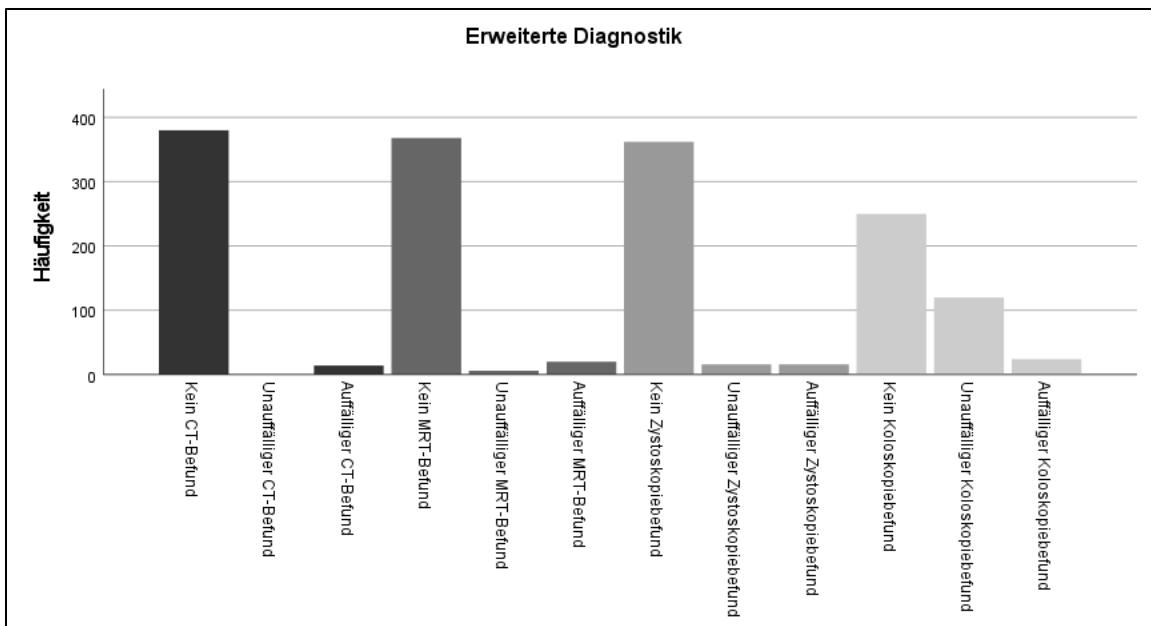


Abbildung 37: Balkendiagramm zur Häufigkeit un-/auffälliger Befunde i.R. der erweiterten Diagnostik vor OP (CT, MRT, Zystoskopie, Koloskopie)

Ein CT wurde bei 14/394 (3,6%) Patientinnen und eine MRT-Untersuchung wurde bei 26/394 (6,6%) Patientinnen durchgeführt. Im Rahmen der präoperativen Diagnostik fand bei 32/394 (8,2%) Patientinnen eine Zystoskopie und bei 144/394 (36,6%) Patientinnen eine Koloskopie statt.

Tabelle 38: absolute Häufigkeiten und relative Häufigkeiten un-/auffälliger Befunde i.R. der erweiterten Diagnostik vor OP (CT, MRT, Zystoskopie, Koloskopie)

Erweiterte Diagnostik		Häufigkeit	Prozent
Gesamtkollektiv		394	100,0
CT	Kein präoperativer CT-Befund	380	96,4
	Auffälliger CT-Befund	14	3,6
	Unauffälliger CT-Befund	0	0,0
MRT	Kein präoperativer MRT-Befund	368	93,4
	Auffälliger MRT-Befund	20	5,1
	Unauffälliger MRT-Befund	6	1,5
Zystoskopie	Kein Zystoskopiebefund	362	91,9
	Auffälliger Zystoskopiebefund	16	4,1
	Unauffälliger Zystoskopiebefund	16	4,1
Koloskopie	Kein Koloskopiebefund	250	63,5
	Auffälliger Koloskopiebefund	24	6,1
	Unauffälliger Koloskopiebefund	120	30,5

3.9.3 Diagnostische Laparoskopien (LSK)

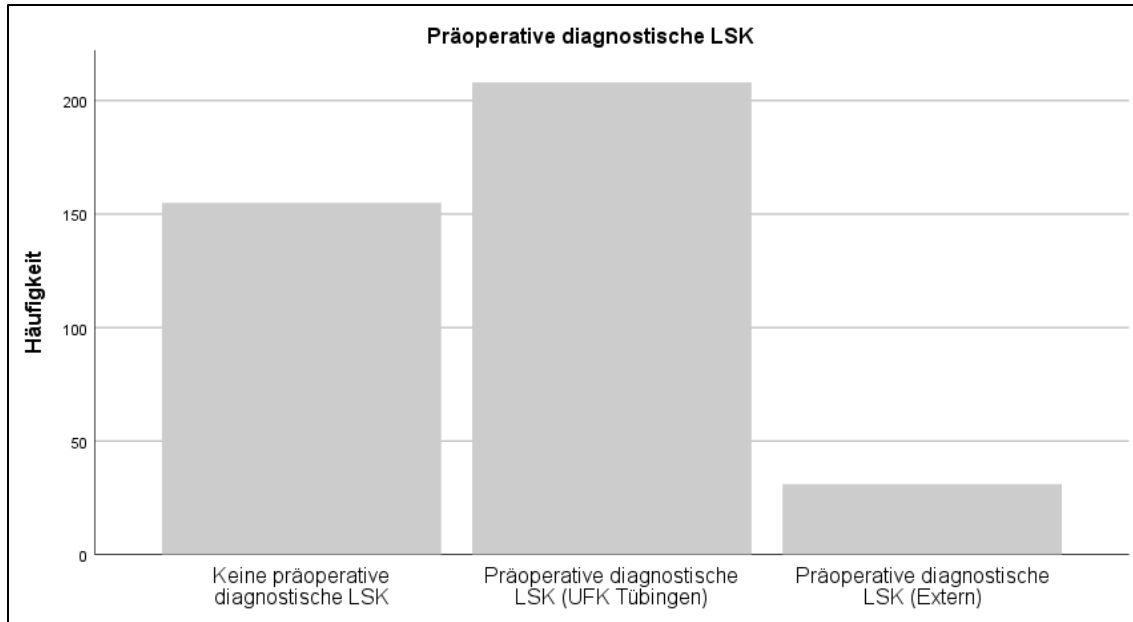


Abbildung 38: Balkendiagramm zur Häufigkeit präoperativ durchgeführter diagnostischer LSK extern und an der UFK Tübingen

Eine diagnostische Laparoskopie vor der eigentlichen Endometriosesanierung wurde bei 239/394 Patientinnen (60,7%) durchgeführt, 31/394 (7,9%) dieser diagnostischen Eingriffe fanden extern statt und 208/394 (52,8%) an der UFK Tübingen. Bei 155/394 Patientinnen (39,3%) fand die Endometriosesanierung ohne vorangehende diagnostische LSK statt.

Tabelle 39: absolute Häufigkeit und relative Häufigkeit präoperativ durchgeführter diagnostischer Laparoskopien in und ex domo

Diagnostische LSK	Häufigkeit	Prozent
Gesamt	394	100,0
Keine präoperative diagnostische LSK	155	39,3
Präoperative diagnostische LSK	239	60,7
• UFK Tübingen	208	52,8
• Extern	31	7,9

3.10 Präoperative Hormontherapie

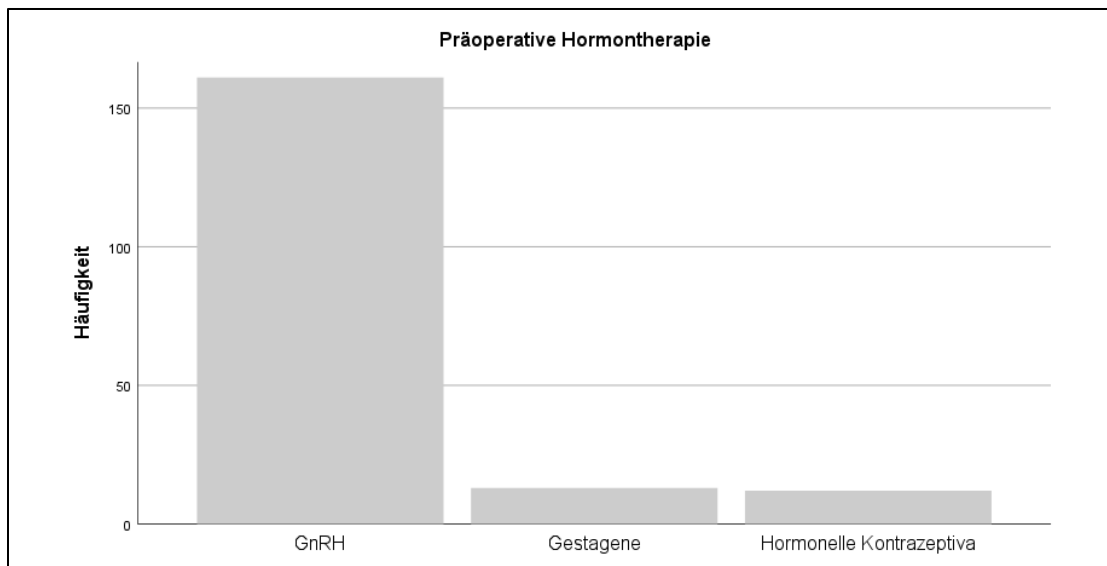


Abbildung 39: Balkendiagramm zur präoperativen Hormontherapie

Bei 210/394 (53,3%) Patientinnen ließ sich im Rahmen der Aktenrecherche kein Hinweis auf eine präoperative Hormontherapie finden, bei 184/394 (46,7%) Patientinnen wurde eine Behandlung mit einem oder mehreren Präparaten innerhalb von 6 Monaten vor der Endometriosesanierung dokumentiert.

Die GnRH-Gabe stellt die am häufigsten erfasste Maßnahme zur hormonellen Therapie einer Endometriose dar und wurde bei 161/394 (40,9%) Patientinnen erfasst.

Die Einnahme von Gestagenen (13/394, 3,3%) und hormonellen Kontrazeptiva (12/394, 3,0%) wurde seltener dokumentiert.

Tabelle 40: absolute und relative Häufigkeiten von Patientinnen mit präoperativer Hormontherapie

Präoperative Hormontherapie	Häufigkeit	Prozent
Gesamt	394	100,0
Kein Anhalt auf präoperative Hormontherapie	210	53,3
Pat. mit präoperativer Hormontherapie	184	46,7

Tabelle 41: absolute und relative Häufigkeiten der präoperativen Hormontherapie

Präoperative Hormontherapie		Häufigkeit	Prozent
Gesamt		186	100,00
Hormontherapie	Hormonelle Kontrazeptiva	12	6,45
	Gestagene	13	6,99
	GnRH	161	86,56

4. Diskussion

Endometriose ist eine häufige gynäkologische Erkrankung von Frauen im reproduktiven Alter, bei der TIE handelt es sich um eine besondere Form ebendieser Erkrankung. [3] Obwohl es sich um eine benigne Grunderkrankung handelt kann diese durch eine variable Symptomatik über viele Jahre hinweg maßgebliche Einschränkungen des Gesundheitszustandes sowie der Lebensqualität der Betroffenen mit sich bringen; Einschränkungen der Fertilität und Schmerzen sind Leitsymptome der Erkrankung. [3] Die Diagnosestellung erfolgt zunehmend häufiger, reicht jedoch weiterhin nicht bis an die Prävalenzschätzungen aus der Literatur heran und eine hohe Dunkelziffer liegt nahe. [73]

Nicht nur die Diagnosestellung ist herausfordernd: Trotz hoher Prävalenz sind viele Facetten der Erkrankung weiterhin ungeklärt. Unter anderem sind Fragen bezüglich der Pathogenese offen, sodass bisher keine kausale Therapie möglich ist. [3] Zusammenfassend bleibt der Forschungsbedarf immens. Diese Arbeit soll einen Beitrag dazu leisten, insbesondere Patientinnen mit TIE zu charakterisieren und ein repräsentatives Kollektiv als Grundlage weiterer Forschungsarbeiten zu erstellen.

4.1 Studienkollektiv

Die vorliegende Arbeit beschreibt ein Kollektiv von an TIE erkrankten Patientinnen, welche zwischen 2005 und 2015 an einem großen, seit 2008 zertifizierten Endometriosezentrum Level III (UFK Tübingen) vorstellig wurden und eine operative Therapie erhielten.

Betrachtet man die nachfolgend diskutierten Studienergebnisse konnte mithilfe der aufwendigen Screening-Prozesse ein vergleichsweise großes Kollektiv von an TIE erkrankten Patientinnen zusammengestellt werden. Die breit aufgestellten Datenbankabfragen unter Hinzuziehung verschiedener Register trugen maßgeblich zur Erstellung des umfassenden Studienkollektivs bei. Es zeigte sich, dass durch Nutzung lediglich eines Registers viele Patientinnen nicht hätten identifiziert werden können.

Verschiedene Ein- und Ausschlusskriterien wurden im Rahmen der Erstellung des finalen Studienkollektivs angewandt, welche nachfolgend diskutiert werden.

Der Zeitraum von 10 Jahren wurde zugunsten der Größe des Kollektivs gewählt. Dies erwies sich als sinnvoll, da eine TIE deutlich seltener auftritt als eine oberflächliche Endometriose und der lange Zeitraum ebenfalls maßgeblich zur Größe des Kollektivs beitrug.

Es gilt zu bedenken, dass die Studie an der UFK Tübingen durchgeführt wurde; eine Häufung komplexer Fälle an einem Endometriosezentrum Level III ist naheliegend, sodass ein Selektions-Bias vorliegen könnte und ein Kollektiv unter Miteinbeziehung peripherer Kliniken andere Studienergebnisse liefern würde. Gleichwohl erscheinen die nachfolgend diskutierten Studienergebnisse in weiten Teilen repräsentativ und spiegeln den derzeitigen Wissensstand wider oder geben Hinweise auf neue Erkenntnisse.

Der histologische Nachweis einer Endometriose sowie der histologische und/oder klinische bzw. intraoperative Anhalt auf eine TIE waren essentiell für die Erstellung des Kollektivs. Insgesamt hätte eine systematische Beurteilung der Endometrioseentität im gesamten Studienzeitraum (beispielweise anhand histopathologischer Kriterien oder mittels der #ENZIAN-Klassifikation) die Erstellung des Kollektivs maßgeblich erleichtert – retrospektiv gestaltete sich diese Beurteilung teils umständlich. Im Rahmen der histopathologischen Zweitbegutachtung konnte in der zufällig gewählten Stichprobe in über 80% der Fälle nachträglich jedoch eine TIE bestätigt werden; die korrekte retrospektive Diagnosestellung einer TIE anhand der verfügbaren Datensätze und gewählten Einschlusskriterien konnte so untermauert werden.

Neben einer systematischen Beurteilung der Endometrioseentitäten hätte eine strukturierte Erfassung aller Endometriosepatientinnen die Erstellung des Studienkollektivs und die nachfolgende Datenerhebung ebenfalls deutlich erleichtert, beschleunigt sowie die Datenqualität positiv beeinflusst. Die Etablierung entsprechender Standards und Strukturen würde zukünftige Forschungsvorhaben

vereinfachen, was wiederum den Fortschritt in Diagnostik und Therapie beschleunigen könnte.

4.2 Demografie

4.2.1 Alter

In „Pathogenesis of deep endometriosis“ schreiben Gordts et al “The development of deep endometriosis at a later age suggests that deep infiltrating endometriosis is a delayed stage of endometriosis.” [74]. Auf welche Grundlage sich diese Aussage stützt ist unklar, entsprechende Quellen werden von Gordts et al. nicht angegeben. In den nachfolgend genannten Arbeiten wurde keine Unterscheidung nach Endometrioseentität vorgenommen, entsprechende Publikationen zu großen Kollektiven mit TIE-Patientinnen konnten leider nicht gefunden werden. Es finden sich jedoch mehrere Veröffentlichungen, die ein vergleichsweise niedrigeres durchschnittliches Alter ihrer Kollektive von Endometriosepatientinnen angeben als die 34,34 Jahre der Patientinnen des Studienkollektivs – dieses bewegt sich eher im Bereich um das 30. Lebensjahr (29,55 Jahre (Kennedy et al) [75], 30,9 Jahre (Marcellin et al) [76], 31,6 Jahre (Rossi et al) [77]). Beispielweise in der IEEP-Studie (International Endometriosis Evaluation Program), beträgt das durchschnittliche Alter allerdings ebenfalls 34,3 Jahre, auch die Altersverteilung entspricht derjenigen des hier präsentierten TIE-Kollektivs. [78].

Zusammenfassend scheint der berechnete Durchschnittswert von 34,3 Jahren ähnlich oder höher als der anderer Kollektive, welche sich jedoch nicht auf Patientinnen mit einer TIE beschränken. Der erhobene Wert ist daher nach aktuellem Kenntnisstand tendenziell als repräsentativ einzuordnen und könnte die einleitend in diesem Absatz zitierte Aussage von Gordts et al stützen, worin von einem höheren Alter von TIE-Patientinnen die Rede ist und daraus geschlussfolgert wird, dass es sich um eine fortgeschrittene Form einer Endometriose handeln könnte.

