

Zyklusabhängige Diarrhö und Dysmenorrhö sind unabhängige Prädiktoren für das Vorliegen einer peritonealen Endometriose, zyklusabhängige Dyschezie für das Vorliegen eines Rektumbefalls

Cycle-related Diarrhea and Dysmenorrhea are Independent Predictors of Peritoneal Endometriosis, Cycle-related Dyschezia is an Independent Predictor of Rectal Involvement



Autoren

Kristin Nicolaus, Laura Reckenbeil, Dominik Bräuer, Robert Sczesny, Herbert Diebold, Ingo B. Runnebaum

Institut

Klinik und Poliklinik für Frauenheilkunde und Fortpflanzungsmedizin des Universitätsklinikums Jena, Friedrich-Schiller-Universität Jena, Jena

Schlüsselwörter

Endometriose, Dysmenorrhö, Dyschezie

Key words

endometriosis, dysmenorrhea, dyschezia

eingereicht 23. 7. 2019

revidiert 19. 10. 2019

akzeptiert 22. 10. 2019

Bibliografie

DOI <https://doi.org/10.1055/a-1033-9588>

Geburtsh Frauenheilk 2020; 80: 307–315 © Georg Thieme Verlag KG Stuttgart · New York | ISSN 0016-5751

Korrespondenzadresse

Ingo B. Runnebaum

IBR, University Women's Hospital Jena, Department of Gynecology and Reproductive Medicine, Jena University Hospital, Friedrich-Schiller-University Jena

Am Klinikum 1, 07747 Jena

direktion-gyn@med.uni-jena.de

ZUSAMMENFASSUNG

Einleitung Das klinische Erscheinungsbild der Endometriose ist vielfältig. Durch die mit gastroenterologischen Erkrankungen überlappenden Symptome kann es zu Fehldiagnosen und erheblicher Verzögerung der Diagnosestellung kommen. Ziel war es, die Art und Dauer der endometrioseassoziierten Symptome zu evaluieren sowie Prädiktoren für Befallsmuster in Abhängigkeit von den Beschwerden zu identifizieren.

Material und Methode Es erfolgte eine Erfassung von 266 konsekutiven Patientinnen, die im Zeitraum von 1/2016 bis 12/2017 aufgrund einer histologisch gesicherten Endometriose am Endometriosezentrum operiert wurden. Zusätzlich zur Erfassung klinischer Parameter wurden die Patientinnen über einen Fragebogen zu ihrer Krankengeschichte befragt. Patientinnen mit Sterilität wurden als Gruppe 1 den Patientinnen ohne Sterilität (Gruppe 2) gegenübergestellt.

Ergebnisse Die Rücksenderate der Fragebögen betrug 79,47% (182/229). 41,8% berichteten über eine Sterilität und 91,8% über Unterbauchschmerzen. Von Erstsymptom bis Diagnosestellung vergingen in beiden Gruppen in mehr als 1/3 der Fälle über 10 Jahre (39,4 vs. 37,5%). Bis zur Vorstellung in einer Klinik bzw. bis zur Indikation der laparoskopischen Diagnostik wurden im Mittel 2,72 ($\pm 1,58$) bzw. 3,08 ($\pm 1,72$) Ärzte aufgesucht ($p = 0,162$). Zyklusabhängige Diarrhö (Odds Ratio 2,707, 95%-KI 1,063–6,895, $p = 0,037$) und Dysmenorrhö (Odds Ratio 2,278, 95%-KI 1,193–4,348, $p = 0,013$) waren mit einem Befall des Beckenperitoneums assoziiert, die zyklusabhängige Dyschezie war mit dem Befall des Rektums um den Faktor 4,6 in der binären Regressionsanalyse assoziiert (Odds Ratio 4,659; 95%-KI 1,132–19,186; $p = 0,033$).

Schlussfolgerung Zyklusabhängige Diarrhö und Dysmenorrhö erhöhten das Risiko für das Vorhandensein einer peritonealen Endometriose. Dyschezie erhöhte das Risiko einer Rektumendometriose.

ABSTRACT

Introduction The clinical presentation of endometriosis is extremely varied. Because endometriosis symptoms may overlap with symptoms caused by gastroenterological disorders, this can lead to misdiagnosis and a considerable delay in arriving at the correct diagnosis. The aim was to evaluate the type and duration of endometriosis-related symptoms and to identify predictors for patterns of involvement depending on symptoms.

Material and Method The data of 266 consecutive patients who were operated on in the Endometriosis Center between 1/2016 and 12/2017 after receiving a histologically verified diagnosis of endometriosis were recorded. In addition to recording the clinical parameters, a questionnaire was distributed to the patients, who were asked about their medical history. Infertile patients were grouped together as Group 1 and compared to non-infertile patients (Group 2).

Results The response rate for returned questionnaires was 79.47% (182/229). 41.8% of patients reported that they were infertile and 91.8% reported pelvic pain. In more than 1/3 of cases in both groups, more than 10 years passed between the initial symptoms and the final diagnosis (39.4 vs. 37.5%). On

average, patients consulted 2.72 (\pm 1.58) resp. 3.08 (\pm 1.72) doctors before they presented to a hospital or were referred for laparoscopic diagnostic workup ($p = 0.162$). Cycle-related diarrhea (odds ratio 2.707; 95% CI: 1.063–6.895, $p = 0.037$) and dysmenorrhea (odds ratio 2.278; 95% CI: 1.193–4.348, $p = 0.013$) were associated with involvement of the pelvic peritoneum, cycle-related dyschezia was associated with rectal involvement by a factor of 4.6 in binary regression analysis (odds ratio 4.659; 95% CI: 1.132–19.186; $p = 0.033$).