4.2.2 Größe, Gewicht und BMI

Das statistische Bundesamt erfragte 2021 die durchschnittlichen Körpermaße von 17.205 Frauen ab 18 Jahren in Deutschland. Reduziert man die Angaben auf Frauen im Alter von 18 und 55 Jahren so ergeben sich folgende Durchschnittswerte: 67,55 kg Körpergewicht, 1,67 cm Körpergröße und ein BMI von 24,13 kg/m². [79] Die Körpergröße entspricht dem Median (1,67cm) des Kollektivs dieser Arbeit, Gewicht (64,2 kg) und entsprechend BMI (23,3 kg/m²) sind im Kollektiv dieser Arbeit geringer. In der Literatur wurde bereits mehrfach ein Zusammenhang zwischen Endometriose und niedrigem BMI hergestellt (Metaanalyse von Liu et al [80], Review von Backonja et al [81]). Pillet et al veröffentlichten 2011 eine Studie, in der die Assoziation zwischen BMI und den verschiedenen Endometrioseentitäten evaluiert wurde; der bekannte Zusammenhang zwischen Endometriose und niedrigem BMI konnte ausgesprochen deutlich bei Patientinnen mit besonders ausgeprägten Befunden, insbesondere bei Fällen TIE nachgewiesen werden. [82] Rossi et al veröffentlichten 2021 ebenfalls eine Studie zum Zusammenhang verschiedener Körpermaße und Endometriose sowie verschiedener Endometrioseentitäten; die multivariate Analyse der erhobenen Daten zeigte eine inverse Assoziation verschiedener Körpermaße mit Endometriose, hier jedoch insbesondere den peritonealen Subtyp betreffend. [77]

Zusammenfassend ist ein Zusammenhang zwischen Endometriose und schlankem Körperbau bekannt und wird auch in den Ergebnissen dieser Arbeit deutlich. Ob der Ausprägungsgrades dieses Zusammenhangs in Verbindung mit der Endometrioseentität steht wird noch kontrovers diskutiert, scheint jedoch durchaus möglich zu sein. Die Daten dieser Arbeit lassen des Weiteren leider keinen Rückschluss zu, ob geringes Körpergewicht ein Risikofaktor oder eine Folge der TIE ist bzw. welche Rolle zugrundeliegende Lifestylefaktoren spielen könnten.

4.3 Menarche

Eine frühe Menarche wird immer wieder als Risikofaktor für die Entstehung einer Endometriose diskutiert, bisher ohne ein eindeutiges Ergebnis. [76] Marcellin et al

konnten keinen erkennbaren Zusammenhang des Alters bei Menarche mit verschiedenen Endometriosesubtypen feststellen; das durchschnittliche Alter bei Menarche lag bei diesem Kollektiv bei 12,9 Jahren. ^[76] Das Alter der Patientinnen des Studienkollektivs liegt zum Zeitpunkt der Menarche im Mittel bei 12,89 Jahren. Dieses Ergebnis deckt sich mit den genannten Daten von Marcellin et al und auch denjenigen eines Gesundheitssurvey des Robert-Koch-Instituts von 2007 (Menarchemedian von 12,8 Jahren bei deutschen Frauen). ^[83] Der Zeitpunkt der Menarche scheint basierend auf diesen Zahlen keinen wesentlichen Faktor im Zusammenhang mit der Entstehung einer (tiefinfiltrierenden) Endometriose darzustellen.

4.4 Nebendiagnosen

Endometriose wird mit vielfältigen Erkrankungen in Zusammenhang gebracht. Beispielsweise 2019 schlussfolgerten Shigesi et al in einer entsprechenden Übersichtsarbeit und Metaanalyse einen Zusammenhang zwischen Endometriose und verschiedenen Autoimmunerkrankungen, ohne abschließende Aussagen über die Art des Zusammenhangs und ob es sich bei Endometriose um einen Risikofaktor oder eine Folge der Erkrankungen handelt zu treffen. ^[84] Auch die zugrundeliegenden Pathomechanismen seien nicht abschließend geklärt, sodass hier Gemeinsamkeiten möglich sind. ^[84]

In Regionen mit ausreichender Iodversorgung ist die Autoimmunthyreoiditis Hashimoto die häufigste Ursache für eine Hypothyreose. ^[85] Häufigste erfasste Nebendiagnose im Studienkollektiv war das Vorliegen einer Hypothyreose, die Ursache der Hypothyreose wurde nicht gezielt erfasst. Mit insgesamt 23,4% leiden jedoch über 2,5-mal so viele Patientinnen an einer Schilddrüsenerkrankung wie in der Allgemeinbevölkerung zu erwarten, denn es wird von einer Prävalenz von 8,9% von Schilddrüsenerkrankungen in der deutschen Frauenpopulation ausgegangen. ^[85]

Ein physiologischer Einfluss von Schilddrüsenhormonen auf gesundes Endometrium wurde bereits nachgewiesen, ^[86] wobei die pathophysiologische Wechselwirkung zwischen Schilddrüsenhormonen und Endometriose noch nicht abschließend geklärt ist. Insgesamt finden sich mitunter kontroverse Ergebnisse bezüglich des Auftretens von Schilddrüsenerkrankungen im Zusammenhang mit Endometriose. ^[87-89] Eine Unterscheidung verschiedener Endometrioseentitäten stand bisher kaum im Fokus entsprechender Untersuchungen, wobei Peyneau et al im Mausmodell eine Aggravation von Endometrioseherden infolge von Schilddrüsenhormoneinfluss nachwies. ^[90]

Die Ergebnisse dieser Arbeit legen zusammenfassend ebenfalls einen ausgeprägten Zusammenhang zwischen Schilddrüsenerkrankungen und TIE nahe, ohne eine Aussage zur Kausalität oder Koinzidenz treffen zu können. Da auf den Stoffwechsel der Schilddrüse medikamentös Einfluss genommen werden kann und dieser des Weiteren unabhängig von einer Endometrioseerkrankung eine Subfertilität bedingen kann, handelt es sich um eine besonders relevante potentielle Nebendiagnose von Endometriosepatientinnen die in der Behandlung Betroffener nicht außer Acht gelassen werden sollte. Auch erscheint es sinnvoll, diesem Zusammenhang weiter nachzugehen und weitere Forschungsarbeiten zu widmen.

Neben Schilddrüsenerkrankungen wurden weitere Nebendiagnosen innerhalb des Studienkollektivs im Rahmen der Datenerhebung erfasst. Wie nachfolgend erläutert fiel die Häufigkeit dieser Erkrankungen stets geringer aus, als basierend auf die zum Vergleich herangezogenen Daten zu erwarten wäre.

Bei 3% des Studienkollektivs konnte das Vorliegen einer gastrointestinalen Vorerkrankung nachvollzogen werden. Da für Endometriosepatientinnen beispielweise das Risiko chronisch entzündlicher Darmerkrankungen mindestens doppelt so hoch wie für nicht betroffene Frauen ^[91] und auch bezüglich des Reizdarmsyndroms ein deutlich erhöhtes Risiko für Endometriosepatientinnen bekannt ist, ^[92] ist dieser Wert auffallend gering.

Laut RKI leiden 14,8% aller Frauen in Deutschland an einer Migräne. ^[93] Ein vermehrtes Auftreten von Migräne bei Endometriosepatientinnen wurde bereits mehrfach nachgewiesen; ^[94] sowohl bei fortgeschrittener, als auch bei ovarieller Endometriose und TIE fanden verschiedene Autoren eine besondere Häufung. ^[95] ^{96]} Im Gegensatz dazu wurde nur bei 3,8% des Studienkollektivs das Vorliegen einer Migräne dokumentiert.

Eine Depression wurde bei 5,6% des Studienkollektivs erfasst, bei 1,3% der Patientinnen ist eine Angststörung dokumentiert worden. Bezüglich der mentalen Gesundheit der deutschen Bevölkerung wird von einer Prävalenz depressiver Symptomatik von 9,2% bzw. einer Prävalenz von Angststörungen von 15,4% ausgegangen. ^[97, 98] Das Risiko für Endometriosepatientinnen an Depressionen und Angststörungen zu leiden ist im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung nach aktuellem Wissensstand erhöht, ^[99] dies konnte jedoch ebenfalls nicht bestätigt werden.

Bei 1,5% der Patientinnen fand sich neben der Endometriose eine weitere dokumentierte Schmerzerkrankung im Rahmen der retrospektiven Aktenrecherche. Ein Beispiel für eine mit Endometriose assoziierte chronische Schmerzerkrankung ist die Fibromyalgie; betrachtet man gezielt die Assoziation von Endometriose und Fibromyalgie, so ist davon auszugehen, dass ca. 6% aller Endometriosepatientinnen an einer Fibromyalgie leiden. ^[100, 101] Auch in diesem Fall entsprechen die erhobenen Daten also nicht der aktuellen Datenlage und müssen besonders kritisch hinterfragt werden.

Einerseits könnten diese Abweichungen ein Hinweis darauf sein, dass die Daten von Patientinnen mit Endometriose sich nicht pauschal auf Patientinnen mit TIE übertragen lassen. Andererseits gilt es zu bedenken, dass die präsentierten Daten retrospektiv erhoben wurden. Es ist gut möglich, dass die zuvor aufgeführten Erkrankungen im Studienkollektiv häufiger auftraten als im Rahmen der Datenerhebung erfasst, immerhin wurden nur anhand der Patientenakte nachvollziehbar dokumentierte Vorerkrankungen erhoben und ausgewertet – diese zeichnen jedoch womöglich ein unvollständiges Bild der Patientinnen und die ausgewählten Daten sind unter Umständen somit nicht repräsentativ.

Die Ursache für die abweichenden Ergebnisse dieser Arbeit können abschließend nur vermutet werden, um hierzu eine fundierte Aussage zu treffen ist es erforderlich gezielt das Risiko von TIE-Patientinnen an verschiedenen Komorbiditäten zu erkranken im Rahmen einer prospektiven Untersuchung zu betrachten.

4.5 Voroperationen

Es wurde bereits mehrfach nachgewiesen, dass nach wiederholten Endometrioseoperationen die Patientinnen gehäuft TIE aufwiesen. [102, 103] Nirgianakis et al schlussfolgern hieraus, dass es sich bei Endometriose um eine fortschreitende Erkrankung handle; [103] abschließend geklärt ist dieser Umstand jedoch nicht, wie verschiedene Arbeiten etablierter Autoren verdeutlichen. [104-106] Zum Zeitpunkt der Endometriosesanierung waren fast 70% der Patientinnen abdominal und/oder gynäkologisch voroperiert, der häufigste Eingriff stellte ein Eingriff aufgrund der vorbestehenden Endometriose dar. Die Assoziation zwischen vorangegangenen Endometriose-Operationen bei TIE-Patientinnen besteht offensichtlich somit auch im präsentierten Kollektiv, Aussagen über die Art des Zusammenhangs können jedoch nicht getroffen werden. Diese Ergebnisse unterstreichen allerdings die Chronizität der TIE sowie die Häufung operativer Eingriffe in diesem Subkollektiv. Insbesondere im Fall von TIE-Patientinnen erscheint daher eine langfristige Anbindung an spezialisierte Endometriosezentren sinnvoll – unter anderem mit dem Ziel durch die dort praktizierten interdisziplinären Therapieansätzen rezidivierende Operationen zu vermeiden, da diese mit nicht zu unterschätzenden Risiken eingehen und entsprechend einer sorgfältigen Nutzen-Risiko-Abwägung unterliegen.

4.6 Diagnosestellung

Da in der deutschen Leitlinie die histologische Diagnosesicherung den Goldstandard darstellt [3] und eine TIE bei voroperierten Patientinnen gehäuft auftritt [102, 103], ist ein histologisch bestätigte Endometriose bei einem hohen Anteil des Studienkollektivs naheliegend. Bei über der Hälfte der Patientinnen des Kollektivs (53,6%) bestand

vor Vorstellung zur Endometriosesanierung ein eindeutiger V.a. Endometriose: in 31,0% der Fälle wurde dieser bereits histologisch bestätigt, bei 22,6% aller Patientinnen gründete sich die Verdachtsdiagnose auf klinische Hinweise.

Die nicht-invasive Diagnostik gewinnt wie nachfolgend erläutert zunehmend an Bedeutung, sodass zu hoffen ist, dass die Notwendigkeit einer operativen Diagnosesicherung eher früher als später Ausnahmefällen vorbehalten sein wird und sich der Anteil der Patientinnen mit nicht-invasiv diagnostizierter Endometriose bzw. TIE mittelfristig erhöht.

4.7 Symptome

Mögliche Symptome einer Endometriose sind sehr vielfältig, Leitsymptome sind (chronische) Schmerzen und eine Einschränkung der Fertilität. [3] Breivik et al führten in Europa eine umfassende Studie zu chronischen Schmerzen durch; 19% aller und 17% aller deutschen Teilnehmenden gaben chronische Schmerzen an. [107]

Da es sich bei der Endometriose um eine Erkrankung handelt, die sich durch chronische Schmerzen auszeichnet, wird dieser Wert im Studienkollektiv erwartungsgemäß um ein Vielfaches überschritten: 94,4% des Studienkollektivs gab Schmerzsymptome an. Die Ergebnisse dieser Arbeit betonen so die TIE-bedingte Schmerzbelastung mit daraus resultierenden Einschnitten in die Lebensqualität Betroffener.

Typische Schmerzsymptome im Rahmen einer Endometriose sind bekanntermaßen Dysmenorrhoe, unspezifische Unterbauchschmerzen und Dyspareunie. [108] Dieser Umstand lässt sich anhand der Studienergebnisse auch für die TIE bestätigen (Dysmenorrhoe 79,2%, Dyspareunie 48% und unspezifische Unterbauchschmerzen 41,9% des Kollektivs). Aufmerksamkeit gebührt insbesondere dem Auftreten einer Dyspareunie bei nahezu der Hälfte der Patientinnen, denn diese Zahl unterstreicht die nicht zu vernachlässigende Häufigkeit schmerzbedingter Einschränkungen der Sexualität Betroffener aufgrund einer TIE.

Verlässliche Zahlen zur Prävalenz einer Dyschezie und Dysurie bei Patientinnen mit TIE liegen nicht vor, in der Literatur herrscht insgesamt Uneinigkeit ob und inwiefern

Subtyp und Ausprägung einer Endometriose mit der Symptomatik korrelieren. ^[108] Es gilt außerdem zu bedenken, dass Endometriosepatientinnen gehäuft unter einer interstitiellen Zystitis ^[109] und einem Reizdarmsyndrom leiden, ^[92] sodass diese speziellen Schmerzsymptome (Dyschezie, Dysurie) nicht zwangsläufig auf eine TIE zurückzuführen sind. Beispielsweise Seracchioli et al beschreiben jedoch eine Assoziation zwischen posteriorer TIE und Dyschezie ^[110] und Cozzolino et al konnten in ihrer Arbeit einen Zusammenhang zwischen fortgeschrittener TIE und Dyschezie als auch Dysurie nachweisen. ^[111] Unabhängig von der Ursache wurde im Studienkollektiv bei 35,3% aller Patientinnen eine Dyschezie und bei 14,2% eine Dysurie dokumentiert: Zahlen, die im Kontext der soeben genannten Arbeiten nicht verwundern und das Auftreten Organ-assoziiertes Schmerzsymptome im Kontext einer TIE hervorheben.

Unabhängig ob es sich um eine Dysmenorrhoe, Dyschezie, Dysurie oder Dyspareunie handelt können chronische Schmerzen egal welcher Form maßgebliche Einschränkungen mit sich bringen und sowohl die Arbeitsfähigkeit als auch ein aktives Sozialleben stark beeinträchtigen, ^[112] sodass zusammenfassend eine multimodale Schmerztherapie bei Endometriosepatientinnen mit entsprechender Symptomatik stets eine wichtige Rolle spielen sollte.

Als weitere Symptome im Rahmen einer TIE können eine Hämatochezie oder eine Hämaturie als Zeichen einer Organinfiltration auftreten.

(Zyklische) Hämatochezie ist ein mögliches Symptom der intestinalen Endometriose, tritt insgesamt eher selten auf, da die Mukosa nur in Einzelfällen infiltriert wird. ^[113] Die genaue Prävalenz einer intestinalen Endometriose (mit und ohne Hämatochezie) ist unklar, man geht davon aus, dass 3,8-37% aller Endometriosepatientinnen betroffen sind. ^[113] 2006 beschäftigten sich Chapron et al mit der anatomischen Verteilung der TIE und neben uterosakralen Befunden traten intestinale Herde bei einer TIE besonders häufig auf. ^[114] Im Fall einer TIE ist daher vergleichsweise häufig mit einer Hämatochezie als Ausdruck einer intestinalen

Endometriose mit Infiltration der Mukosa zu rechnen, was sich in den 5,6% der Patientinnen mit einer Hämatochezie widerspiegelt.

Im Gegensatz dazu ist die Hämaturie als Zeichen einer Organmanifestation deutlich seltener – sowohl im Studienkollektiv (0,8%) als auch in der verfügbaren Literatur. Gezielte Erhebungen zur Häufigkeit einer die Mukosa betreffende Blasenendometriose bei TIE liegen nicht vor. Einer Übersichtsarbeit von Berlanda et al zufolge scheint eine Blasenendometriose ca. 1% aller Endometriosepatientinnen zu betreffen, wobei auch hier die Mukosa eher selten infiltriert wird und entsprechend eine Hämaturie nur in Ausnahmefällen auftritt. ^[115]

Eine TIE-bedingte Stenose im Bereich der Ureteren stellt eine weitere Manifestationsform der urogenitalen Endometriose dar. Auch wenn die TIE eine benigne Erkrankung ist, kann sie bspw. bei Infiltration oder Verlegung der Ureteren zu einem Harnstau und infolge dessen zum kompletten funktionalen Verlust der Nieren führen; eine seltene aber folgenreiche Komplikation einer TIE. ^[115] Die Frequenz der Hydronephrose im Studienkollektiv (3,3%, stets asymptomatisch) deckt sich mit den Daten von Berlanda et al und Chapron et al. ^[114, 115] Zusammengenommen verdeutlicht dies, wie wichtig es ist eine Hydronephrose im Rahmen einer (tiefinfiltrierenden) Endometriose routinemäßig auszuschließen um langfristige Komplikationen im Sinne einer beeinträchtigten Nierenfunktion zu vermeiden.

4.8 Fertilität

Laut statistischem Bundesamt lag die Geburtenrate in Deutschland 2020 bei 1,53 Kindern pro Frau, 2022 betrug die temporäre Kinderlosenquote im Alter von 35 bis 39 Jahren 26%. ^[116, 117] Im Gegensatz hierzu gab es im Studienkollektiv durchschnittlich 0,41 Lebendgeburten pro Patientin, bei 66,5% des Studienkollektivs handelt es sich um Nulligravida und bei 72,1% um Nullipara.

Passet-Wittig et al führten unter anderem im Namen des Bundesinstituts für Bevölkerungsforschung eine Arbeit zur „Prävalenz von Infertilität und Nutzung der

Reproduktionsmedizin in Deutschland“ durch – für Frauen geben die Autoren eine Infertilitätsprävalenz von 7,5% an. ^[118] In der Literatur gibt es verschiedene Angaben zu Infertilität und Fekundabilität von Endometriosepatientinnen, beispielsweise Prescott et al wiesen ein zweifach erhöhtes Risiko für Endometriosepatientinnen an einer Infertilität zu leiden nach. ^[119] Dahingegen sind im Studienkollektiv nicht nur 15%, sondern über einem Drittel (38,1%) der Patientinnen von einem unerfüllten Kinderwunsch betroffen.

Die Inzidenz von Spontanaborten in der Allgemeinbevölkerung wird mit 10-15% angegeben; schließt man auch ausschließlich laborchemisch nachgewiesene Schwangerschaften mit ein, ist diese Zahl deutlich höher. ^[120, 121] Horton et al kommen in „Reproductive, obstetric, and perinatal outcomes of women with adenomyosis and endometriosis: a systematic review and meta-analysis“ zu dem Schluss, dass Endometriosepatientinnen ein 30% höheres Risiko haben einen Abort zu erleiden – eine spezifische Aussage zum Subtyp TIE sei aufgrund der schlechten Datenlage nicht möglich. ^[122] Mit fast 25% ist die Anzahl spontaner Aborte im Studienkollektiv ungefähr doppelt so hoch wie in der Allgemeinbevölkerung zu erwarten wäre und übersteigt auch das laut Horton et al zu erwartende Risiko für Endometriosepatientinnen.

Diese Zahlen heben allesamt die eingeschränkte Fertilität des Studienkollektivs hervor. Es handelt sich um bedeutende Ergebnisse, welche eine gezielte Beratung von bzw. offene Kommunikation mit TIE-Patientinnen bezüglich dieser Einschränkungen und bei Bedarf eine frühzeitige Anbindung an ein Kinderwunschzentrum nahelegen.

TIE-Patientinnen mit sekundärer Infertilität wiesen im Studienkollektiv im Schnitt über einen längeren Zeitraum hinweg einen unerfüllten Kinderwunsch auf als Betroffene mit primärer Infertilität. Eine Kinderwunschbehandlung wurde innerhalb des Studienkollektivs von 52,1% der 121 Patientinnen mit primärer Infertilität und nur 31,0% der 29 Patientinnen mit sekundärer Infertilität angestrebt oder bereits durchgeführt. Diese Unterschiede zwischen Patientinnen mit primärer und

sekundärer Infertilität wurden von Passet-Wittig et al in der zuvor genannten Arbeit gleichermaßen beobachtet und unter anderem auf den höheren sozialen und persönlichen Druck der Umsetzung eines Kinderwunsches bei kinderlosen Paaren zurückgeführt. ^[118]

Schlussendlich gilt es unabhängig von sozialem und persönlichem Druck einen möglichen unerfüllten Kinderwunsch bei TIE-Patientinnen mit sekundärer Infertilität gleichermaßen anzuerkennen wie den Kinderwunsch einer Betroffenen ohne leibliche Kinder. Aus medizinischer Sicht sollte ausdrücklich allen Betroffenen mit Kinderwunsch eine Anbindung an eine Kinderwunschsprechstunde zur Familienplanung angeboten werden.

2021 lag die Kaiserschnittrate in Deutschland laut statistischem Bundesamt bei 30,9%, ^[123] bei Endometriosepatientinnen liegt sie jedoch höher. ^[124] Dieser Umstand scheint sich auch im Studienkollektiv widerzuspiegeln: Bei 43,6% der 110 Patientinnen im Z.n. Parität erfolgten eine oder mehrere Entbindungen über eine Sectio caesarea, 56,4% gebaren ausschließlich vaginal. Eine genaue Aussage über die Kaiserschnittrate und Indikationen lassen die erhobenen Daten nicht zu.

Die individuellen Vor- und Nachteile verschiedener Geburtsmodi können komplex abzuwägen sein, ausschließlich das Vorliegen einer Endometriose ist keine klassische Indikation zur Durchführung einer primären Schnittentbindung. ^[125] Beispielweise eine Plazenta praevia tritt jedoch insbesondere bei einer TIE vermehrt auf ^[124], auch eine spontane Uterusruptur aufgrund einer Endometriose wurde bereits 1962 von Autoren beschrieben ^[126] und ist eine klare Indikation zur (notfallmäßigen) Schnittentbindung. Dies zeigt auf, dass auch im Rahmen der geburtshilflichen Anamnese der Diagnose Endometriose Beachtung geschenkt werden sollte und eine entsprechende Anmerkung im Mutterpass durchaus sinnvoll sein kann. Für eine gute peripartale Begleitung und eine adäquate präpartale Aufklärung von Endometriosepatientinnen sollten diesem Themenbereich weitere Forschungsarbeiten gewidmet werden, denn Endometriose-bedingte geburtshilfliche Komplikationen und mit einer Endometriose assoziierten

geburtshilflichen Risiken bekommen derzeit im klinischen Alltag nur bedingt Aufmerksamkeit.

4.9 Präoperative Diagnostik

Eine ausführliche und gleichzeitig zielgerichtete präoperative Diagnostik spielt in der Beratung von Patientinnen mit TIE eine große Rolle und bildet die Grundlage bei der Planung einer sanierenden Operation. Das Zusammenspiel verschiedener Modalitäten spiegelt sich auch in den unterschiedlichen nachfolgend diskutierten Untersuchungsmethoden wider, die bei der präoperativen Diagnostik des Studienkollektivs Anwendung fanden.

4.9.1 Nichtinvasive Diagnostik

Zhang et al veröffentlichten 2020 eine Übersichtsarbeit und Metaanalyse zur Diagnostik einer TIE, in welcher sie eine eingeschränkte Sensitivität und Spezifität der körperlichen Untersuchung resümieren und die Bedeutung sonographischer Verfahren unterstreichen. ^[38] Beispielsweise in einer Arbeit von Chapron et al aus dem Jahr 2002 wies das TIE-Kollektiv nur in 14,4% der Fälle einen auffälligen Inspektionsbefund und in 43,1% der Fälle einen auffälligen Palpationsbefund auf. ^[127] Eine eingeschränkte Sensitivität der körperlichen Untersuchung ist entsprechend als bekannt anzusehen, sodass die Ergebnisse in dieser Arbeit nicht verwundern: Im Rahmen der Inspektion zeigten sich bei 12,2% des Studienkollektivs Auffälligkeiten, bei der Palpation war dies bei 29,4% der Fall – noch seltener als im Kollektiv von Chapron et al. Es wird einmal mehr offensichtlich, dass neben der klinischen Untersuchung zur Stellung einer fundierten (Verdachts-)Diagnose weitere Verfahren herangezogen werden müssen.

Insbesondere der TVUS spielt hier eine große Rolle: In der zuvor genannten Arbeit von Zhang et al betrug die gepoolte Sensitivität und Spezifität für TVUS bei Diagnosestellung einer TIE 76% und 94%, ^[38] auch andere Autoren kamen zu ähnlich positiven Ergebnissen. ^[128] Dahingegen zeigten sich sonographische Auffälligkeiten nur bei 68,0% des Studienkollektivs; die erfassten Pathologien

beschränken sich nicht auf TIE-verdächtige Befunde, beispielsweise Uterusmyome wurden ebenfalls miterfasst. Es ist somit anzunehmen, dass die Sensitivität bzgl. der Diagnosestellung einer TIE mittels TVUS im untersuchten Kollektiv 68,0% unterschreitet und eine weitere Diskussion der im Einzelnen erfassten sonographischen Befunde erscheint mangels Repräsentativität nicht sinnvoll. Weshalb die Daten die Relevanz des TVUS im Rahmen der Diagnostik einer TIE nur bedingt widerspiegeln kann nur vermutet werden. Ein wichtiger Aspekt bei der Qualität sonographischer Untersuchungen ist bekanntermaßen die Untersucherabhängigkeit. Ein weiterer relevanter Einflussfaktor könnte in diesem Fall auch das retrospektive Studiendesign sein: Während der Ultraschalluntersuchung bestand womöglich Anhalt auf eine TIE, dieser wurde jedoch nicht ausreichend dokumentiert und konnte bei der Datenerhebung nicht mehr nachvollzogen werden. Es gibt Software, die einen speziellen Workflow anbietet, bei dem beispielsweise das Vorhandensein einer Ovarialzyste oder von Uterusmyomen nach oder während der Ultraschalluntersuchung mit einem einfachen Klick bestätigt werden kann. Sonographische Anzeichen einer TIE werden bisher eher nicht analog abgefragt, sodass entsprechende Untersuchungsbefunde aufwändiger zu dokumentieren sind und eine lückenlose Dokumentation umständlicher zu gewährleisten ist.

2014 analysierten Medeiros et al 20 verschiedene Studien zur MRT bei TIE: Die Autoren berechneten eine durchschnittliche Sensitivität und Spezifität von 83% und 90% und schlussfolgerten, dass es sich um eine nützliche präoperative Untersuchungsmethode bei V.a. TIE handelt. ^[129] Im Studienkollektiv zeigte sich ebenfalls eine höhere Sensitivität der MRT im Vergleich zum TVUS, bei 26 präoperativen MRT-Befunden wurden in 77% der Fälle Auffälligkeiten festgestellt. Die zu erwartende Sensitivität wird allerdings auch bei dieser Untersuchungsmodalität im Studienkollektiv nicht erreicht, bei jedoch geringer Anzahl durchgeführter MRT. Nichtsdestotrotz weisen diese Zahlen darauf hin, dass trotz höherer Kosten der gezielte Einsatz der MRT in der Diagnosestellung einer TIE hilfreich sein kann.

Die Bildgebung mittels CT ist keine Standardbildgebung im Rahmen der Endometriosedagnostik und bringt im Vergleich zur MRT eine Strahlenexposition mit sich. Entsprechend findet sich wenig Literatur zur CT bei TIE und ein bedeutender Mehrwert ist fraglich. ^[130, 131] Trotzdem fand sich bei 3,6% des Kollektivs ein (auffälliger) CT-Befund in der Vorgeschichte, die jeweilige Indikation wurde nicht erfasst. Möglicherweise wurde bei diesen Patientinnen erst infolge einer CT letztendlich der Verdacht auf eine TIE geäußert, die ursprüngliche Indikation zur Durchführung dieser Untersuchung war jedoch nicht der Ausschluss oder Nachweis einer Endometriose, sodass dies die Wahl Bildgebung und die vermeintlich hohe Sensitivität von 100% erklärt.

4.9.2 Endoskopische Diagnostik

Im Laufe der letzten Jahre nahm die Qualität und Expertise im Bereich der bildgebenden Diagnostik (TVUS, MRT) der Endometriose deutlich zu, sodass die invasive Diagnostik international zunehmend hinterfragt wurde und wird. ^[132] Laut aktueller französischer Leitlinie ist eine diagnostische LSK zur ausschließlichen Diagnosesicherung nicht mehr indiziert ^[49] und auch die neue Leitlinie der European Society of Human Reproduction and Embryology (ESHRE) aus 2022 distanziert sich mittlerweile von diesem Vorgehen: „While previously a laparoscopy was regarded as the diagnostic gold standard, it is now only recommended in patients with negative imaging results and/or where empirical treatment was unsuccessful or inappropriate.“ ^[133] Wie zuvor angemerkt stellt die histologische Diagnosesicherung in Deutschland jedoch weiterhin den Goldstandard dar, ^[3] eine direkte positive Äußerung zur diagnostischen LSK zur Operationsplanung findet sich allerdings in keiner der soeben aufgeführten Leitlinien. ^[3, 49, 133]

Bei 52,8% der Patientinnen des Studienkollektivs fand eine diagnostische LSK innerhalb von 6 Monaten vor Endometriosesanierung an der UFK Tübingen statt, bei weiteren 7,9% wurde diese extern durchgeführt. Zwischen 2005 und 2015 anscheinend eher etabliert wirkt die primäre diagnostische LSK vor sanierender Bauchspiegelung heute nach internationalem Standard zunehmend veraltet, auch

wenn die deutsche Leitlinie ihr noch Raum lässt. Welche Rolle die diagnostische LSK und ein zweizeitiges Vorgehen zukünftig in deutschsprachigen Ländern behalten werden bleibt abzuwarten. Weniger Invasivität in der Diagnostik und Therapie bei gleichbleibendem oder besserem Outcome wären definitiv im Interesse der Betroffenen, auch bringt eine diagnostische LSK mehr Kosten für das Gesundheitswesen mit sich als es nichtinvasive bildgebende Verfahren tun.

Andere mögliche Formen der endoskopischen Diagnostik im Rahmen einer TIE stellen die Zystoskopie und die Rekto-/koloskopie dar.

Wie bereits oben beschrieben ist eine TIE der Blase nicht häufig und die Mukosa umso seltener betroffen. ^[115] TVUS kann zystoskopische Befunde der Blase zuverlässig vorhersagen, betrifft die TIE nur die Blasenmuskulatur ist dahingegen ein zystoskopisch unauffälliger Befund möglich. ^[134, 135] Bei 8,1% des Studienkollektivs wurde eine präoperative Zystoskopie durchgeführt, welche in nur 50% der Fälle Auffälligkeiten aufwies. Dies bestätigt, dass eine Zystoskopie nur selten präoperativ indiziert ist und eine unauffällige Zystoskopie eine TIE keinesfalls ausschließt, sodass die Indikation kritisch gestellt werden und die Expertise bzgl. der sonographischen Diagnosestellung einer TIE der Blase gefördert werden sollte um unnötige Invasivität in der Diagnostik zu vermeiden.

Die Koloskopie weist analog zur Zystoskopie nur bei Infiltration der Mukosa eine hohe Sensitivität auf, sobald ausschließlich oberflächlichere Schichten betroffen sind ist die Sensitivität insgesamt schlecht. ^[136] Verschiedene Autoren schließen hieraus, dass eine Koloskopie keine Routinediagnostik bei V.a. Darmendometriose darstellen sollte, im Rahmen der Differenzialdiagnostik habe sie jedoch einen Stellenwert. ^[136, 137] Bei 36,5% des Studienkollektivs liegt ein präoperativer Koloskopiebefund vor, in 83,3% der Fälle viel dieser unauffällig aus. Die Indikationen der präoperativen Koloskopien des Studienkollektivs wurden nicht erfasst, sie könnten beispielsweise differenzialdiagnostischer Natur und/oder im Sinne der Operationsplanung durchgeführt worden sein. Die Studienergebnisse bestätigen die zuvor beschriebene eingeschränkte Sensitivität in der Diagnosestellung einer TIE.

Nichtsdestotrotz wurde bei über einem Drittel der Patientinnen eine Koloskopie durchgeführt, sodass sich die Frage stellt, welche Bedeutung die präoperative Koloskopie für das perioperative Outcome gehabt haben könnte. Es bietet sich an, das Studienkollektiv diesbezüglich für weitere Auswertungen heranzuziehen um weiterführende Erkenntnisse zu erlangen.

4.10 Präoperative Hormontherapie

Es wird empfohlen Patientinnen eine hormonelle Therapie (KOK, Gestagene, GnRH-Agonisten oder -Antagonisten) ihrer Endometriose anzubieten, ^[133] im deutschsprachigen Raum beschränken sich die Zulassungen auf Dienogest und GnRH-Analoga. ^[3] In der Literatur herrscht eine Kontroverse ob eine präoperative hormonelle Behandlung das operative Outcome signifikant positiv beeinflusst. ^[3]

In den Jahren zwischen 2005 und 2015 wurde an der UFK Tübingen eine präoperative GnRH-Analoga-Gabe im Studienkollektiv gehäuft durchgeführt (40,1% des Studienkollektivs), sodass ein gezielter Vergleich des perioperativen Verlaufs in Abhängigkeit von einer präoperativen GnRH-Analoga-Gabe im Rahmen einer weiteren wissenschaftlichen Arbeit einen Beitrag zur bestehenden Kontroverse leisten könnte.

Angaben zu einer Behandlung mit Gestagenen und hormonellen Kontrazeptiva fanden sich dahingegen sehr selten in der digitalen Patientenakte, bei nur 6,3% des Studienkollektivs war dies der Fall. Über 30% der fruchtbaren sexuell aktiven Frauen in Deutschland nutzen orale Kontrazeptiva, ^[138] weswegen die Schlussfolgerung naheliegt, dass die erhobenen Zahlen zur Einnahme hormoneller Kontrazeptiva innerhalb des Studienkollektivs nicht repräsentativ sind. Die unterdurchschnittlich häufige Erfassung der Nutzung hormoneller Kontrazeptiva trotz hoher Relevanz für die Therapie der Endometriose unterstreicht die Bedeutung einer gezielten Medikamentenanamnese (Hormone, Analgetika) und sorgfältigen Dokumentation derselben bei Endometriosepatientinnen.