Conclusion Cycle-related diarrhea and dysmenorrhea increase the risk probability of peritoneal endometriosis. Dyschezia increases the risk probability of rectal endometriosis.

Einleitung

Die Endometriose zählt zu den häufigsten, benignen, gynäkologischen Erkrankungen und betrifft etwa 15% aller Frauen im reproduktiven Alter, 60% aller Frauen mit chronischen Unterbauchschmerzen und 50% aller Patientinnen mit einer Sterilität [1–3]. Die Inzidenz beträgt in Deutschland 40 000 Neuerkrankungen pro Jahr, weltweit sind ca. 80 Millionen Frauen betroffen [4–6]. Die exakte Prävalenz in der weiblichen Bevölkerung während der Reproduktionsphase ist unbekannt, da eine endgültige Diagnosestellung nur durch eine diagnostische Laparoskopie erfolgen kann. Zu den häufigsten Lokalisationen der Endometriose zählen das Beckenperitoneum, die Ovarien und das rektovaginale Septum [7].

Die Erkrankung Endometriose verläuft oft chronisch und ist mit regelmäßigen Beschwerden, wiederholten chirurgischen Eingriffen und einer lebenslangen Hormonbehandlung assoziiert. Zu den Spätfolgen gehören chronische Schmerzen und Sterilität [7]. Das klinische Erscheinungsbild der Erkrankung kann vielfältig sein. Eine Endometriose kann asymptomatisch verlaufen und im Rahmen einer abdominalen Operation als Zufallsbefund detektiert werden. Durch die zum Teil unspezifischen und mit anderen gynäkologischen und gastroenterologischen Erkrankungen überlappenden Symptome kommt es zu Fehldiagnosen, zum Beispiel des Reizdarmsyndroms oder der pelvinen Infektion [8]. Zu den endometriotypischen Beschwerden zählen die Dysmenorrhö, die Unterbauchschmerzen, die Dyspareunie, die Dysurie und die Dyschezie sowie die Sterilität [1,9]. Durch die Heterogenität dieser Symptome wird die Diagnosestellung erschwert und verzögert. Trotz der hohen Inzidenz vergehen durchschnittlich 10,4 Jahre von Erstsymptom bis Diagnosestellung. Patientinnen erhalten in diesem Intervall mindestens eine fehlerhafte Diagnose [10]. Im internationalen Vergleich zeigen sich ähnliche Zahlen für das Intervall der Diagnosestellung; in den USA vergehen durchschnittlich 11,7 Jahre und in Großbritannien 8,0 Jahre bis zur Diagnosestellung [6,9,11,12].

Die Aufmerksamkeit der Patientin hinsichtlich der Erkrankung ist abhängig von den Symptomen, dem Zeitpunkt der Diagnosestellung und der individuellen Lebenssituation [13]. Die gesundheitsbezogene Lebensqualität ist nach der Diagnosestellung der Endometriose beeinträchtigt. Aufgrund einer geringeren Belast-

barkeit fallen Patientinnen mit Endometriose durchschnittlich 7,41 Stunden pro Woche beruflich aus [14]. In den USA entstanden im Jahr 2009 somit Kosten von 69 Milliarden Dollar im Rahmen der Behandlung der Endometriose inklusive des Arbeitsausfalls der Patientinnen [15,16].

Für die Diagnostik und Therapie der Endometriose existieren nationale und internationale Konsensus-Statements. Nicht invasive Diagnostikmethoden beinhalten bildgebende Verfahren, die Bestimmung von Biomarkern im Serum und die systematische Patientenbefragung bezüglich der Beschwerden [17,18]. 1200 Frauen, die aufgrund einer Sterilisation, eines unerfüllten Kinderwunsches, von Unterbauchschmerzen oder zur Hysterektomie laparoskopiert wurden, gaben präoperativ signifikant häufiger eine Dysmenorrhö an, wenn intraoperativ das Vorhandensein einer Endometriose gesichert werden konnte [19]. Beschwerden wie Dyschezie und Dyspareunie können Prädiktoren für eine tiefenfiltrierende Endometriose darstellen [20]. Eine nicht ausreichende Wechselbeziehung zwischen der Ausprägung der Symptome und dem weit verbreiteten Revised-American-Society-of-Reproductive-Medicine-(rASRM-)Stadium aus dem Jahr 1996 wird international diskutiert [21].

In der vorliegenden Untersuchung sollte anhand des Patientenkollektivs eines langjährig etablierten, zertifizierten Endometriosezentrums in Deutschland die Art und Dauer der Endometriosebeschwerden sowie der Prozess der Diagnosestellung evaluiert und der Zusammenhang des Befallsmusters mit den Beschwerden bewertet werden. Hinweise in der Symptomologie sollten untersucht werden, um zukünftig die Sensibilität bei der Anamnese und die aktive Erfragung von Beschwerden der Patientinnen zu verbessern. Bei Betrachtung der einzelnen Fragestellung wurde die Subgruppe der Patientinnen mit Sterilität gesondert untersucht, um eventuelle Unterschiede der Diagnosestellung und Auswirkungen auf das Erkrankungsstadium und den späteren Einfluss zu finden.

Material und Methoden

Studiendesign und Patientenrekrutierung

Es erfolgte eine retrospektive Erfassung aller Patientinnen, die sich im Zeitraum von 1/2016 bis 12/2017 aufgrund einer Endo-

metriose in der Klinik und Poliklinik für Frauenheilkunde und Fortpflanzungsmedizin des Universitätsklinikums Jena einer operativen Therapie aufgrund von Beschwerden unterzogen hatten (n = 266). Die Patientinnen wurden telefonisch kontaktiert und angefragt, einen Fragebogen auszufüllen und zurückzusenden. Ausgeschlossen wurden Patientinnen ohne histologischen Nachweis der Endometriose (n = 5).

Parameter wie Alter, Schwangerschafts- und Kinderwunschanamnese, Endometriosestadium nach rASRM- und Enzian-Klassifikation sowie Lokalisation der Endometriose wurden aus der elektronischen Patientenakte entnommen. Präoperativ erhielten die Patientinnen eine gynäkologische Untersuchung mit einer transvaginalen Sonografie, bei Verdacht auf Vorliegen einer tiefinfiltrierenden Endometriose erfolgten zusätzlich Untersuchung wie eine MRT des Beckens, eine rektale Endosonografie und Rektoskopie, Zystoskopie etc. Im Rahmen der operativen Versorgung erfolgte ex post die Stadieneinteilung der Endometriosebefunde nach der rASRM- und Enzian-Klassifikation entsprechend dem intraoperativen Befallsmuster. Die operative Versorgung beinhaltete u. a. Operationsschritte wie Zystenexstirpation, Exzision und Koagulation von Endometriose, Adhäsolyse, Ureterolyse mit partieller Peritonektomie sowie blasen- und darmchirurgische Prozeduren zum Ziel der kompletten Entfernung aller Endometrioseherde.

Ethikantrag und Patientenaufklärung

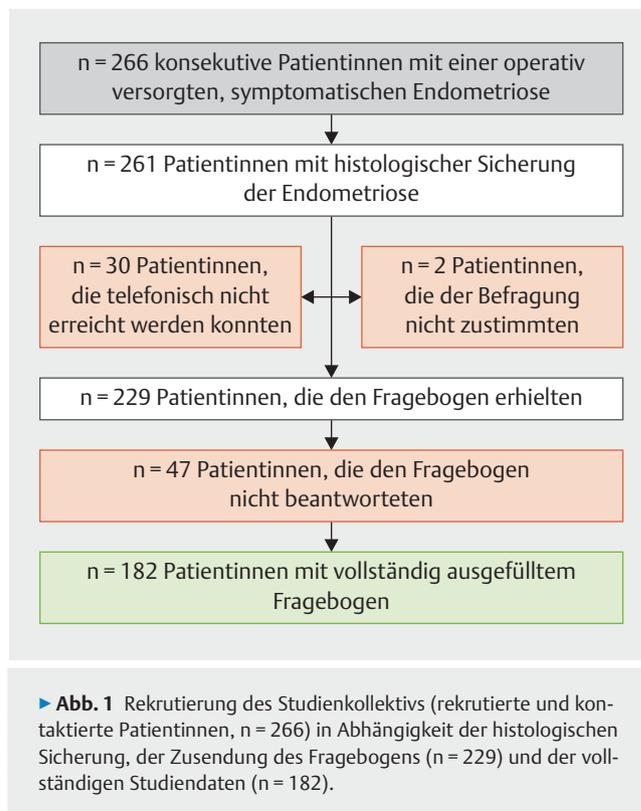
Vorab wurde ein Antrag an die Ethikkommission der Friedrich-Schiller-Universität Jena gestellt, der zustimmend bewertet worden ist (Nr. 5237-08/17). Eine Einwilligungserklärung der Patientinnen mit Zustimmung der Nutzung klinischer, anonymisierter Daten liegt vor.

Fragenbogen

Ein Fragebogen wurde gemeinsam mit dem Institut für medizinische Statistik, Informatik und Datenwissenschaften zur Datenerhebung entwickelt. Der Fragebogen wurde konzipiert, um gezielt folgende Parameter zu erheben: Art und Dauer der Symptome vor Operation, Anzahl der Arztkonsultationen bis zur Diagnosestellung, Einnahme von Schmerzmitteln, Häufigkeiten der Arbeitsunfähigkeit wegen dieser Beschwerden. Der Fragebogen wurde im Rahmen einer Promotionsarbeit ausgearbeitet, von den Patientinnen ausgefüllt und in eine Datenbank überführt.

Statistische Analyse

Die statistische Analyse wurde mit SPSS Version 25 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) durchgeführt. Für kontinuierliche und kategoriale Variablen wurden Mittelwerte und Standardabweichungen bzw. Häufigkeiten berechnet. Unterschiede zwischen Mittelwerten von metrischen Variablen wurden über den Student's-t-Test und bei kategorialen Variablen über den Mann-Whitney-U-Test oder den Fisher's Exact Test ermittelt. Es erfolgte die Einteilung des Patientenkollektivs in die Gruppe der Patientinnen mit Sterilität (n = 76, 41,8%) – nachfolgend als Gruppe 1 bezeichnet und in die Gruppe der Patientinnen ohne unerfüllten Kinderwunsch (n = 106, 58,2%) – Gruppe 2. Über eine multivariate, lineare sowie eine binäre Regressionsanalyse sollten Risikofaktoren für das Stadium bzw. den Befall der Endometriose in Abhängigkeit der präoperativen Symptome untersucht werden.



Als statistisch signifikant wurde ein p-Wert von $\leq 0,05$ definiert.