4.11 Limitation der Arbeit

4.11.1 Studienkollektiv

Die Definition und retrospektive Unterscheidung der verschiedenen Endometrioseentitäten stellte eine Herausforderung dar, war für die Erstellung des Kollektivs jedoch essentiell und ist für diese Arbeit somit grundlegend.

Bei der Erstellung des Kollektivs musste ausschließlich auf symptomatische und infolge dessen operierte Patientinnen zurückgegriffen werden, da bisher keine bessere Form der Diagnosesicherung verfügbar ist. Als Orientierung wurde die Definition einer TIE der Leitlinie zur Diagnostik und Therapie der Endometriose von 2013 herangezogen: Bei Herden mit über 5mm Infiltrationstiefe oder eindeutig beschriebener Organinfiltration liegt eine TIE vor, die Diagnosesicherung einer Endometriose erfolgt stets histologisch (Goldstandard).^[68] Auch die überarbeitete Leitlinie von 2021 hält an dieser Definition fest.^[3] Da das Vorliegen einer Infiltration von über 5mm bzw. das Vorliegen einer TIE an der UFK Tübingen in den Pathologieberichten zwischen 2005 und 2015 nicht standardmäßig bestätigt oder ausgeschlossen wurde, gestaltete sich die sichere retrospektive Beurteilung der Infiltrationstiefe der Endometriose herausfordernd.

Konnte anhand des Pathologiebefundes keine sichere Aussage zum Vorliegen einer TIE getroffen werden, wurde unter Miteinbeziehung der prä- und intraoperativen Befunde sowie des operativen Vorgehens beurteilt, ob von einer TIE auszugehen ist. Klassifikationssysteme konnten bei der Einordnung der Endometrioseentität helfen, unterlagen im Studienzeitraum jedoch einem Wandel. Beispielsweise die ENZIAN-Klassifikation der TIE wurde 2005 entwickelt, seither mehrfach überarbeitet und fand erst im Laufe des Beobachtungszeitraumes zunehmend Anwendung.^[48, 139] Diese prä- und intraoperative Beurteilung durch Untersucher und Operateur beinhalten außerdem immer eine subjektive Komponente; es ist anzunehmen, dass Erfahrungsschatz und Ausbildungsstand diese beeinflussten.

Infolge der teils subjektiven Beurteilung des Vorliegens einer TIE kann ein Selektionsbias bis zuletzt nicht ausgeschlossen werden. Ursachen für eine Überschätzung der Fallzahl können besonders ausgedehnte oberflächliche Herde

und Adhäsionen sein, die einen besonders komplexen Eingriff suggerieren und den Verdacht auf eine TIE begründen. Zu einer Unterschätzung kann es beispielsweise bei einem isolierten TIE-Herd ohne Organinfiltration und ohne histologische Beurteilung der Endometrioseentität kommen, der unkompliziert aus subserösem Fett- und Bindegewebe entfernt werden konnte und somit retrospektiv wenig Hinweise auf das Vorliegen einer TIE liefert.

Es erfolgte daher eine stichprobenartige histopathologische Zweitbegutachtung um das Ausmaß des Selektionsbias besser einschätzen zu können. Hierbei konnte überwiegend das Vorliegen einer TIE bestätigt werden, was insgesamt die Qualität des Studienkollektivs hinsichtlich der korrekten retrospektiven Diagnosestellung einer TIE untermauert und suggeriert, dass es vermutlich nur in Einzelfällen zu einer Überschätzung gekommen ist.

Zusammenfassend wäre es natürlich ideal nicht-invasive Möglichkeiten der Diagnosesicherung einer TIE zur Verfügung zu haben. Dies ist bis heute nicht möglich, auch wenn die Forschung diesbezüglich fortschreitet. [41, 140] Sofern von einem Konsensus ausgegangen wird, dass nach aktuellem Kenntnisstand 4 Formen der Endometriose – ovarielle Endometriose, oberflächliche/peritoneale Endometriose, TIE und Adenomyosis uteri – unterschieden werden sollten, erscheint eine eindeutige histopathologische Definition und Differenzierung der Entitäten, welche standardmäßig in der Beurteilung der Operationspräparate Anwendung findet und klinikübergreifend etabliert wird, sinnvoll. Eine histopathologische Definition einer TIE als Adenomyosis externa wurde und wird seit Jahrzehnten diskutiert: so sei die Definition eindeutiger und die Differenzierung von größeren „normalen“ Herden würde erleichtert werden. [5] Auch die Möglichkeit der gezielten Verschlüsselung einer TIE (OPS, ICD) erscheint in diesem Zusammenhang schlüssig und wäre des Weiteren einer effektiven Datenbankabfrage und erleichterten Auswahl und Auswertung relevanter Datensätze zuträglich.

4.11.2 Studiendesign

Setzt man sich mit den Limitationen dieser Arbeit auseinander ist insbesondere das retrospektive Studiendesign zu diskutieren, denn hierbei wird auf in der Vergangenheit dokumentierte Informationen zurückgegriffen und diese werden nicht gezielt generiert. Dies führt dazu, dass die Datensätze in Umfang, Detailgrad und Qualität unbeständig sind; relevante Informationen sind nicht immer verfügbar. Die zugrundeliegenden Ursachen unvollständiger und/oder inkonsistenter Daten können rückblickend nur vermutet werden.

Besonders mangelhafte Datensätze wurden aus den Auswertungen dieser Arbeit ausgeschlossen. Trotz Fokussierung auf umfassendere Datensätze fielen Probleme durch das retrospektive Studiendesign bei einzelnen Auswertungen besonders deutlich auf:

Anamnestische retrospektiv erhobene Daten weisen mit hoher Wahrscheinlichkeit in gewissem Maße Lücken auf; Patientinnen müssen gezielt gefragt worden sein oder von sich aus verschiedenste Angaben gemacht haben, welche wiederum unmissverständlich und vollständig dokumentiert worden sein müssen, um dann bei der Datenerhebung erfasst werden zu können – das wird so nie durchweg der Fall sein. Im Studienkollektiv fiel diese Problematik insbesondere aber nicht ausschließlich im Bereich der Daten zu bereits durchgeführten therapeutischen Maßnahmen bei präexistenter Endometriose auf. Es scheint unrealistisch, dass nur in knapp über der Hälfte der Fälle bekannter Endometriose hormonelle Therapieansätze verfolgt wurden, bei mehr als dreiviertel der Patientinnen mit bekannter Endometriose eine operative Therapie durchgeführt wurde und über 10% der Betroffenen keinerlei Therapie erhalten haben sollen. Dieses Ergebnis mag darauf zurückzuführen sein, dass für die Patientinnen ein operativer Eingriff ein besonders prägnantes Ereignis darstellt, wohingegen konservative Maßnahmen womöglich häufiger bei der Anamneseerhebung nicht genannt werden. Analog hierzu scheinen auch die verfügbaren Informationen zu Nebendiagnosen und Komorbiditäten nur eingeschränkt aussagekräftig. Im Zuge der Diskussion zu den

erfassten Nebendiagnosen des ausgewerteten Kollektivs zeigte sich, dass ausschließlich bezogen auf die Prävalenz der Schilddrüsenerkrankung die Daten bezogen auf die verfügbare Literatur repräsentativ erscheinen. Eine Schilddrüsenerkrankung zieht häufig eine Dauermedikation nach sich und lässt sich laborchemisch nachweisen, sodass sowohl die Diagnosestellung als auch die Erfassung im Rahmen einer allgemeinen Anamneseerhebung keine große Hürde darstellt. Bei Allergien, Schmerzerkrankungen und psychiatrische Erkrankungen ist die Diagnosestellung häufig komplizierter, auch eine medikamentöse Dauertherapie ist nicht unbedingt erforderlich. Es ist naheliegend, dass entsprechende Erkrankungen im Rahmen einer allgemein gefassten Frage zu relevanten Vorerkrankungen und bekannten Allergien nicht aktiv benannt oder dokumentiert wurden.

Neben einigen anamnestischen Daten entsprechen auch die ausgewerteten Untersuchungsbefunde teilweise nicht den Erwartungen basierend auf dem aktuellen Stand der Wissenschaft. Insgesamt wurden im Studienkollektiv seltener Auffälligkeiten bei der klinischen Untersuchung, Inspektion und insbesondere Palpation, sowie beim TVUS dokumentiert als zu erwarten gewesen wäre. Die Daten stammen aus einer Universitätsklinik bzw. einem Endometriosezentrum Level III, sodass von einem hohen Untersuchungsstandard auszugehen ist. Daher könnte auch diesbezüglich eine unvollständig nachvollziehbare Dokumentation der Befunde im Rahmen des retrospektiven Studiendesigns eine Ursache für die mangelnde Repräsentativität dieser Daten sein. Dies würde wiederum darauf hinweisen, dass es dringend erforderlich ist beispielsweise Strukturen zur einfachen und effektiven Dokumentation Endometriose-typischer Untersuchungsbefunde in den Workflow entsprechender Untersuchungs- und Dokumentationssoftware einzubinden oder auf einem anderen Weg eine systematische Erfassung der medizinischen Daten von Endometriosepatientinnen zu gewährleisten.

Des Weiteren sind Wissenszuwachs aufgrund wissenschaftlichen Fortschritts und eine allgemeine Zunahme des Bewusstseins für die Erkrankung sowie wechselndes

medizinisches Personal über den Studienzeitraum als wichtige Einflussfaktoren auf die retrospektiven Daten zu nennen.

Auch entstand der Eindruck, dass sich über den Studienzeitraum Fortschritte in der internen und externen Digitalisierung in der Datenqualität widerspiegeln. Die Software i.s.h.med findet bereits seit 2002 an der UFK Tübingen Anwendung, andere Kliniken und auch Praxen nutzen allerdings andere Systeme und waren im Studienzeitraum nicht im gleichen Ausmaß digitalisiert, sodass dies womöglich den Austausch oder die Akquirierung relevanter Informationen beeinträchtigte. So kam bei der Datenerhebung der Eindruck auf, dass beispielsweise externe Befunde in der digitalen Akte manchmal nicht hinterlegt wurden oder nachträglich digitalisierte Dokumente waren nicht leserlich.

Zum anderen erfolgte mitten im Studienzeitraum, 2008, die erstmalige Zertifizierung der UFK Tübingen als Endometriosezentrum. Damit verbunden wurden ausgewählte Anforderungen im Sinne einer Qualitätssicherung in der erkrankungsspezifischen Versorgung an das Klinikum gestellt. Unter anderem die systematische Dokumentation der Endometriosefälle im Programm EnDoS (EDV-Lösung für die für die Zertifizierung erforderliche Falldokumentation) wurde im Verlauf eingeführt. Auch die ENZIAN-Klassifikation wurde 2005 erstmals veröffentlicht und seither mehrfach angepasst um neuen Erkenntnissen und Anforderungen gerecht zu werden. ^[48, 139] So handelte es sich initial zwar noch nicht um ein etabliertes Klassifikationssystem, fand allerdings zum Ende des Studienzeitraumes zunehmend systematische Anwendung.

Eine ausreichend umfangreiche systematische Erhebung und Dokumentation der für die Erstellung der Datensätze erforderlichen internen und teilweise externen Daten war somit in den 10 Jahren, die den Studienzeitraum bilden, leider noch nicht Standard, wobei große Fortschritte diesbezüglich bei der Datenerhebung nachvollzogen werden konnten. Der Mehrwert einer systematischen erkrankungsspezifischen Anamnese, Untersuchung und Dokumentation unter Anwendung validierter Klassifikationssysteme für vergleichbare Forschungsvorhaben – idealerweise all dies klinikübergreifend – wurde bei diesem

Projekt sehr deutlich. Um weitere Forschungsvorhaben zu vereinfachen und damit zu beschleunigen, sollte die Einführung klinik-übergreifender Daten- und Biobanken vorangetrieben werden.

Diese beispielhaft aufgeführten Faktoren mit Einfluss auf die retrospektiven Daten äußern sich zwar größtenteils in einer Verbesserung dieser über die Jahre hinweg – mit allerdings folglich inhomogener Qualität der ausgewerteten Datensätze und nichtsdestotrotz teilweise nur lückenhaft verfügbaren Informationen. In einem kontrolliertem prospektiven Studiendesign könnten dahingegen homogene, hochwertige Datensätze erhoben werden, welche ein großes Maß an Standardisierung ermöglichen. Eine prospektive Kohortenstudie mit systematischer Erfassung der Daten ist jedoch deutlich komplexer und zeitaufwändiger. Auch limitiert die Inhomogenität zwar teilweise die Aussagekraft der Studienergebnisse, spiegelt jedoch ebenso den Wissenszuwachs, die Etablierung von Strukturen zur Qualitätssicherung in der Versorgung von Endometriosepatientinnen und das zunehmende Bewusstsein für die Erkrankung wider.

4.12 Schlussfolgerung und Ausblick

2021 bringen Koninckx et al. in der Publikation „The epidemiology of endometriosis is poorly known as the pathophysiology and diagnosis are unclear“ einige wichtige Themen im Bereich der Endometrioseforschung auf den Punkt: „As the diagnosis requires a laparoscopy, we only have data in women with pain and/or infertility. Endometriosis has been considered to be a single disease defined as ‘endometrium like glands and stroma outside the uterus’. However, subtle, typical, cystic ovarian and deep endometriosis lesions should be considered to be different pathologies which occur in all combinations and with different severities. All large datasets, especially those based on hospital discharge records, consider endometriosis to be a single disease without taking into account severity. (...) Reliable surgical data are small series not permitting multivariate analysis.“ [141]

Schlussendlich besteht also großer Forschungsbedarf, unter anderem das grundlegende Verständnis der TIE als eigene Entität betreffend. Dabei stellt sich jedoch ebenso die Frage, welche Konsequenzen sich aus der Differenzierung verschiedener Endometrioseentitäten ergeben. Eine Differenzierung scheint insbesondere sinnvoll, sofern sich beispielsweise ausreichend große Unterschiede bei Symptomen, Therapie, Verlauf und Prognose nachweisen lassen.

Die präsentierten Daten machen die eindrückliche Symptomatik und organische Beeinträchtigung, welche die Subentität TIE mit sich bringen kann, deutlich. Schmerzen sind im Studienkollektiv das zentrale Leitsymptom; Dyschezie, Dysurie, Hämatochezie, Hämaturie und eine Hydronephrose treten im Vergleich zu anderen Endometrioseformen gehäuft auf. Das Vorliegen dieser Symptome kann daher den Verdacht auf eine TIE erhärten und die Vorstellung in einer spezialisierten Sprechstunde nahelegen.

Daneben verdeutlicht die bei fast der Hälfte der Patientinnen dokumentierte Dyspareunie die oft vernachlässigten Auswirkungen der TIE auf die Sexualität Betroffener, die naturgegeben Einfluss auf die Familienplanung hat. Auch dieser Aspekt der krankheitsbedingten Einschränkungen der Lebensqualität sollte in der Therapie nicht vernachlässigt werden.

Des Weiteren gibt es in der Literatur zwar verschiedene Angaben zur Infertilität und Abortrate bei Endometriosepatientinnen, der Anteil mit diesbezüglichen Einschränkungen erscheint im Studienkollektiv jedoch vergleichsweise hoch und sollte in der Betreuung von TIE-Patientinnen mit Kinderwunsch ganz besondere Beachtung finden. Daneben konnte außerdem eine erhöhte Kaiserschnitttrate nachvollzogen werden, sodass auch hier der Verdacht aufkommt, dass es sich bei Patientinnen mit einer TIE um ein besonderes Risikokollektiv handeln könnte, dem nicht nur im Rahmen der Familienplanung, sondern auch peripartal eine entsprechende medizinische Betreuung gebührt (TIE als geburtshilflicher Risikofaktor).

Diese Arbeit gibt also Hinweise darauf, dass unter anderem die als auch Risiken für assoziierte Erkrankungen in Abhängigkeit von der Endometrioseform in Frequenz

und Ausprägungsgrad variieren könnten. Ebenso könnte sich unter anderem das Risiko einer Entartung, die Häufigkeit und Ausdehnung von Rezidiven als auch die Pathogenese unterscheiden, sodass der Idee einer tiefergehenden Differenzierung verschiedener Endometrioseentitäten weiter nachgegangen werden sollte.

Sofern von der Notwendigkeit einer Differenzierung verschiedener Endometrioseentitäten ausgegangen wird, könnte eine histopathologische Definition der Endometrioseentitäten eine zweifelfreie Unterscheidung erleichtern. Die Diagnosestellung bzw. -sicherung stellte neben dem retrospektiven Studiendesign in dieser Arbeit eine nennenswerte Limitation dar. Infolge der Arbeiten der Arbeitsgruppe wurden an der UFK Tübingen neue Standards in der histologischen Aufarbeitung der Endometrioseherde etabliert um die Unterscheidung der verschiedenen Entitäten voranzubringen und wissenschaftliches Arbeiten diesbezüglich zu erleichtern.