Ergebnisse

Deskriptive Beschreibung des Studienkollektivs

Die Rücksenderate der vollständig beantworteten Fragebögen betrug 79,5% (182/229) (► **Fig. 1**). Im Beobachtungszeitraum wurden insgesamt 182 Patientinnen wegen einer histologisch gesicherten Endometriose operativ an der Klinik und Poliklinik für Frauenheilkunde und Fortpflanzungsmedizin, Universitätsklinikum Jena, behandelt und standen für die Evaluierung über den Fragebogen zur Verfügung.

41,8% (n = 76) dieser Patientinnen berichteten über eine Sterilität in der Anamnese. Der Anteil der gestellten Primär- (71,1 vs. 69,8%, p = 0,871) und Rezidivdiagnosen (28,9 vs. 29,2%, p = 1,0) ergab in beiden Gruppen eine ähnliche Verteilung. Sowohl Patientinnen mit Sterilität als auch ohne unerfüllten Kinderwunsch erhielten die Diagnose Endometriose als Zufallsdiagnose im Rahmen anderer viszeralkirurgischer Eingriffe (5,3 vs. 5,7%; p = 1,0). Im Durchschnitt waren Sterilitätspatientinnen signifikant jünger ($32,84 \pm 6,18$ Jahre) als Patientinnen ohne Sterilität ($35,28 \pm 9,75$ Jahre) (p = 0,041).

Symptombezogene Parameter

Mit 91,8% gaben die befragten Patientinnen chronische Unterbauchschmerzen als häufigstes Symptom an. Mit absteigender Häufigkeit wurde über Dyspareunie (53,3%), Dysmenorrhö

► **Tab. 1** Endometriosespezifische Symptome des Studienkollektivs, Ergebnisse werden als Absolutzahl und Prozentangabe dargestellt.

symptombezogene Parameter	Endometriosepatientinnen mit Sterilität Gruppe 1 n = 76	Endometriosepatientinnen ohne Sterilität Gruppe 2 n = 106	p-Wert
Dysmenorrhö	35 (46,1%)	51 (48,1%)	0,08
Unterbauchschmerzen	68 (89,5%)	99 (93,4%)	0,42
Dyspareunie	35 (46,1%)	62 (58,5%)	0,10
Dysurie	16 (27,4%)	29 (21,1%)	0,39
Dyschezie	28 (36,8%)	57 (53,8%)	0,03

► **Tab. 2** Beschwerdebezogene Parameter des Studienkollektivs wie Regelmäßigkeit der Beschwerden und Schmerzmitteleinnahme und Häufigkeit der Arbeitsunfähigkeit, Ergebnisse werden als Absolutzahl und Prozentangabe dargestellt.

beschwerdebezogene Parameter	Endometriosepatientinnen mit Sterilität Gruppe 1 n = 76	Endometriosepatientinnen ohne Sterilität Gruppe 2 n = 106	p-Wert
Regelmäßigkeit der Beschwerden	59 (77,6%)	96 (90,6%)	0,020
▪ täglich	5 (6,6%)	16 (15,1%)	
▪ wöchentlich	3 (3,9%)	6 (5,7%)	
▪ monatlich	50 (65,8%)	74 (69,8%)	
regelmäßige Schmerzmitteleinnahme	50 (65,8%)	84 (79,2%)	0,060
▪ täglich	3 (3,9%)	8 (7,5%)	
▪ wöchentlich	4 (5,3%)	8 (7,5%)	
▪ monatlich	43 (56,6%)	68 (64,2%)	
Häufigkeit der Arbeitsunfähigkeit			0,203
▪ wöchentlich	0 (0%)	1 (0,9%)	
▪ monatlich	6 (7,9%)	17 (16,0%)	
▪ jährlich	2 (2,6%)	1 (0,9%)	

(47,3%), Dyschezie (46,7%) und Dysurie (24,7%) berichtet. Eine gruppenspezifische Betrachtung der Symptome, die in ► **Tab. 1** zusammengefasst ist, zeigte eine signifikant häufigere Angabe einer Dyschezie bei Patientinnen ohne Sterilität im Vergleich zu Patientinnen mit unerfülltem Kinderwunsch (53,8 vs. 36,8%, $p = 0,035$).

Neben der Dyschezie wurde die Häufigkeit unspezifischer, zyklusabhängiger abdominaler Beschwerden erfragt. Demnach gaben Patientinnen der Gruppe 2 häufiger abdominales Druckgefühl (12,3 vs. 1,3%, $p = 0,009$), Diarrhö (31,1 vs. 13,2%, $p = 0,005$) und Obstipation (21,7 vs. 9,2%, $p = 0,027$) gegenüber der Gruppe 1 an. Die Hämatochezie (14,2 vs. 9,2%, $p = 0,36$) und Blähungen (13,2 vs. 9,2%, $p = 0,485$) zeigten keine gruppenspezifische Verteilung.

Weiterhin erfolgte die Erfassung der Beschwerden bezüglich der Regelmäßigkeit des Auftretens. Patientinnen der Gruppe 2 gaben signifikant häufiger eine Regelmäßigkeit der Beschwerden an gegenüber Kinderwunschpatientinnen (90,6 vs. 77,6%, $p = 0,02$), meist im monatlichen Intervall (69,8 vs. 65,8%). In beiden Patientengruppen kam es zu einem Arbeitsausfall aufgrund

der Beschwerden, meist im monatlichen Intervall (10,5 vs. 17,9%; $p = 0,159$). ► **Tab. 2** fasst die Verteilung der beschwerdebezogenen Parameter zusammen.