Um die TIE besser zu verstehen, die Diagnosestellung und Therapie voranzutreiben, besteht zusammenfassend noch enormer Forschungsbedarf. Zugrundeliegende Pathomechanismen wie auch das volle Ausmaß der Bedeutung und Konsequenzen der Erkrankung für Betroffene sind noch unzureichend geklärt. Diese Arbeit macht deutlich, wie wichtig es ist eine klinikübergreifende und standardisierte systematische Erhebung von Anamnese und Untersuchungsdaten gezielt auf Endometriosepatientinnen zugeschnitten zu etablieren um unter anderem zukünftige Forschungsvorhaben zu erleichtern. Auch im regulären Klinikalltag könnte es helfen, wenn im Workflow verbreiteter Anamnese- und Ultraschallsoftware typische Symptome und diagnostische Zeichen einer Endometriose eingebunden werden würden. Beispielsweise das Vorhandensein einer Ovarialzyste oder von Uterusmyomen lässt sich bei manchen Anbietern von Ultraschallsoftware im Rahmen der Befunddokumentation mit einem Klick bestätigen, dies wäre auch für den V.a. auf eine (tiefinfiltrierende) Endometriose sinnvoll. Die Zertifizierung von Endometriosezentren, Weiterentwicklung von Klassifikationssystemen wie ENZIAN

und Etablierung von Dokumentationssystemen wie EnDoS weisen bereits den Weg in die richtige Richtung. Es ist es des Weiteren wichtig, das Bewusstsein des Fachpersonals für die bisher womöglich zu wenig bedachten und bekannten Facetten dieser Erkrankung zu schulen, beispielsweise TIE nicht nur als chronische Schmerzerkrankung und sondern auch als geburtshilflichen Risikofaktor zu betrachten. Auch die Ausbildung des (angehenden) ärztlichen Personals im Bereich des TVUS ist von enormer Bedeutung; es handelt sich um ein essenzielles bildgebendes Tool in diesem medizinischen Fachbereich, das abhängig von der Expertise des Anwenders eine vergleichsweise hohe Spezifität und Sensitivität in der Diagnosestellung einer TIE aufweisen kann und dabei leicht verfügbar und günstig ist.

Nicht zu vergessen ist, dass im Zentrum aller Überlegungen die Betroffenen stehen sollten. Es geht darum, dass alle Beschwerden wahrgenommen und von qualifiziertem Fachpersonal untersucht werden, sodass eine rasche Diagnosestellung bereits nach dem Auftreten erster Symptome erfolgen und ein individuelles Therapiekonzept, in dem die Wünsche und Beschwerden der Patientin im Zentrum stehen und auch größere Zusammenhänge Beachtung finden, erstellt werden können.

5. Zusammenfassung

Endometriose ist ein häufiges gynäkologisches Krankheitsbild welches insbesondere Frauen im gebärfähigen Alter betrifft. Es handelt sich um eine benigne Erkrankung die durch Endometrium-ähnliches Gewebe außerhalb des Cavum uteri definiert ist. Die tiefinfiltrierende Endometriose (TIE) stellt hierbei eine Sonderform dar, bei der das ektope Endometrium infiltratives Wachstum aufweist. Die möglichen Symptome sind vielfältig und bedingen oft einen ausgeprägten Leidensdruck. Zu den Leitsymptomen der Endometriose zählen chronische Schmerzen wie Dysmenorrhoe und Dyspareunie sowie eine eingeschränkte Fertilität. Aufgrund des infiltrativen Wachstums kann die TIE Organe in ihrer Funktionalität einschränken und beispielsweise zu einer Hydronephrose führen. Aufgrund unspezifischer Symptome ist eine Latenzzeit zwischen ersten Anzeichen und Diagnosestellung häufig. Neben Anamnese und klinischer Untersuchung stellt der transvaginale Ultraschall (TVUS) ein zentrales Element der Diagnostik einer TIE dar, als Goldstandard gilt die histologische Diagnosesicherung. Die Pathogenese der Endometriose ist nicht abschließend geklärt; eine kausale Therapie ist nicht möglich und eine symptomorientierte Therapie ist folglich die Regel. Zum Spektrum möglicher Therapiekonzepte gehören eine operative Endometrioseresektion, hormonelle Therapieansätze, eine adäquate Analgesie und reproduktionsmedizinische Maßnahmen.

Eine Betrachtung verschiedener Endometriosetypen als eigene Entitäten ist noch nicht etabliert, wird jedoch diskutiert. Diese Arbeit dient der Beschreibung eines 394 Patientinnen umfassenden Kollektivs von an einer TIE erkrankten und zwischen 2005 und 2015 am Endometriosezentrum der UFK Tübingen diesbezüglich operierten Patientinnen. Im Zuge einer retrospektiven Datenrecherche wurde das Kollektiv erstellt und im Rahmen dieser Dissertation wurden insbesondere Daten aus der klinischen Anamnese und präoperativen Untersuchungen aufgearbeitet. Die Repräsentativität des Studienkollektivs im Vergleich zu aktueller Literatur wurde diskutiert und es erfolgte eine Evaluation, ob Ergebnisse dieser Arbeit eine Betrachtung der TIE als eigene Entität stützen.

Eine typische Patientin mit TIE scheint etwas älter zu sein als andere Endometriosepatientinnen, der BMI ist womöglich etwas geringer. Entgegen anderer Arbeiten konnte das Alter bei Menarche nicht als Risikofaktor für eine Endometriose nachgewiesen werden, dafür fiel eine besondere Häufung von Schilddrüsenerkrankungen und Voroperationen auf. Die eindrückliche Symptomatik und organische Beeinträchtigung, welche die TIE im Vergleich zu anderen Endometrioseformen mit sich bringen kann, wird in dieser Arbeit ausgesprochen deutlich: Neben chronische Unterbauchschmerzen und Dysmenorrhoe fällt das Auftreten einer Dyspareunie bei nahezu jeder zweiten Patientin ins Auge. Ebenso sind eine Hämatochezie, eine Hämaturie oder eine Hydronephrose als möglicher Ausdruck eines Organbefalls keine Seltenheit. Auch die Einschränkungen der Fertilität übertreffen die Angaben anderer Autoren zu Patientinnen mit Endometriose maßgeblich. Betrachtet man die Häufigkeit von Aborten und Schnittentbindungen könnte es sich bei einer TIE um einen relevanten geburtshilflichen Risikofaktor handeln. Bezüglich der präoperativen Diagnostik konnten die Einschränkungen der klinischen Untersuchung und die Bedeutung des TVUS und der MRT in der Diagnosestellung einer TIE bestätigt werden, jedoch nicht im gleichen Maße wie von anderen Autoren. Es wurde bei einem hohen Anteil des Kollektivs präoperativ eine diagnostische LSK und eine Koloskopie durchgeführt, diese invasive Diagnostik wird zugunsten bildgebender Verfahren mittlerweile seltener.

Insgesamt ist das Kollektiv repräsentativ, hochwertige Forschungsarbeiten verschiedener Autoren kommen in vielen Bereichen zu ähnlichen Ergebnissen – teils bezogen auf Endometriose, teilweise bezogen auf Patientinnen mit TIE. In einigen Bereichen der Arbeit finden sich Hinweise, welche die Betrachtung einer TIE als eigene Entität stützen. Eine stets gemeinsame Betrachtung der verschiedenen Entitäten könnte in diesem Fall wichtige Erkenntnisse verschleiern. Um diesbezüglich eindeutige Aussagen treffen zu können sind jedoch weitere Arbeiten erforderlich. Hierfür wäre die Etablierung einer möglichst objektiven und eindeutigen Definition und Differenzierung der verschiedenen Endometrioseentitäten sinnvoll. Der Forschungsbedarf im Bereich der Endometriose bleibt immens.

6. Literaturverzeichnis

1. Abbas, S., et al., Prevalence and incidence of diagnosed endometriosis and risk of endometriosis in patients with endometriosis-related symptoms: findings from a statutory health insurance-based cohort in Germany. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 2012. 160(1): p. 79-83.
2. Haas, D., et al., Endometriosis: a premenopausal disease? Age pattern in 42,079 patients with endometriosis. *Arch Gynecol Obstet*, 2012. 286(3): p. 667-70.
3. Burghaus, S., et al., Diagnosis and Treatment of Endometriosis. Guideline of the DGGG, SGGG and OEGGG (S2k Level, AWMF Registry Number 015/045, August 2020). *Geburtshilfe Frauenheilkd*, 2021. 81(4): p. 422-446.
4. Hudelist, G., et al., Diagnostic delay for endometriosis in Austria and Germany: causes and possible consequences. *Hum Reprod*, 2012. 27(12): p. 3412-6.
5. Koninckx, P.R., et al., Deep endometriosis: definition, diagnosis, and treatment. *Fertil Steril*, 2012. 98(3): p. 564-71.
6. Nisolle, M. and J. Donnez, Peritoneal endometriosis, ovarian endometriosis, and adenomyotic nodules of the rectovaginal septum are three different entities. *Fertil Steril*, 1997. 68(4): p. 585-96.
7. Sampson, J.A., Peritoneal endometriosis due to the menstrual dissemination of endometrial tissue into the peritoneal cavity. *AM J Obstet Gynecol*, 1927. 14.
8. Sampson, J.A., Metastatic or Embolic Endometriosis, due to the Menstrual Dissemination of Endometrial Tissue into the Venous Circulation. *Am J Pathol*, 1927. 3(2): p. 93-110 43.
9. Gaetje, R., et al., Invasiveness of endometriotic cells in vitro. *Lancet*, 1995. 346(8988): p. 1463-4.
10. Gaetje, R., et al., Nonmalignant epithelial cells, potentially invasive in human endometriosis, lack the tumor suppressor molecule E-cadherin. *Am J Pathol*, 1997. 150(2): p. 461-7.
11. Koninckx, P.R. and D.C. Martin, Deep endometriosis: a consequence of infiltration or retraction or possibly adenomyosis externa? *Fertil Steril*, 1992. 58(5): p. 924-8.
12. Renner, S.P., et al., Endometriose. *Geburtshilfe und Frauenheilkunde*, 2006. 66(04): p. R61-R88.

13. Guo, S.W. and Y. Wang, Sources of heterogeneities in estimating the prevalence of endometriosis in infertile and previously fertile women. *Fertil Steril*, 2006. 86(6): p. 1584-95.
14. Eskenazi, B. and M.L. Warner, Epidemiology of endometriosis. *Obstet Gynecol Clin North Am*, 1997. 24(2): p. 235-58.
15. Vigano, P., et al., Endometriosis: epidemiology and aetiological factors. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*, 2004. 18(2): p. 177-200.
16. Koninckx, P.R., Biases in the endometriosis literature. Illustrated by 20 years of endometriosis research in Leuven. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 1998. 81(2): p. 259-71.
17. Eisenberg, V.H., et al., Epidemiology of endometriosis: a large population-based database study from a healthcare provider with 2 million members. *BJOG*, 2018. 125(1): p. 55-62.
18. Strathy, J.H., et al., Endometriosis and infertility: a laparoscopic study of endometriosis among fertile and infertile women. *Fertil Steril*, 1982. 38(6): p. 667-72.
19. Sourial, S., N. Tempest, and D.K. Hapangama, Theories on the pathogenesis of endometriosis. *Int J Reprod Med*, 2014. 2014: p. 179515.
20. Samartzis, Pathogenese der Endometriose. *Gynäkologie*, 2012. 3: p. 6-10.
21. Burghaus, S., et al., Risk Factors for Endometriosis in a German Case-Control Study. *Geburtshilfe Frauenheilkd*, 2011. 71(12): p. 1073-1079.
22. Candiani, G.B., et al., Reproductive and menstrual factors and risk of peritoneal and ovarian endometriosis. *Fertil Steril*, 1991. 56(2): p. 230-4.
23. Nouri, K., et al., Family incidence of endometriosis in first-, second-, and third-degree relatives: case-control study. *Reprod Biol Endocrinol*, 2010. 8: p. 85.
24. Hemmert, R., et al., Modifiable life style factors and risk for incident endometriosis. *Paediatr Perinat Epidemiol*, 2019. 33(1): p. 19-25.
25. Jurkiewicz-Przondziona, J., et al., Influence of diet on the risk of developing endometriosis. *Ginekol Pol*, 2017. 88(2): p. 96-102.
26. Surrey, E.S., et al., Risk of Developing Comorbidities Among Women with Endometriosis: A Retrospective Matched Cohort Study. *J Womens Health (Larchmt)*, 2018. 27(9): p. 1114-1123.

27. Muzii, L., et al., Correlation between endometriosis-associated dysmenorrhea and the presence of typical or atypical lesions. *Fertil Steril*, 1997. 68(1): p. 19-22.
28. Schliep, K.C., et al., Pain typology and incident endometriosis. *Hum Reprod*, 2015. 30(10): p. 2427-38.
29. Mahmood, T.A., et al., Menstrual symptoms in women with pelvic endometriosis. *Br J Obstet Gynaecol*, 1991. 98(6): p. 558-63.
30. Tanbo, T. and P. Fedorcsak, Endometriosis-associated infertility: aspects of pathophysiological mechanisms and treatment options. *Acta Obstet Gynecol Scand*, 2017. 96(6): p. 659-667.
31. Sutler, M.R., Endometriosis of the intestinal tract. *Surgery*, 1947. 22(5): p. 801-5.
32. Godde, S., [Clinical picture and therapy of bladder endometriosis]. *Z Urol Nephrol*, 1973. 66(6): p. 437-42.
33. Zsigmond, Z., [Rare complication caused by external endometriosis. (Compression of the ureter)]. *Magy Noorv Lapja*, 1951. 14(7): p. 208-10.
34. Lagana, A.S., et al., Analysis of psychopathological comorbidity behind the common symptoms and signs of endometriosis. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 2015. 194: p. 30-3.
35. Kvaskoff, M., et al., Endometriosis: a high-risk population for major chronic diseases? *Hum Reprod Update*, 2015. 21(4): p. 500-16.
36. Koninckx, P.R., et al., Diagnosis of deep endometriosis by clinical examination during menstruation and plasma CA-125 concentration. *Fertil Steril*, 1996. 65(2): p. 280-7.
37. Nisenblatt, V., et al., Imaging modalities for the non-invasive diagnosis of endometriosis. *Cochrane Database Syst Rev*, 2016. 2: p. CD009591.
38. Zhang, X., T. He, and W. Shen, Comparison of physical examination, ultrasound techniques and magnetic resonance imaging for the diagnosis of deep infiltrating endometriosis: A systematic review and meta-analysis of diagnostic accuracy studies. *Exp Ther Med*, 2020. 20(4): p. 3208-3220.
39. Palla, V.V., et al., Ureteral endometriosis: A systematic literature review. *Indian J Urol*, 2017. 33(4): p. 276-282.

40. Lorusso, F., et al., Magnetic resonance imaging for deep infiltrating endometriosis: current concepts, imaging technique and key findings. *Insights Imaging*, 2021. 12(1): p. 105.
41. Bendifallah, S., et al., Salivary MicroRNA Signature for Diagnosis of Endometriosis. *J Clin Med*, 2022. 11(3).
42. Nisenblatt, V., et al., Combination of the non-invasive tests for the diagnosis of endometriosis. *Cochrane Database Syst Rev*, 2016. 7: p. CD012281.
43. Hirsch, M., et al., Diagnosis and management of endometriosis: a systematic review of international and national guidelines. *BJOG*, 2018. 125(5): p. 556-564.
44. Johnson, N.P., et al., World Endometriosis Society consensus on the classification of endometriosis. *Hum Reprod*, 2017. 32(2): p. 315-324.
45. Revised American Fertility Society classification of endometriosis: 1985. *Fertil Steril*, 1985. 43(3): p. 351-2.
46. Keckstein, J. ENZIAN 2012. Klassifikation der tiefinfiltrierenden Endometriose. 2012 [cited 2019 15.02.2019]; Available from: http://www.endometriose-sef.de/dateien/ENZIAN_2013_web.pdf.
47. Haas, D., et al., Enzian classification: does it correlate with clinical symptoms and the rASRM score? *Acta Obstet Gynecol Scand*, 2013. 92(5): p. 562-6.
48. Keckstein, J., et al., The #Enzian classification: A comprehensive non-invasive and surgical description system for endometriosis. *Acta Obstet Gynecol Scand*, 2021. 100(7): p. 1165-1175.
49. Collinet, P., et al., Management of endometriosis: CNGOF/HAS clinical practice guidelines - Short version. *J Gynecol Obstet Hum Reprod*, 2018. 47(7): p. 265-274.
50. Brown, J. and C. Farquhar, Endometriosis: an overview of Cochrane Reviews. *Cochrane Database Syst Rev*, 2014(3): p. Cd009590.
51. Guo, S.W., Recurrence of endometriosis and its control. *Hum Reprod Update*, 2009. 15(4): p. 441-61.
52. Krämer, B., Diagnostik und Therapie der Endometriose bei Kinderwunsch. *Frauenheilkunde up2date*, 2020. 14(05): p. 471-488.

53. Ebert, A.D., Endometriose: Ein Wegweiser für die Praxis. Frauenärztliche Taschenbücher. Vol. 5. komplett überarbeitete Auflage. 2019, Berlin: De Gruyter.
54. Hwu, Y.M., et al., The impact of endometrioma and laparoscopic cystectomy on serum anti-Mullerian hormone levels. *Reprod Biol Endocrinol*, 2011. 9: p. 80.
55. Bernhard Uhl, K.B., Michael Krause, Michaela Lehmannski, Mario Wunsch, OP-Manual Gynäkologie und Geburtshilfe. Alles für den OP und die Station. Vol. 2. 2013: Thieme.
56. Nagandla, K., et al., Hormonal treatment for uterine adenomyosis. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2014(11).
57. Petraglia, F., et al., Reduced pelvic pain in women with endometriosis: efficacy of long-term dienogest treatment. *Arch Gynecol Obstet*, 2012. 285(1): p. 167-73.
58. Strowitzki, T., et al., Safety and tolerability of dienogest in endometriosis: pooled analysis from the European clinical study program. *Int J Womens Health*, 2015. 7: p. 393-401.
59. Ferrero, S., F. Barra, and U. Leone Roberti Maggiore, Current and Emerging Therapeutics for the Management of Endometriosis. *Drugs*, 2018. 78(10): p. 995-1012.
60. Pontis, A., et al., Adenomyosis: a systematic review of medical treatment. *Gynecol Endocrinol*, 2016. 32(9): p. 696-700.
61. Li, Q., et al., Drug therapy for adenomyosis: a prospective, nonrandomized, parallel-controlled study. *J Int Med Res*, 2018. 46(5): p. 1855-1865.
62. Marcoux, S., R. Maheux, and S. Berube, Laparoscopic surgery in infertile women with minimal or mild endometriosis. *Canadian Collaborative Group on Endometriosis. N Engl J Med*, 1997. 337(4): p. 217-22.
63. Dunselman, G.A., et al., ESHRE guideline: management of women with endometriosis. *Hum Reprod*, 2014. 29(3): p. 400-12.
64. AWMF. Leitlinie und Leitlinienreport "Diagnostik und Therapie vor einer assistierten reproduktionsmedizinischen Behandlung (ART)" 2019 (AWMF-Registernr. 015/085). 2019 12.05.2021]; Available from: <https://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/015-085.html>.