Diagnosebezogene Parameter

Von Erstsymptom bis zur Diagnosestellung vergingen in beiden Gruppen in 1/3 der Fälle mehr als 10 Jahre (39,4 vs. 37,5%). Patientinnen mit einer simultanen Sterilität (Gruppe 1) suchten im Durchschnitt 2,72 ($\pm 1,58$) Ärzte auf, bis die Diagnose Endometriose gestellt werden konnte, Patientinnen ohne Sterilität (Gruppe 2) konsultierten durchschnittlich 3,08 ($\pm 1,72$) verschiedene Ärzte ($p = 0,162$). In beiden Gruppen wurde über eine positive Familienanamnese für Endometriose berichtet (13,2 vs. 18,9%, $p = 0,418$). ► **Tab. 3** fasst die diagnosebezogenen Parameter zusammen.

Endometriosebezogene Parameter

Es zeigten sich keine gruppenspezifischen Unterschiede in der rASRM-Verteilung. Patientinnen der Gruppe 1 zeigten in 26,4% ($n = 19$) einen rASRM-I-, in 25% ($n = 18$) einen rASRM-II-, in 19,4%

► **Tab. 3** Diagnosebezogene Parameter des Studienkollektivs wie Dauer der Diagnosestellung im jeweiligen Intervall, Art der Diagnose, Familienanamnese und Anzahl der Arztkonsultationen vor Diagnosestellung der Endometriose, Ergebnisse werden als Absolutzahl und Prozentangabe dargestellt.

diagnosebezogene Parameter	Endometriosepatientinnen mit Sterilität Gruppe 1 n = 76	Endometriosepatientinnen ohne Sterilität Gruppe 2 n = 106	p-Wert
Dauer bis zur Diagnose			0,69
▪ < 1 Jahr	12 (16,9%)	14 (13,5%)	
▪ 1–5 Jahre	22 (31,0%)	31 (29,8%)	
▪ 6–10 Jahre	9 (12,7%)	20 (19,2%)	
▪ > 10 Jahre	28 (39,4%)	39 (37,5%)	
Primärdiagnose	54 (71,1%)	74 (69,8%)	0,87
Rezidivdiagnose	22 (28,9%)	31 (29,2%)	1,00
Zufallsdiagnose	4 (5,3%)	6 (5,7%)	1,00
positive Familienanamnese	10 (13,2%)	20 (18,9%)	0,42
Arztkonsultation bis Diagnosestellung	2,72 ± 1,58	3,08 ± 1,72	0,16
▪ 1	13 (17,1%)	11 (10,4%)	0,24
▪ 2	31 (40,8%)	43 (40,6%)	
▪ 3	15 (19,7%)	20 (18,9%)	
▪ 4	8 (10,5%)	12 (11,3%)	
▪ 5	5 (6,6%)	9 (8,5%)	
▪ > 5	2 (2,6%)	13 (13,0%)	

(n = 14) einen rASRM-III- und am häufigsten in 29,2% (n = 21) einen rASRM-IV-Befund. Patientinnen der Gruppe 2 zeigten am häufigsten ein Stadium I mit 28,3% (n = 28), nachfolgend ein Stadium II in 22,2% (n = 22), III in 23,2% (n = 23) und ein Stadium IV in 26,3% (n = 26). In beiden Gruppen zeigte sich bei Vorliegen einer Tiefeninfiltration am häufigsten ein Enzian-B-Befund (31 vs. 47, p = 0,53). Die Verteilung der Stadien ist nachfolgend in ► **Tab. 4** dargestellt.

Im vorliegendem Patientenkollektiv zeigte sich keine signifikante Risikoerhöhung für die Wahrscheinlichkeit des Vorhandenseins eines höhergradigen rASRM-Befundes in der linearen, multivariaten Regressionsanalyse in Abhängigkeit der typischen Symptome Dysmenorrhö, Unterbauchschmerzen, Dyspareunie, Dysurie, Dyschezie und Sterilität. ► **Tab. 5** fasst diese Ergebnisse zusammen. Beide Patientengruppen zeigten am häufigsten die Lokalisation des Beckenperitoneums im Befallsmuster (43 vs. 60, p = 1,0). In der binären Regressionsanalyse ließ sich eine signifikante Erhöhung der Risikowahrscheinlichkeit für den Befall des Beckenperitoneums in Abhängigkeit der Symptome ermitteln, demnach erhöhte die Dysmenorrhö das Risiko 2,3-fach (p = 0,013). Das Auftreten einer Dyspareunie verminderte das Risiko für den Befall des Beckenperitoneums (Odds Ratio 0,475, p = 0,037). Die Ergebnisse sind in ► **Tab. 6** zusammengefasst. Für die Kompartimente A, B und C nach Enzian ließen sich keine signifikanten Erhöhungen für die Risikowahrscheinlichkeiten in Abhängigkeit der Symptome Dysmenorrhö, Unterbauchschmerzen, Dyspareunie, Dysurie und Sterilität ermitteln.