65. Kalampokas, T., M.S. Kamath, and E. Kalampokas, AMH after laparoscopic surgery of the ovaries: a review. *Gynecol Endocrinol*, 2013. 29(5): p. 408-11.
66. Sallam, H.N., et al., Long-term pituitary down-regulation before in vitro fertilization (IVF) for women with endometriosis. *Cochrane Database Syst Rev*, 2006(1): p. CD004635.
67. Marjoribanks, J., et al., Nonsteroidal anti-inflammatory drugs for dysmenorrhoea. *Cochrane Database Syst Rev*, 2015(7): p. CD001751.
68. AWMF. Leitlinie und Leitlinienreport "Diagnostik und Therapie der Endometriose" 2013 (AWMF-Registernr. 014-045). 2013 13.02.2019]; Available from: https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/015-045l_S2k_Diagnostik_Therapie_Endometriose_2013-10-abgelaufen.pdf.
69. Zertifizierte Endometriosezentren im deutschsprachigen Raum. 2018 [cited 2019 07.03.2019]; Available from: <https://www.endometriosevereinigung.de/zertifizierte-zentren.html>.
70. Willkommen beim Universitäts-Endometriosezentrum Tübingen. 2019 [cited 2019 07.03.2019]; Available from: <http://www.uni-frauenklinik-tuebingen.de/endometriose-zentrum.html>.
71. Willers, C., et al., A Versatile, Secure, and Sustainable All-in-One Biobank-Registry Data Solution: The A3BC REDCap Model. *Biopreserv Biobank*, 2022. 20(3): p. 244-259.
72. Harris, P.A., et al., Research electronic data capture (REDCap)--a metadata-driven methodology and workflow process for providing translational research informatics support. *J Biomed Inform*, 2009. 42(2): p. 377-81.
73. Kohring C, H.J., Heuer J, Dammertz L, Brandes I, Mechsner S, Akmatov MK, Endometriose in der vertragsärztlichen Versorgung – Regionale und zeitliche Trends im Zeitraum 2012 bis 2022. Zentralinstitut für die kassenärztliche Versorgung in Deutschland (Zi). Versorgungsatlas-Bericht Nr. 24/01., 2024.
74. Gordts, S., P. Koninckx, and I. Brosens, Pathogenesis of deep endometriosis. *Fertil Steril*, 2017. 108(6): p. 872-885 e1.
75. Kennedy, S., et al., Age of onset of pain symptoms in non-twin sisters concordant for endometriosis. *Hum Reprod*, 1996. 11(2): p. 403-5.
76. Marcellin, L., et al., Age at menarche does not correlate with the endometriosis phenotype. *PLoS One*, 2019. 14(7): p. e0219497.

77. Rossi, H.R., et al., Body size during adulthood, but not in childhood, associates with endometriosis, specifically in the peritoneal subtype-population-based life-course data from birth to late fertile age. *Acta Obstet Gynecol Scand*, 2021. 100(7): p. 1248-1257.
78. Burghaus, S., et al., The International Endometriosis Evaluation Program (IEEP Study) - A Systematic Study for Physicians, Researchers and Patients. *Geburtshilfe Frauenheilkd*, 2016. 76(8): p. 875-881.
79. Statistisches Bundesamt, D. Gesundheitszustand und -relevantes Verhalten: Körpermaße nach Altersgruppen (Frauen). 2021 [16.10.2023]; Available from: <https://www.destatis.de/DE/Themen/Gesellschaft-Umwelt/Gesundheit/Gesundheitszustand-Relevantes-Verhalten/Tabellen/koerpermasse-frauen.html>.
80. Liu, Y. and W. Zhang, Association between body mass index and endometriosis risk: a meta-analysis. *Oncotarget*, 2017. 8(29): p. 46928-46936.
81. Backonja, U., G.M. Buck Louis, and D.R. Lauver, Overall Adiposity, Adipose Tissue Distribution, and Endometriosis: A Systematic Review. *Nurs Res*, 2016. 65(2): p. 151-66.
82. Lafay Pillet, M.C., et al., Deep infiltrating endometriosis is associated with markedly lower body mass index: a 476 case-control study. *Hum Reprod*, 2012. 27(1): p. 265-72.
83. Kahl, H., A. Schaffrath Rosario, and M. Schlaud, [Sexual maturation of children and adolescents in Germany. Results of the German Health Interview and Examination Survey for Children and Adolescents (KiGGS)]. *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz*, 2007. 50(5-6): p. 677-85.
84. Shiges, N., et al., The association between endometriosis and autoimmune diseases: a systematic review and meta-analysis. *Human Reproduction Update*, 2019. 25(4): p. 486-503.
85. Melchert, H.-U. and W. Thierfelder, Schilddrüsenhormone und Schilddrüsenmedikamente bei Probanden in den Nationalen Gesundheitssurveys. 2003, Robert Koch-Institut. p. 22.
86. Aghajanova, L., et al., Thyroid-stimulating hormone receptor and thyroid hormone receptors are involved in human endometrial physiology. *Fertil Steril*, 2011. 95(1): p. 230-7, 237 e1-2.

87. Poppe, K. and B. Velkeniers, Female infertility and the thyroid. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*, 2004. 18(2): p. 153-65.
88. Serifoglu, H., et al., Is there an association between endometriosis and thyroid autoimmunity? *Rev Assoc Med Bras* (1992), 2023. 69(6): p. e20221679.
89. Petta, C.A., et al., Thyroid autoimmunity and thyroid dysfunction in women with endometriosis. *Hum Reprod*, 2007. 22(10): p. 2693-7.
90. Peyneau, M., et al., Role of thyroid dysimmunity and thyroid hormones in endometriosis. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 2019. 116(24): p. 11894-11899.
91. Chiaffarino, F., et al., Endometriosis and inflammatory bowel disease: A systematic review of the literature. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 2020. 252: p. 246-251.
92. Nabi, M.Y., et al., Endometriosis and irritable bowel syndrome: A systematic review and meta-analyses. *Front Med (Lausanne)*, 2022. 9: p. 914356.
93. Porst, M., et al., Migraine and tension-type headache in Germany. Prevalence and disease severity from the BURDEN 2020 Burden of Disease Study. *J Health Monit*, 2020. 5(Suppl 6): p. 2-24.
94. Jenabi, E. and S. Khazaei, Endometriosis and migraine headache risk: a meta-analysis. *Women Health*, 2020. 60(8): p. 939-945.
95. Wu, Y., et al., Migraine Is More Prevalent in Advanced-Stage Endometriosis, Especially When Co-Occuring with Adenomyosis. *Front Endocrinol (Lausanne)*, 2021. 12: p. 814474.
96. Maitrot-Mantelet, L., et al., Migraine in relation with endometriosis phenotypes: Results from a French case-control study. *Cephalalgia*, 2020. 40(6): p. 606-613.
97. Jacobi, F., et al., Psychische Störungen in der Allgemeinbevölkerung: Studie zur Gesundheit Erwachsener in Deutschland und ihr Zusatzmodul Psychische Gesundheit (DEGS1-MH). *Der Nervenarzt*, 2014. 85.
98. Hapke, U., C. Cohrdes, and J. Nübel, Depressive Symptomatik im europäischen Vergleich - Ergebnisse des European Health Interview Survey (EHIS) 2. 2019.
99. van Barneveld, E., et al., Depression, Anxiety, and Correlating Factors in Endometriosis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Womens Health (Larchmt)*, 2022. 31(2): p. 219-230.

100. Greenbaum, H., et al., Evidence for an association between endometriosis, fibromyalgia, and autoimmune diseases. *Am J Reprod Immunol*, 2019. 81(4): p. e13095.
101. Sinaii, N., et al., 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): p. 2715-24.
102. Sibiude, J., et al., Association of history of surgery for endometriosis with severity of deeply infiltrating endometriosis. *Obstet Gynecol*, 2014. 124(4): p. 709-717.
103. Nirgianakis, K., et al., Recurrence Patterns after Surgery in Patients with Different Endometriosis Subtypes: A Long-Term Hospital-Based Cohort Study. *J Clin Med*, 2020. 9(2).
104. Koninckx, P.R., et al., Suggestive evidence that pelvic endometriosis is a progressive disease, whereas deeply infiltrating endometriosis is associated with pelvic pain. *Fertil Steril*, 1991. 55(4): p. 759-65.
105. Hans Evers, J.L., Is adolescent endometriosis a progressive disease that needs to be diagnosed and treated? *Hum Reprod*, 2013. 28(8): p. 2023.
106. Brosens, I., S. Gordts, and G. Benagiano, Endometriosis in adolescents is a hidden, progressive and severe disease that deserves attention, not just compassion. *Hum Reprod*, 2013. 28(8): p. 2026-31.
107. Breivik, H., et al., Survey of chronic pain in Europe: prevalence, impact on daily life, and treatment. *Eur J Pain*, 2006. 10(4): p. 287-333.
108. Vercellini, P., et al., Association between endometriosis stage, lesion type, patient characteristics and severity of pelvic pain symptoms: a multivariate analysis of over 1000 patients. *Hum Reprod*, 2007. 22(1): p. 266-71.
109. Wu, C.C., S.D. Chung, and H.C. Lin, Endometriosis increased the risk of bladder pain syndrome/interstitial cystitis: A population-based study. *Neurourol Urodyn*, 2018. 37(4): p. 1413-1418.
110. Seracchioli, R., et al., Dyschezia and posterior deep infiltrating endometriosis: analysis of 360 cases. *J Minim Invasive Gynecol*, 2008. 15(6): p. 695-9.
111. Cozzolino, M., et al., Variables Associated with Endometriosis-related Pain: A Pilot Study using a Visual Analogue Scale. *Rev Bras Ginecol Obstet*, 2019. 41(3): p. 170-175.

112. Simoens, S., et al., The burden of endometriosis: costs and quality of life of women with endometriosis and treated in referral centres. *Hum Reprod*, 2012. 27(5): p. 1292-9.
113. Remorgida, V., et al., Bowel endometriosis: presentation, diagnosis, and treatment. *Obstet Gynecol Surv*, 2007. 62(7): p. 461-70.
114. Chapron, C., et al., Deeply infiltrating endometriosis: pathogenetic implications of the anatomical distribution. *Hum Reprod*, 2006. 21(7): p. 1839-45.
115. Berlanda, N., et al., Ureteral and vesical endometriosis. Two different clinical entities sharing the same pathogenesis. *Obstet Gynecol Surv*, 2009. 64(12): p. 830-42.
116. Statistisches Bundesamt, D. Geburten. 2020 [cited 2023 03.11.2023]; Available from: https://www.destatis.de/DE/Themen/Gesellschaft-Umwelt/Bevoelkerung/Geburten/_inhalt.html.
117. Statistisches Bundesamt, D. Kinderlosigkeit und Mutterschaft. 2022 [cited 2023 03.11.2023]; Available from: <https://www.destatis.de/DE/Themen/Gesellschaft-Umwelt/Bevoelkerung/Geburten/kinderlosigkeit-und-mutterschaft.html?nn=208824#einleitung>.
118. Passet-Wittig, J., et al., Prevalence of Infertility and Use of Reproductive Medicine in Germany. *Journal of reproductive medicine and endocrinology*, 2016. 13: p. 80-90.
119. Prescott, J., et al., A prospective cohort study of endometriosis and subsequent risk of infertility. *Hum Reprod*, 2016. 31(7): p. 1475-82.
120. Wilcox, A.J., et al., Incidence of early loss of pregnancy. *N Engl J Med*, 1988. 319(4): p. 189-94.
121. Regan, L. and R. Rai, Epidemiology and the medical causes of miscarriage. *Baillieres Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*, 2000. 14(5): p. 839-54.
122. Horton, J., et al., Reproductive, obstetric, and perinatal outcomes of women with adenomyosis and endometriosis: a systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod Update*, 2019. 25(5): p. 592-632.
123. Statistisches Bundesamt, D. Fast ein Drittel aller Geburten im Jahr 2021 durch Kaiserschnitt. 2023 [cited 2023 04.11.2023]; Available from: https://www.destatis.de/DE/Presse/Pressemitteilungen/2023/02/PD23_N009_231.html.

124. Uccella, S., et al., Pregnancy after Endometriosis: Maternal and Neonatal Outcomes according to the Location of the Disease. *Am J Perinatol*, 2019. 36(S 02): p. S91-S98.
125. Louwen, F., et al., Caesarean Section. Guideline of the DGGG, OEGGG and SGGG (S3-Level, AWMF Registry No. 015/084, June 2020). *Geburtshilfe Frauenheilkd*, 2021. 81(8): p. 896-921.
126. Kawabara, H., H. Yazaki, and S. Hosobe, [Endometriosis of the uterine wall and spontaneous rupture of the pregnant uterus]. *Jpn J Med Sci Biol*, 1962. 48: p. 177-80.
127. Chapron, C., et al., Routine clinical examination is not sufficient for diagnosing and locating deeply infiltrating endometriosis. *J Am Assoc Gynecol Laparosc*, 2002. 9(2): p. 115-9.
128. Guerriero, S., et al., Accuracy of transvaginal ultrasound for diagnosis of deep endometriosis in uterosacral ligaments, rectovaginal septum, vagina and bladder: systematic review and meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2015. 46(5): p. 534-45.
129. Medeiros, L.R., et al., Accuracy of magnetic resonance in deeply infiltrating endometriosis: a systematic review and meta-analysis. *Arch Gynecol Obstet*, 2015. 291(3): p. 611-21.
130. Nisenblatt, V., et al., Imaging modalities for the non-invasive diagnosis of endometriosis. *Cochrane Database Syst Rev*, 2016. 2(2): p. CD009591.
131. Jung, S.I., et al., Deep infiltrating endometriosis: CT imaging evaluation. *J Comput Assist Tomogr*, 2010. 34(3): p. 338-42.
132. Menakaya, U.A., L. Rombauts, and N.P. Johnson, Diagnostic laparoscopy in pre-surgical planning for higher stage endometriosis: Is it still relevant? *Aust N Z J Obstet Gynaecol*, 2016. 56(5): p. 518-522.
133. Becker, C.M., et al., ESHRE guideline: endometriosis. *Hum Reprod Open*, 2022. 2022(2): p. hoac009.
134. Fedele, L., et al., Pre-operative assessment of bladder endometriosis. *Hum Reprod*, 1997. 12(11): p. 2519-22.
135. Ros, C., et al., Accuracy of Transvaginal Ultrasound Compared to Cystoscopy in the Diagnosis of Bladder Endometriosis Nodules. *J Ultrasound Med*, 2021. 40(8): p. 1571-1578.

136. Milone, M., et al., Role of colonoscopy in the diagnostic work-up of bowel endometriosis. *World J Gastroenterol*, 2015. 21(16): p. 4997-5001.
137. Tardieu, A., F. Sire, and T. Gauthier, [Diagnosis accuracy of endoscopy (laparoscopy, hysteroscopy, fertiloscopy, cystoscopy, colonoscopy) in case of endometriosis: CNGOF-HAS Endometriosis Guidelines]. *Gynecol Obstet Fertil Senol*, 2018. 46(3): p. 200-208.
138. Skouby, S.O., Contraceptive use and behavior in the 21st century: a comprehensive study across five European countries. *Eur J Contracept Reprod Health Care*, 2004. 9(2): p. 57-68.
139. Tuttlies, F., et al., [ENZIAN-score, a classification of deep infiltrating endometriosis]. *Zentralbl Gynakol*, 2005. 127(5): p. 275-81.
140. Bendifallah, S., et al., Endometriosis Associated-miRNome Analysis of Blood Samples: A Prospective Study. *Diagnostics (Basel)*, 2022. 12(5).
141. Koninckx, P.R., et al., The epidemiology of endometriosis is poorly known as the pathophysiology and diagnosis are unclear. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*, 2021. 71: p. 14-26.