In der binären Regressionsanalyse ergab sich in Abhängigkeit dieser zum Teil unspezifischen, aber zyklusabhängigen Magen-

Darm-Beschwerden wie Dyschezie, Hämatochezie, Druckgefühl im Abdomen, Diarrhö, Obstipation, Blähungen und Unterbauchschmerzen eine 2,7-fache signifikante Erhöhung der Risikowahrscheinlichkeit für einen Befall des Beckenperitoneums, wenn in der Anamnese über eine zyklusabhängige Diarrhö berichtet wurde (Odds Ratio 2,707, 95%-KI 1,063–6,895, p = 0,037). Des Weiteren konnte in Abhängigkeit dieser unspezifischen, zyklusabhängigen Magen-Darm-Beschwerden eine 4,6-fache signifikante Erhöhung der Risikowahrscheinlichkeit für den Befall des Rektums, wenn über eine zyklusabhängige Dyschezie berichtet wurde, festgestellt werden (Odds Ratio 4,659, 95%-KI 1,132–19,186, p = 0,033).

Fertilitätsbezogene Parameter

In der Sterilitätsgruppe zeigte sich ein höherer Anteil an Nulligravida (53,9%) im Vergleich zur Gruppe 2 (46,2%) (p = 0,046). Sterilitätspatientinnen berichteten über einen signifikant geringeren Anteil an spontanen Konzeptionen bei vorherigen Schwangerschaften (34,2 vs. 49,1%, p = 0,05) und einen signifikant höheren Anteil in der Inanspruchnahme von ART-Maßnahmen (31,6 vs. 6,6%, p = 0,001).

Therapiebezogene Parameter

Nach operativer Sanierung zeigte sich die Rate der Wiederaufnahme der beruflichen Tätigkeit in beiden Gruppen ähnlich verteilt. Die Mehrzahl der Patientinnen konnten 2 Monate postoperativ ihre Arbeitstätigkeit wieder vollständig aufnehmen (94,7 vs. 93,4%, p = 0,413). Die angegebene Schmerzstärke der Beschwerden, gemessen anhand der Visuellen Analogskala, zeigte postope-

► **Tab. 4** Stadienbezogene Parameter des Endometriosebefalls des Studienkollektivs nach der Enzian- und rASRM-Klassifikation (Classification of the American Society for Reproductive Medicine), Ergebnisse werden als Absolutzahl und Prozentangabe dargestellt.

endometriosebezogene Parameter	Endometriosepatientinnen mit Sterilität Gruppe 1 n = 76	Endometriosepatientinnen ohne Sterilität Gruppe 2 n = 106	p-Wert
rASRM-Score			0,90
▪ I	19 (26,4%)	28 (26,4%)	
▪ II	18 (25%)	22 (20,6%)	
▪ III	14 (19,4%)	23 (21,7%)	
▪ IV	21 (29,2%)	26 (24,5%)	
Enzian-Klassifikation			
A-Kompartiment	11 (14,5%)	11 (10,3%)	1,00
▪ A1	3 (3,9%)	3 (2,8%)	
▪ A2	4 (5,3%)	4 (3,8%)	
▪ A3	4 (5,3%)	4 (3,8%)	
B-Kompartiment	31 (40,8%)	47 (44,3%)	0,53
▪ B1	5 (6,6%)	13 (12,3%)	
▪ B2	18 (23,7%)	24 (22,6%)	
▪ B3	8 (10,5%)	10 (9,4%)	
C-Kompartiment	14 (18,4%)	16 (15,1%)	0,52
▪ C1	6 (7,9%)	7 (6,6%)	
▪ C2	5 (6,6%)	3 (2,8%)	
▪ C3	3 (3,9%)	6 (5,6%)	
▪ FA	1 (1,3%)	1 (0,9%)	1,0
▪ FB	2 (2,6%)	2 (1,8%)	1,0
▪ FI	4 (5,3%)	5 (4,7%)	1,0
▪ F0	2 (2,6%)	6 (5,6%)	0,47

► **Tab. 5** Ergebnisse der linearen, multivariaten Regressionsanalyse zur Erfassung von Risikofaktoren für das rASRM-Stadium des Endometriosebefalls in Abhängigkeit der Symptome im Studienkollektiv.

Symptom	Regressionskoeffizient B	SE	p-Wert	unteres KI	oberes KI
Dysmenorrhö	0,054	0,180	0,766	-0,302	0,409
Unterbauchschmerzen	0,445	0,324	0,172	-0,196	1,086
Dyspareunie	-0,331	0,196	0,094	-0,719	0,057
Dysurie	-0,163	0,222	0,464	-0,600	0,275
Dyschezie	0,294	0,201	0,145	-0,103	0,691
Sterilität	0,051	0,184	0,782	-0,312	0,414

KI = Konfidenzintervall, B ist der errechnete Regressionskoeffizient, SE ist der Standardfehler des Regressionskoeffizienten.

► **Tab. 6** Ergebnisse der binären Regressionsanalyse zur Erfassung von Risikofaktoren für den Endometriosebefall des Beckenperitoneums in Abhängigkeit der Symptome im Studienkollektiv.

Symptom	Regressionskoeffizient B	SE	p-Wert	Odds Ratio	unteres KI	oberes KI
Dysmenorrhö	0,823	0,33	0,013	2,278	1,193	4,348
Unterbauchschmerzen	0,249	0,586	0,670	1,283	0,407	4,043
Dyspareunie	-0,745	0,356	0,037	0,475	0,236	0,954
Dysurie	0,671	0,411	0,103	1,956	0,874	4,376
Dyschezie	-0,353	0,357	0,322	0,702	0,349	1,414
Sterilität	-0,083	0,331	0,801	0,920	0,481	1,760

KI = Konfidenzintervall, B ist der errechnete Regressionskoeffizient, SE ist der Standardfehler des Regressionskoeffizienten.

rativ in beiden Gruppen einen deutlichen Abfall der Schmerzstärke (7,05 auf 2,57 vs. 7,37 auf 2,28).

Die Mehrzahl der Patientinnen beider Gruppen fühlen sich in ihrer Lebensqualität von der Erkrankung der Endometriose beeinträchtigt (64,5 vs. 78,3%), dies ist deutlicher in der Gruppe 2 ausgeprägt ($p = 0,045$).

Diskussion

In der vorliegenden Untersuchung sollten anhand des Patientenkollektivs eines klinisch-wissenschaftlichen Endometriosezentrums die Art und Dauer der Endometriosebeschwerden evaluiert werden. Zudem sollte der Einfluss des Befallsmusters der Endometriose auf die Beschwerden untersucht werden.

Das hier untersuchte Patientenkollektiv wies ein Durchschnittsalter von 34,26 Jahren auf, und es wurde in 41,8% der Fälle über eine Sterilität berichtet. Am häufigsten wurde das Symptom des Unterbauchschmerzes angegeben (91,8%). Peterson et al. untersuchten Risikofaktoren für das Auftreten einer Endometriose bei 473 Patientinnen vor Laparoskopie; die Risikowahrscheinlichkeit, intraoperativ eine Endometriose zu entdecken, wurde durch Unterbauchschmerzen 3,6-fach (AOR, 3,67, 95%-KI, 2,44–5,50), durch eine Dysmenorrhö 2,4-fach (OR, 2,46; 95%-KI, 1,28–4,72) erhöht. Neben spezifischen Symptomen wie Unterbauchschmerzen, Dysmenorrhö, Dyspareunie, Dyschezie und Dysurie berichten Endometriosepatientinnen auch über unspezifische Magen-Darm-Beschwerden [8]. Eine gruppenspezifische Betrachtung der Symptome ergab, dass vor allem Patientinnen ohne Sterilität über eine Dyschezie ($p = 0,035$) und unspezifische, zyklusabhängige Magen-Darm-Symptome klagten wie Druckgefühl im Abdomen ($p = 0,009$), Diarrhö ($p = 0,005$) und Obstipation ($p = 0,027$). Die überlappenden Symptome mit gastroenterologischen Erkrankungen erschweren die Diagnosestellung der Endometriose unter anderem durch das Stellen von Fehldiagnosen, besonders bei Patientinnen ohne Sterilität. Seaman et al. untersuchten 5540 Endometriosepatientinnen, diese erhielten 3,5-fach häufiger die Diagnose eines Reizdarmsyndroms (OR 3,5; 95%-KI: 3,1–3,9) im Vergleich zu Patientinnen ohne Endometriose. Über die Darmbeteiligung bei Endometriose wird in der Literatur kontrovers diskutiert. Die Mehrzahl der Endometrioseherde befinden sich im Bereich des Beckenperitoneums in direkter Nähe terminaler Dickdarm-

abschnitte. Die entzündungsbedingte Inflammation und Prostaglandinfreisetzung kann Darmfunktionsstörungen erklären [22]. In der binären Regressionsanalyse ergab sich in Abhängigkeit dieser unspezifischen, zyklusabhängigen Magen-Darm-Beschwerden (Dyschezie, Hämatochezie, Druckgefühl im Abdomen, Diarrhö, Obstipation, Blähungen und Unterbauchschmerzen) eine 2,7-fache Erhöhung der Risikowahrscheinlichkeit für einen Befall des Beckenperitoneums, wenn über eine zyklusabhängige Diarrhö berichtet wurde ($p = 0,037$, Odds Ratio 2,707, 95%-KI 1,063–6,895).

Hudelist et al. konnten zeigen, dass Endometriosepatientinnen mindestens eine Fehldiagnose in ihrer Anamnese erhielten. Neben Fehldiagnosen, die durch überlappende Symptome mit gastroenterologischen Erkrankungen entstehen können, führen aber auch unspezifische Beschwerden zur Verzögerung der Diagnosestellung [10]. Ballard et al. stellten fest, dass neben gestellten Fehldiagnosen vor allem Symptome verharmlost und/oder durch die Einnahme oraler, hormoneller Kontrazeptiva unterdrückt oder diagnostische Test mit niedriger Sensitivität und Spezifität genutzt werden [23]. Von Erstsymptom bis zur Diagnosestellung vergingen im Gesamtkollektiv in fast 40% der Fälle mehr als 10 Jahre (39,4 vs. 37,5%), und es ließ sich kein Unterschied zwischen Sterilitätspatientinnen und Patientinnen ohne unerfüllten Kinderwunsch aufzeigen ($p = 0,699$). Insgesamt lag jedoch der Anteil der Diagnosestellungen unter einem Jahr in unserem Patientenkollektiv bei Sterilitätspatientinnen insgesamt höher (16,9 vs. 13,5%). Sterilitätspatientinnen scheinen hier von der operativen Sterilitätsdiagnostik bezüglich der Diagnosedauer zu profitieren. Hudelist et al. stellten an 171 Patientinnen eine Diagnoseverzögerung von 10,4 Jahren in Deutschland und Österreich fest [10]. Der internationale Vergleich zur Diagnosedauer führt Zahlen von 11,7 Jahren (USA) bis 6,7 Jahren (Norwegen) auf [8]. Patientinnen berichten regelhaft über eine Dauer der Symptome von 180 Monaten und eine Verzögerung der Diagnosestellung von 102 Monaten [23]. Im hier vorliegenden Kollektiv suchten die Patientinnen insgesamt durchschnittlich $2,93 \pm 1,672$ Ärzte bis zur finalen Diagnosestellung auf. Es zeigten sich keine signifikanten Unterschiede, wenn zusätzlich ein unerfüllter Kinderwunsch bestand ($2,72 \pm 1,58$ vs. $3,08 \pm 1,72$, $p = 0,162$).