7. Veröffentlichungen

Auf dieses Kollektiv basierende Daten wurden bereits als Poster präsentiert und bilden die Grundlage der Dissertation von Marcel Grube:

1. Grube M., Goth M., Praetorius T., Andress J., Grimm J., Hoffmann S., Neis F., Tsaousidis C., Brucker S.Y., Krämer B., Kommos S. (2018): „Deep infiltrating Endometriosis (DIE): Patient characteristics, medical history and indications for surgical treatment in a large single centre patient cohort“ DGGG Kongress 2018, Berlin, Geburtshilfe und Frauenheilkunde 78(10), 260, doi: 10.1055/s-0038-1671097, Posterpräsentation
2. Goth M., Grube M., Praetorius T., Kommos S., Grimm J., Hoffmann S., Neis F., Tsaousidis C., Brucker S.Y., Krämer B., Andress J. (2018): „Surgical treatment in a large single center cohort of patients with deep infiltrating endometriosis (DIE)“ DGGG Kongress 2018, Berlin, Geburtshilfe und Frauenheilkunde 78(10), 259, doi: 10.1055/s-0038-1671096, Posterpräsentation
3. Grube M., Goth M., Praetorius T., Kommos S., Grimm J., Hoffmann S., Neis F., Tsaousidis C., Brucker S.Y., Krämer B., Andress J. (2018): „Deep infiltrating endometriosis at Tübingen University endometriosis center: Surgical management“ 4th European Congress on Endometriosis, 2018, Wien, Österreich, Posterpräsentation
4. Grube M., Goth M., Praetorius T., Andress J., Grimm J., Hoffmann S., Neis F., Tsaousidis C., Brucker S.Y., Krämer B., Kommos S. (2018): „Deep infiltrating endometriosis at Tübingen University endometriosis center: Patient characteristics and main reasons for surgery“ 4th European Congress on Endometriosis, 2018, Wien, Österreich, Posterpräsentation
5. Grube, Marcel Philip: Zur Diagnostik und operativen Therapie der tiefinfiltrierenden Endometriose, Dissertation zur Erlangung des Doktorgrades der Medizin der Medizinischen Fakultät der Eberhard-Karls-Universität zu Tübingen, 2024

8. Erklärung zum Eigenanteil

Die vorliegende Arbeit wurde am Department für Frauengesundheit der Universitätsklinik Tübingen mit Herrn Prof. Dr. med. Stefan Kommos als betreuendem Doktorvater initiiert und durchgeführt. Als Doktorvater lag die Gesamtverantwortung für das Projekt und die Arbeitsgruppe bei Herrn Prof. Dr. med. Stefan Kommos. Von ärztlicher Seite standen außerdem Herr Dr. med. Jürgen Andress und Herr Prof. Dr. med. Bernhard Krämer unterstützend und beratend zur Seite. Die Arbeitsgruppe bestand von studentischer Seite aus Frau Teresa Praetorius, Herrn Alexander Drechsel Grau, Herrn Marcel Grube und mir, wobei ich vornehmlich mit Herrn Marcel Grube zusammengearbeitet habe. Ab 2023 übernahm Herr Marcel Grube anteilig die Betreuung meiner Dissertation.

Der Ethikantrag wurde von Marcel Grube und mir in Rücksprache mit unseren ärztlichen Betreuern und nach Beratung durch Frau Dr. Miriam Linneweh verfasst. Vor Beginn des Projektes führte 2016 Frau PD Dr. med. Annette Staebler die explorative Freitextsuche in der Datenbank der Pathologie bezüglich potentiell relevanter Datensätze durch. Die OPS- und ICD-10-basierte Datenbankabfrage wurde durch Herrn Prof. Dr. med. Stefan Kommos durchgeführt, die gezielte Freitextsuche in der Datenbank der Pathologie wurde durch mich erarbeitet und unterstützt von Frau Dr. med. Jana Pasternak und durch Frau PD Dr. med. Annette Staebler durchgeführt; als Ansprechpartnerinnen in der Pathologie stand mir außerdem Frau Karen Greif zur Verfügung. Herr Prof. Dr. med. Stefan Kommos und ich erstellten aus den resultierenden Listen die Screening-Liste.

Teresa Praetorius, Marcel Grube und ich entwickelten in stetiger Rücksprache mit unseren ärztlichen Betreuern und entsprechender Literaturrecherche verschiedene Ein- und Ausschlusskriterien anhand derer wir das vorläufige Kollektiv von 1304 Patientinnen in gleichen Teilen beurteilten. Das hierbei entstandene Patientinnenkollektiv von letztendlich 455 Patientinnen stellt die Grundlage für die Dissertationen von Marcel Grube dar. Da sich einzelne Fälle für die Auswertungen im Rahmen dieser Arbeit nicht eigneten, finden sich 394 dieser Patientinnen in dem von mir ausgewerteten Kollektiv wieder. Ausgewählte Fälle aus diesem Kollektiv

bilden außerdem einen Anteil des Kollektivs für die von Teresa Praetorius in Vancouver durchgeführte Grundlagenforschung und ausgewählte Fälle aus dem Kollektiv stellen des Weiteren die Basis für die Follow-Up Studie von Herrn Alexander Drechsel Grau dar.

Mögliche Inhalte des CRF wurden von Marcel Grube und mir nach gezielter Literaturrecherche und ausführlichen Gesprächen mit der Endometrioseselbsthilfegruppe der UFK Tübingen erarbeitet. In mehrfachen Diskussionen mit Teresa Praetorius, Herrn Prof. Dr. med. Stefan Kommoss, Prof. Dr. med. Bernhard Krämer und Dr. med. Jürgen Andress erfolgte die Finalisierung des CRF. Die anschließende Programmierung des CRF in REDCap erfolgte durch Marcel Grube und mich in gleichen Anteilen. Die dem vorangestellte Einführung in die Webanwendung REDCap erfolgte an der UFK Tübingen am 29.11.2016 durch Frau Wiebke Heilmann im Rahmen des diestägigen Promotionskolloquiums und am 01.02.2017 und 11.03.2017 bei gesonderten Treffen mit der Arbeitsgruppe.

Die anschließende umfassende Datenrecherche wurde vom Marcel Grube und mir durchgeführt, wobei ich die Datenrecherche zu 144 Patientinnen unseres Kollektivs selbstständig durchführte. Im Rahmen der Recherche erfolgte die Durchsicht sämtlicher verfügbarer Operationsberichte, Arztbriefe, Untersuchungsbefunde und histopathologischer Befunde sowie die Aufarbeitung aller relevanten Daten der jeweiligen Patientin.

Die stichprobenartige histopathologische Zweitbegutachtung der Operationspräparate hinsichtlich des Vorliegens einer TIE wurde durch Frau PD Dr. med. Annette Staebler durchgeführt.

Den statistischen Analysen in dieser Arbeit inklusive graphischer Darstellungen ging eine methodische Beratung beim Institut für klinische Epidemiologie und angewandte Biometrie bei Dr. Johann Jacoby voraus und wurden anschließend von mir selbst durchgeführt bzw. erstellt.

Die in der Einleitung verwendeten Abbildungen 1 und 2 basieren auf eigenen Zeichnungen, welche in Paint von mir selbst bearbeitet und gezielt für diese Arbeit

erstellt wurden. Abbildungen 4 bis 8 zur Darstellung des Studienablaufs wurden von mir selbst in PowerPoint erstellt.

Die Ergebnisse dieser Arbeit wurden infolge eigenständiger ausführlicher Literaturrecherche in Bezugnahme auf den aktuellen Stand der Forschung umfassend diskutiert.

Auf das untersuchte Kollektiv basierende Forschungsergebnisse wurden durch Herrn Marcel Grube auf dem DGGG Kongress 2018 in Berlin bereits in Form von zwei Postern präsentiert, wobei er und ich die Erstautorenschaft für jeweils ein Poster tragen; ich selbst konnte bei dem Kongress leider nicht persönlich anwesend sein. Marcel Grube und alle weiteren Koautoren stimmen der Verwendung der bereits veröffentlichten Daten im Rahmen dieser Dissertation zu.

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

Esslingen, den 17.09.2024

Maren Carina Castan

Danksagung

Zunächst möchte ich mich bei meinem Doktorvater Prof. Dr. med. Stefan Kommos und den Betreuern meiner Doktorarbeit, initial Dr. med. Jürgen Andress und im Verlauf Dr. med. Marcel Grube, für die Möglichkeit bedanken, diese Dissertation zu erarbeiten sowie für die Unterstützung bei diesem Prozess.

Bei Teresa Praetorius, Alexander Drechsel Grau und insbesondere bei Marcel Grube möchte ich mich für die hervorragende Zusammenarbeit innerhalb der Arbeitsgruppe bedanken. Es war bereichernd mit euch zu arbeiten.

Mein Dank gilt außerdem dem OP-Team der UFK Tübingen, das mein Interesse an der Gynäkologie und Geburtshilfe – und so dem Thema dieser Arbeit – entfachte. Sieglinde Stolz und der Endometrioseselbsthilfegruppe Tübingen gebührt Dank, da ich durch sie die Relevanz der Erkrankung vor Augen geführt bekam und in meiner Arbeit bestärkt wurde.

Ganz besonderer Dank gebührt meiner Familie, insbesondere meinen Eltern Ilka und Michael und meinem Mann Christoph. Was ihr für mich und meinen bisherigen Lebensweg bedeutet kann ich nicht in Worte fassen. Ohne euch wäre ich nicht wer und wo ich heute bin.

Danken möchte ich außerdem meinen engen Freunden, neu und alt. Ihr steht mir stets mit Rat und Tat zur Seite, gebt mir Rückhalt und Unterstützung, motiviert und bestärkt mich, muntert mich auf und ich kann euch vertrauen.

Jeder von euch hat auf seine eigene einzigartige Art und Weise zu dieser Arbeit beigetragen. Vielen Dank!

Anhang

- Case Report Form (CRF) REDCap-Datenbank

Case Report Form (CRF) REDCap-Datenbank

General

Study-ID	_____
Doctoral student	<input type="radio"/> Marcel <input type="radio"/> Maren <input type="radio"/> Teresa
Date of Documentation	_____ ((dmy))
SAP-ID	_____
Last SAP-contact	_____ (01.01.1900 if unknown)
Consent form	<input type="radio"/> No <input type="radio"/> Yes <input type="radio"/> Unknown
Date of Birth	_____
Age on date of Index-Surgery	_____

Surgery Report of the DIE Index Surgery

Fallnummer	_____
Date of Index-Surgery	_____
Please upload the Surgery-Report	_____ (Please anonymize)

Patho Report of the DIE Index Surgery

Number of pathology reports	_____ (Please note number of reports you want to upload)
Pathology-Report-Number 1	_____ (K-Number)
Please upload the Pathology-Report 1	_____ (Please anonymize)
Pathology-Report-Number 2	_____ (K-Number)
Please upload the Pathology-Report 2	_____ (Please anonymize)
Pathology-Report-Number 3	_____ (K-Number)
Please upload the Pathology-Report 3	_____ (Please anonymize)
Pathology-Report-Number 4	_____ (K-Number)
Please upload the Pathology-Report 4	_____ (Please anonymize)
Pathology-Report-Number 5	_____ (K-Number)
Please upload the Pathology-Report 5	_____ (Please anonymize)
Pathology-Report-Number 6	_____ (K-Number)
Please upload the Pathology-Report 6	_____ (Please anonymize)
Pathology-Report-Number 7	_____ (K-Number)
Please upload the Pathology-Report 7	_____ (Please anonymize)

Medical History

Basic Data

Weight (([kg], 9999 if unknown))

Height (([m], 9999 if unknown))

BMI (([kg/m^2])

Gyn Data

Menarche (([age], 9999 if unknown))

Gravida (9999 if unknown)

Para (9999 if unknown)

EUG in past medical history No
 Yes
 Unknown

Postmenopausal No
 Yes
 Unknown

Contraception No evidence
 IUD (Copper)
 IUD (Hormones)
 Hormonal contraceptives
 Other

Other way of contraception, please specify

Infertility Yes
 No Evidence

Infertility Primary
 Secondary

Years of infertility No evidence
 1
 2
 3
 4
 5
 >5

Infertility treatment No evidence
 Past
 Planned

Infertility treatment in the past No evidence
 IUI (intrauterine Insemination)
 IVF (in-vitro-Fertilisation)
 ICSI (intrazytoplasmatische Spermieninjektion)
 Monitoring
 Stimulation
 Optimization of sexual intercourse
 Other

Other, please specify

Endometriosis History

The following questions only concern the time more than 6 months prior to Index Surgery.

- Prior Suspicion of Endometriosis Yes
 No
- Date of prior Suspicion of Endometriosis _____
(01.01.1900 if unknown)
- Prior Histological Diagnosis of Endometriosis Yes
 No
- Date of prior Histological Diagnosis of Endometriosis _____
- Prior Treatment of Endometriosis No
 Prior conservative treatment
 Prior surgical treatment
(Therapy prior to Index Surgery)
- Prior Hormone therapy of Endometriosis No
 Gestagene (eg. Lynestrenol)
 GnRH-Analoga (eg. Buserelin)
 Hormonal contraceptives
 IUD (with hormones)

Comorbidities

- Comorbidities Yes
 No
(Other than cancer)
- Comorbidities Depressions
 Addiction (eg. Painmedication)
 Anxiety disorder
 Migraine
 Pain disorder (eg. Fibromyalgia)
 Gastrointestinal disease (eg. M. Crohn)
 Diabetes mellitus
 Thyroid dysfunction
 Other
- Other comorbidities, please specify _____
(No need to specify, only if considered relevant)

Cancer

The following questions only concern the time more than 5 years before the Index Surgery and the time after the Index Surgery.

- Cancer Yes
 No
(Please exclude if simultaneous cancer/cancer < 5 years before Index Surgery)
- Cancer of the Breast
 Endometrium
 Cervix
 Adnex/Peritoneum
 Other
- Other cancer, please specify _____
- ED Breast Cancer _____
- ED Endometrial Cancer _____
- ED Cervical Cancer _____
- ED Cancer of the Adnexe/Peritoneum _____
- ED Other Cancer _____

Surgical History

The following questions only concern previous surgeries that are NOT linked to the Index Surgery. Therefore please remember to exclude diagnostic LSKs < 6 months prior to the Index Surgery.

Previous abdominal/obgyn surgeries Yes
 No
(Other than diag. LSK prior to Index surgery)

Number of previous abdominal/obgyn surgeries _____
(Other than diag. LSK prior to Index surgery)

Previous surgeries Gynecological, LSK
 Gynecological, Q-Lap
 Gynecological, L-Lap
 Gynecological, Vaginal
 C-Section
 Gynecological, Other
 General Surgery, LSK
 General Surgery, L-Lap
 General Surgery, Other

Number of LSKs _____
(9999 if unkown)

Number of Q-Lap _____
(9999 if unkown)

Number of L-Lap _____
(9999 if unkown)

Number of Vaginal Surgeries _____
(9999 if unkown)

Number of C-Sections _____
(9999 if unkown)

Number of Other Surgeries _____
(9999 if unkown)

Gynecological Procedure/s Chromopertubation
 Tubal Ligation
 Adnexectomy
 Salpingectomy
 Ovariectomy
 Treatment of a Cyst
 Myomectomy
 Endometriosekoagulation
 Endometrioseresektion
 tot. HE
 sz. HE
 PE
 Diagnostic intervention
 Adhesiolysis
 Conization
 Other, abdominal
 Other, non-abdominal

Adnexectomy r
 l
 bds

Salpingectomy r
 l
 bds

Ovariectomy r
 l
 bds

Other gynecological procedures, please specify _____

Pathology-Report HE available? Yes
 No
 ex domo

Adenomyosis uteri according to Pathology-Report? Yes
 No

Pathology-Report-Number _____

Please upload Pathology-Report of HE-Surgery

Other abdominal Procedure/s Excision of the gall-bladder
 Partial excision of the bowel
 Appendectomy
 Hernia
 Other, abdominal

Partial resection of the bowel because of DIE/Endometriosis? Yes
 No

Other, abdominal _____

Data quality 'Surgical history' Anamnesis
 Medical Report
 OP-Report available

Family History

Relatives with EM No evidence
 Yes

Please specify relatives with EM Mother
 Sister
 Daughter
 Other

Other, please specify _____
(unknown' if unknown)

Relatives with Cancer Yes
 No

Relatives with Cancer Breast Cancer
 Endometrial Cancer
 Cervical Cancer
 Ovarian Cancer
 Other

Other, please specify _____

Pre Index Surgery

Symptoms

The following Symptoms and Diagnostic measures only concern the 6 months prior to the Index-Surgery.

- Symptoms Yes
 No
- Pain Yes
 No
- Painsymptoms Dysmenorrhoe
 Dysparauinie
 Dyschezia
 Dysuria
 Pain of the lower abdomen
 Other pain
- Other, please specify _____
- Infertility Yes
 No
(vgl. mit "Medical History")
- Other symptoms Yes
 No
(e.g. Haematuria, Haematochezia)
- Other Symptoms Haematochezia
 Haematuria
 Hydronephrosis
 Other
- Other Symptoms, please specify _____

Preoperative Gynecological Examination

- Inspection NA (denied by patient)
 No findings
 Visible nodule fornix posterior
 Visible nodule fornix anterior
 Visible nodule other vaginal localization
 Visible nodule other localization
(In case of missing documentation check no findings)
- Visible nodule other localization, please specify _____
- Palpation NA (denied by patient)
 No findings
 Palpable nodule sacrouterine ligaments
 Palpable nodule septum rectovaginale
 Palpable nodule fornix anterior
 Palpable nodule other vaginal localisation
 Palpable nodule other localisation
(In case of missing documentation check no findings)
- Nodule sacrouterine ligaments Unknown
 r
 l
 both
- Other, please specify _____

- Ultrasound NA (denied by patient)
 No findings
 Suspicious finding
(In case of missing documentation check no findings)
- Urinary stasis/Hydronephrosis Yes
 No
- Cyst/Endometrioma Yes
 No
- Adenomyosis uteri Yes
 No
- Suspicion of Myoma Yes
 No
- Other suspicious findings Yes
 No
- Other, please specify _____

Diagnostic LSK

- Preoperative diagnostic LSK No
 yes, in domo
 yes, ex domo
 unknown
- Date of LSK _____
(01.01.1900 if unknown; 15th of the month if day is unknown)
- Surgery Report diagnostic LSK available? Yes
 No
- Please upload the Surgery-Report of diagnostic LSK
- Inspection No findings
 Visible nodule fornix posterior
 Visible nodule fornix anterior
 Visible nodule other vaginal localization
 Visible nodule other localization
(In case of missing documentation check no findings)
- Other, please specify _____
- Palpation No findings
 Palpable nodule sacrouterine ligaments
 Palpable nodule septum rectovaginale
 Palpable nodule fornix anterior
 Palpable nodule other vaginal localisation
 Palpable nodule other localisation
(In case of missing documentation check no findings)
- Nodule sacrouterine ligaments Unknown
 r
 l
 both
- Other, please specify _____
- Inspection No findings
 Visible nodule
 No Report available
- Palpation No findings
 Palpable nodule/induration
 No Report available

Localisation of intraoperative findings of Endometriosis

- Sacrouterin ligaments
- Septum rectovaginale
- Pelvic wall
- Ovary/-ies
- Fallopian tube
- Uterus
- Bladder
- Pouch of douglas
- Rectum
- Intestine other than rectum
- Diaphragm
- Upper abdominal wall
- Belly button
- Scar
- Vagina
- Other
- Unknown

Other, please specify

Suspicious of Adenomyosis uteri?

- _____
- Yes
 - No

Further intraoperative Findings

- None
- Myoma
- Adhesions
- Frozen pelvis
- Kissing Ovaries
- Cysts
- Other
- No Report available

Other, please specify

Biopsies taken

- _____
- Yes
 - No

Endometriosis confirmed by pathologist

- Yes
 - No
- (Goldstandard for diagnosis)

Pathology-Report-Number of the diagnostic LSK

(9999, if unknown or ex domo)

Please upload the histologically confirmation of endometriosis of the diagnostic LSK

(Pathology report or medical report with histological description)

Cystoscopy during diagnostic LSK

- No evidence/Not done
- No report
- No findings
- Suspicious finding

Photodocumentation diagnostic LSK

Photodocumentation of diagnostic LSK available?

- No
- Digital in domo
- Printed

Other Diagnostic Measures

MRI

- No evidence/Not done
- No findings
- Suspicious finding

CT

- No evidence/Not done
- No findings
- Suspicious finding

Cystoscopy

- No evidence/Not done
- No findings
- Suspicious finding

Coloscopy

- No evidence/Not done
- No findings
- Suspicious finding

Pre-operative Therapy

Pre-operative therapy

- No
- Gestagens (eg. Lynestrenol)
- GnRH-Analoga (eg. Buserelin)
- Hormonal contraceptives
- IUD (with hormones)
- Other

Other, please specify

Duration of hormonal intake

([months], 9999 if unknown)

Intra Index Surgery

Stay

Date of admission _____
Date of dismissal _____
Length of stay _____
([days])

Index Surgery

Time the Index surgery began _____
(HH:MM, 00:00 if unknown)
Time the Index surgery ended _____
(HH:MM, 00:00 if unknown)
Duration of surgical intervention _____
([minutes])

Indication

Main-Symptom to be treated by surgery Pain
 Infertility
 Other
(Other: eg. Suspect finding, Urinary stasis,
Problem of the Intestines)
Other Main-Symptom to be treated, please specify _____

Intraoperative Gynecological Examination

Inspection No findings
 Visible nodule fornix posterior
 Visible nodule fornix anterior
 Visible nodule other vaginal localization
 Visible nodule other localization
(In case of missing documentation check no findings)
Other, please specify _____

Palpation No findings
 Palpable nodule sacrouterine ligaments
 Palpable nodule septum rectovaginale
 Palpable nodule fornix anterior
 Palpable nodule other vaginal localisation
 Palpable nodule other localisation
(In case of missing documentation check no findings)

Nodule sacrouterine ligaments Unknown
 r
 l
 both

Localisation of other Palpable Nodules/Indurations _____

Approach

- Approach Palmer
 offene LSK
 LSK, Nabel
 Q-Lap
 L-Lap
 Other
- Other Approach, please specify _____
(e.g. Resection of a Scar)
- Conversion to Laparotomy Yes
 No
- Reason for Conversion Extensive Findings/Technical Reasons
 Complications
- Approach after conversion L-Lap
 Q-Lap
 Unknown

Localisation of Endometriosis

- Superficial EM according to Surgery Report? Yes
 No
- Number of superficial EM lesions according to Surgery Report _____
- Localisation of superficial EM according to Surgery Report Sacrouterin ligaments
 Pelvic wall
 Ovary/-ies
 Fallopien tube
 Uterus
 Bladder
 Pouch of Douglas
 Rectum
 Intestine other than rectum
 Diaphragm
 Upper abdominal wall
 Other
- Other superficial EM findings, please specify _____
- Superficial EM Sacrouterine Ligament r
 l
 bds
 Unknown
- DIE according to Surgery Report? Yes
 No
- Number of DIE lesions according to Surgery Report _____
- Localisation of DIE according to Surgery Report Septum rectovaginale
 Sacrouterin, Parametran
 Pelvic wall
 Ureter, extrinsic
 Rectum
 Adenomyosis
 Bladder
 Ureter, intrinsic
 Intestine other than Rectum
 Belly button
 Scar
 Vagina
 Other
- Other DIE findings, please specify _____
- DIE Sacrouterine Ligament r
 l
 bds
 Unknown
- Suspicious of Adenomyosis uteri? Yes
 No

Findings

Intraoperative findings (additional to DIE and superficial EM)

- Myoma
- Adhesions
- Frozen pelvis
- Kissing Ovaries
- Cysts
- Other
- None

Other findings, please specify _____

Endometrioma

- Yes
- No

Procedures

Insertion of Double J

- Yes
- No

Insertion of Double J

- Preoperative
- Intraoperative
- Postoperative

Treatment of superficial EM

- Coagulation
- Resection
- No treatment
- Unknown

Instruments used for coagulating superficial EM

- Unknown
- Electric, monopolar
- Electric, bipolar
- APC
- Laser

Injection of NaCl pre coagulation

- Yes
- No

Instruments used for resecting superficial EM

- unknown
- Electric, monopolar
- Electric bipolar
- Ultracision
- BiCision
- Other

Other, please specify _____

Treatment of DIE

- Coagulation
- Resection
- No treatment
- Unknown

Instruments used for coagulation DIE

- Unknown
- Electric, monopolar
- Electric, bipolar
- APC
- Laser

Injection of NaCl pre coagulation

- Yes
- No

Instruments used for resecting DIE

- unknown
- Electric, monopolar
- Electric bipolar
- Ultracision
- BiCision
- Other

Other, please specify _____

Gynecological Procedure/s

- Resection of Organs*
 - Extirpation of cysts
 - Adhesiolysis
 - Ureterolysis
 - Chromopertubation
 - Ovariopexie
 - Ovariopexie only while surgery
 - Other
 - No further gyn procedures
- (*inneres Genitale)

Other gynecological procedure, please specify _____

Resection superficial EM of sacrouterine ligament	<input type="radio"/> No <input type="radio"/> r <input type="radio"/> l <input type="radio"/> bds <input type="radio"/> Unknown
Resection DIE of sacrouterine ligament	<input type="radio"/> No <input type="radio"/> r <input type="radio"/> l <input type="radio"/> bds <input type="radio"/> Unknown
Resection of Organs	<input type="checkbox"/> Adnexe <input type="checkbox"/> Salpinx <input type="checkbox"/> Ovary <input type="checkbox"/> Uterus
Adnexectomy	<input type="radio"/> r <input type="radio"/> l <input type="radio"/> bds
Saplingectomy	<input type="radio"/> r <input type="radio"/> l <input type="radio"/> bds
Ovariectomy	<input type="radio"/> r <input type="radio"/> l <input type="radio"/> bds
Hysterectomy	<input type="radio"/> total <input type="radio"/> supracervical
Result of chromopertubation	<input type="radio"/> +/+ <input type="radio"/> +/- <input type="radio"/> -/+ <input type="radio"/> -/- <input type="radio"/> (l/r)
Extended intestinal Procedures	<input type="radio"/> Yes <input type="radio"/> No
Please specify	<input type="checkbox"/> Shaving/local resection (Bowel) <input type="checkbox"/> Disc resection (Bowel) <input type="checkbox"/> Segment resection (Bowel) <input type="checkbox"/> Anastomoses (Bowel) <input type="checkbox"/> Protective ileostoma <input type="checkbox"/> Appendectomy <input type="checkbox"/> Rectum splint <input type="checkbox"/> Other
Other intestinal Procedures	_____
Number of bowel anastomoses	_____ (9999 if unkown)
Kind of bowel anastomoses	<input type="checkbox"/> Handanastomosis <input type="checkbox"/> Stapleranastomosis
Extended Urological Procedures	<input type="radio"/> Yes <input type="radio"/> No
Please specify	<input type="checkbox"/> Shaving/local resection (Ureter) <input type="checkbox"/> Partial resection (Ureter) <input type="checkbox"/> Shaving/local resection (Bladder) <input type="checkbox"/> Partial resection (Bladder) <input type="checkbox"/> New implantation of ureter <input type="checkbox"/> Intraoperative insertion of double J <input type="checkbox"/> Other
Other urological Procedures	_____
Partial resection of the Ureter	<input type="radio"/> r <input type="radio"/> l <input type="radio"/> bds
New implantation of ureter	<input type="radio"/> r <input type="radio"/> l <input type="radio"/> bds
Vagina opened during surgery	<input type="radio"/> Yes <input type="radio"/> No (In case of missing documentation check NO)

General surgeon

General surgeon attending Yes
 No

Urologist

Urologist attending Yes
 No

Residual Endometriosis

Postoperative residual Endometriosis No
 Yes
 Unknown

Localisation of Endometriosis Residuals _____

Reason for residual Endometriosis (if given) _____

Adhesion prophylaxis

Use of Adhesion Prophylaxis Yes
 No

Please specify Adhesion Prophylaxis Unknown
 NaCl
 Adept
 Fibrinkleber
 GoreTex
 Interceed
 Intercoat
 SepraFilm
 Hyalobarrier
 SprayShield
 4dryfield
 Other

Other, please specify _____

Hemoglobin

Hb pre Index Surgery _____
(9999 if unknown)

Unit g/dl
 mmol/l

Hb post Index Surgery _____
(9999 if unknown)

Unit g/dl
 mmol/l

Complication/s during surgery

Blood loss during Surgery _____
([ml], 9999 if unknown)

Complication/s during surgery Yes
 No

Hemorrhage Yes
 No

Transfusion Yes
 No

Number of units _____
(9999 if unknown)

Intestinal injury Yes
 No

Ureteral injury Yes
 No

Injury of the urinary bladder Yes
 No

Serious anaesthesiological complication/s Yes
 No

Other intraoperative complication/s Yes
 No

Other intraoperative complication/s _____

Classification (according to Surgery-Report)

Use of Classification-Systems (Surgery-Report) No
 ENZIAN
 rASRM/AFS
 EEC (WHO)
 Other

ENZIAN according to Surgery-Report A1
 A2
 A3
 B1
 B2
 B3
 C1
 C2
 C3
 FA
 FB
 FI
 FO
 FU

rASRM/AFS according to Surgery-Report (American Society for Reproductive Medicine/American Fertility Society) Stage I
 Stage II
 Stage III
 Stage IV

EEC-Score according to Surgery-Report (Endoscopic Endometriosis Classification, WHO) Stage I
 Stage II
 Stage III
 Stage IV

Other Classification-System used incl. Score _____

Plans/Advise concerning infertility

Infertility treatment: Plans/Advise given No evidence
 IUI (intrauterine Insemination)
 IVF (in-vitro-Fertilisation)
 ICSI (intrazytoplasmatische Spermieninjektion)
 Monitoring
 Stimulation
 Optimization of sexual intercourse
 Other

Other, please specify _____

Pathology Report

Pathology Report

Submitted biopsies	_____
Biopsies containing Endometriosis	_____
Biopsies containing superficial endometriosis according to the Pathology Report	<input type="radio"/> Yes <input type="radio"/> No
Number of biopsies containing superficial endometriosis according to the Pathology Report	_____
Biopsies containing DIE according to the Pathology Report	<input type="radio"/> Yes <input type="radio"/> No
Number of biopsies containing DIE according to the Pathology Report	_____
Biopsies containing (Organ) Infiltration	<input type="radio"/> Yes <input type="radio"/> No
Infiltration of the	<input type="checkbox"/> Bowel <input type="checkbox"/> Ureter <input type="checkbox"/> Urinary bladder <input type="checkbox"/> Uterus (Adenomyosis) <input type="checkbox"/> Vagina <input type="checkbox"/> Scar <input type="checkbox"/> Belly button <input type="checkbox"/> Skin/Muscle/Tissue <input type="checkbox"/> Other (Other, eg. Lung, Muscle)
Please specify "bowel"	<input type="checkbox"/> Rectum <input type="checkbox"/> Sigma <input type="checkbox"/> Colon <input type="checkbox"/> Appendix <input type="checkbox"/> Ileocecal <input type="checkbox"/> Ileum <input type="checkbox"/> Other <input type="checkbox"/> Unknown
Bowel, other	_____
Infiltration, other	_____ (Other, eg. Lung)
Size of biggest DIE	_____ (Size in [mm], 9999 if unknown)
Number Pathobloecke containing DIE biopsies	_____ (Please note name and number of biopsy)

Post Index Surgery

Complication/s after surgery

Complications after surgery	<input type="radio"/> Yes <input type="radio"/> No
Readmission	<input type="radio"/> Yes <input type="radio"/> No
Date of readmission	_____
Date of dismissal	_____
Reason for Readmission	<input type="checkbox"/> Hematoma <input type="checkbox"/> Seroma <input type="checkbox"/> Low Hb <input type="checkbox"/> Urinary retention <input type="checkbox"/> Urinary stasis <input type="checkbox"/> Ureter leakage <input type="checkbox"/> Micturition Problems <input type="checkbox"/> Anastomosis, complication <input type="checkbox"/> Fistula <input type="checkbox"/> Infection/Woundhealing disorder <input type="checkbox"/> Insufficiency of the vaginal disclosure <input type="checkbox"/> Pain <input type="checkbox"/> Impaired general condition <input type="checkbox"/> Other
Hematoma	<input type="radio"/> Yes <input type="radio"/> No (incl. Hematoperitoneum)
Surgical treatment of hematoma	<input type="radio"/> Yes <input type="radio"/> No
Seroma	<input type="radio"/> Yes <input type="radio"/> No
Puncture of seroma	<input type="radio"/> Yes <input type="radio"/> No
Low HB	<input type="radio"/> Yes <input type="radio"/> No
Hb	_____
Unit	<input type="radio"/> g/dl <input type="radio"/> mmol/l
Postoperative transfusion	<input type="radio"/> Yes <input type="radio"/> No
Number of units	_____
	(9999 if unknown)
Urinary retention	<input type="radio"/> Yes <input type="radio"/> No (Harnverhalt)
Selfcatherisation	<input type="radio"/> Yes <input type="radio"/> No
Urinary stasis	<input type="radio"/> Yes <input type="radio"/> No (Harnstau)
Surgical treatment of urinary stasis	<input type="radio"/> Yes <input type="radio"/> No
Ureter leakage	<input type="radio"/> Yes <input type="radio"/> No (e.g. Urinom)
Micturition problems	<input type="radio"/> Yes <input type="radio"/> No (e.g. increased frequency)
Please specify	<input type="checkbox"/> Unknown <input type="checkbox"/> Loss of bladder capacity <input type="checkbox"/> Increased strangury <input type="checkbox"/> Incontinence <input type="checkbox"/> Other
Other, please specify	_____

Complication of intestinal anastomosis	<input type="radio"/> Yes <input type="radio"/> No (Including secondary anus praeter)
Kind of complication of intestinal anastomosis	<input type="checkbox"/> Stenosis <input type="checkbox"/> Leakage <input type="checkbox"/> Other
Other kind of complication of anastomosis	_____
Surgical treatment of Stenosis	<input type="radio"/> Yes <input type="radio"/> No
Treatment of Leakage	<input type="radio"/> No <input type="radio"/> Antibiotics only <input type="radio"/> Antibiotics and surgery
Secondary anus praeter	<input type="radio"/> Yes <input type="radio"/> No
Fistula	<input type="radio"/> Yes <input type="radio"/> No
Fistula	<input type="checkbox"/> Rekto-Vaginal-Fistula <input type="checkbox"/> Douglas-Vaginal-Fistula <input type="checkbox"/> Vesico-Vaginal-Fistula <input type="checkbox"/> Urethro-Vaginal-Fistula
Infection	<input type="radio"/> Yes <input type="radio"/> No
Infection	<input type="checkbox"/> Urinary tract infection <input type="checkbox"/> Wound infection <input type="checkbox"/> Pelvic abscess <input type="checkbox"/> Postoperative fever (>38
Antibiotics due to infection	<input type="radio"/> Yes <input type="radio"/> No
Surgical treatment of Abscess	<input type="radio"/> Yes <input type="radio"/> No (Abszesspaltung/-revision)
Wound healing disorder other than infection	<input type="radio"/> Yes <input type="radio"/> No
Wound healing disorder other than infection	<input type="checkbox"/> Wound dehiscence <input type="checkbox"/> Excessive scarring <input type="checkbox"/> Other
Other, please specify	_____
Insufficiency of vaginal closure	<input type="radio"/> Yes <input type="radio"/> No
Other postoperative complication/s	<input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Positional damage, neurological <input type="checkbox"/> Positional damage, other <input type="checkbox"/> Deep vein thrombosis <input type="checkbox"/> Pulmonary embolism <input type="checkbox"/> Compartment syndrome <input type="checkbox"/> Insufficiency of the stitches <input type="checkbox"/> Other
Other postoperative complication/s, other	_____

End

Remarks about the case

- None
- Especially severe DIE
- Severe Complications
- Other

Other remarks about the case

Upload of further documents?

- Yes
- No

Number of further uploads

Further Upload 1

(Please anonymize)

Further Upload 2

(Please anonymize)

Further Upload 3

(Please anonymize)

Further Upload 4

(Please anonymize)

Further Upload 5

(Please anonymize)

Further Upload 6

(Please anonymize)

Further Upload 7

(Please anonymize)

Further Upload 8

(Please anonymize)