Bezüglich Stadienverteilung nach dem rASRM-Score zeigte sich eine gleichmäßige Verteilung der Stadien I–IV (25,8%, 22,0%,

20,3%, 25,8%). Allerdings ließ sich aufgrund des retrospektiven Studiendesigns keine Unterscheidung bezüglich Endometrioseherden und endometriosebedingten Adhäsionen vornehmen. Es stellten sich keine signifikanten Unterschiede der rASRM-Verteilung zwischen den beiden Gruppen dar ($p = 0,9$). Für die typischen Symptome Dysmenorrhö, Unterbauchschmerzen, Dyspareunie, Dysurie, Dyschezie und Sterilität ließ sich keine signifikante Risikowahrscheinlichkeitserhöhung für das Vorhandensein eines höhergradigen rASRM-Befundes in der linearen, multivariaten Regressionsanalyse aufzeigen. Die fehlende Korrelation zwischen dem rASRM-Score und dem Schweregrad der Beschwerden der Patientinnen konnte bereits in anderen Untersuchungen gezeigt werden [21]. Eine Stärke des rASRM-Scores stellt jedoch die internationale Verbreitung und Akzeptanz sowie die einfache Anwendung dar [24]. Allerdings findet die tiefinfiltrierende Endometriose keine Berücksichtigung in diesem Score.

Eine Tiefeninfiltration lässt sich in 48% aller Endometriosefälle finden, diese Befunde sind verbunden mit ausgeprägteren Symptomen als eine oberflächliche Endometriose [25]. In dem hier untersuchten Patientenkollektiv wurden insgesamt 152 Läsionen als tiefinfiltrierend in die Enzian-Klassifikation eingeteilt. In beiden Gruppen zeigte sich am häufigsten ein Enzian-B-Befund (31 vs. 47, $p = 0,53$). Das niedrige Auftreten der Adenomyosis uteri im vorliegenden Kollektiv resultierte aus der Schwierigkeit der histologischen Sicherung außerhalb der Organentfernung und der hier niedrigen Rate an durchgeführten Hysterektomien. Im Gegensatz zum rASRM-Score konnte Haas et al. an 194 Fällen zeigen, dass die Enzian-Klassifikation eine Korrelation mit den klinischen Symptomen zulässt. Befunde im Kompartiment A zeigten eine starke Assoziation mit Unterbauchschmerzen ($p = 0,012$), Befunde im Kompartiment C mit Magen-Darm-Beschwerden ($p = 0,011$) [26]. In unserer Untersuchung ergab sich in der binären Regressionsanalyse in Abhängigkeit der zyklusabhängigen Magen-Darm-Beschwerden wie Dyschezie, Hämatochezie, Druckgefühl im Abdomen, Diarrhö, Obstipation, Blähungen und Unterbauchschmerzen eine 4,6-fache signifikante Risikowahrscheinlichkeitserhöhung für den Befall des C-Kompartimentes, wenn über eine Dyschezie berichtet wurde ($p = 0,033$, Odds Ratio 4,659, 95%-KI 1,132–19,186).

Eine weitere Stärke der Enzian-Klassifikation ist die Zuordnung zu einem Organ bzw. einem Kompartiment. Beide Patientengruppen zeigten am häufigsten die Lokalisation des Beckenperitoneums (43 vs. 60, $p = 1,0$) und der Ovarien im Befallsmuster (34 vs. 45, $p = 0,87$). In der binären Regressionsanalyse ließ sich eine signifikante Risikoerhöhung für den Befall des Beckenperitoneums in Abhängigkeit der Symptome ermitteln, demnach erhöht das Vorhandensein einer Dysmenorrhö das Risiko 2,3-fach ($p = 0,013$). Das Auftreten einer Dyspareunie vermindert das Risiko für den Befall des Beckenperitoneums (Odds Ratio 0,475, $p = 0,037$). Die tiefe Dyspareunie konnte mit dem Vorhandensein einer tiefinfiltrierenden Endometriose in Studien assoziiert werden [27].

Durch die Heterogenität der Symptome der Endometriose wird die Diagnosestellung erschwert und verzögert [28]. Zudem korreliert der rASRM-Score nicht mit dem Beschwerdebild der Patientinnen. Neben typischen Symptomen wie einer Dysmenorrhö können vor allem Symptome wie unspezifische, zyklusabhängige

Magen-Darm-Beschwerden wie Diarrhö hinweisend für die Diagnosestellung einer peritonealen Endometriose sein. Durch den Einsatz der minimalinvasiven Chirurgie können diese Symptome frühzeitig, sicher und komplikationsarm abgeklärt werden und das Stellen von Fehldiagnosen wie Reizdarmsyndrom kann verhindert werden. Symptome wie die Dyschezie können wegweisend für einen tiefinfiltrierenden Endometriosebefall des Rektums sein. Sterilitätspatientinnen mit Endometriose zeigen einen höheren Anteil an Diagnosestellungen unter einem Jahr und müssen durchschnittlich weniger Ärzte bis zur Diagnosestellung konsultieren, insgesamt jedoch lassen sich keine Unterschiede zwischen den beiden Kollektiven erkennen, welche im klinischen Alltag für eine verbesserte Diagnosestellung hilfreich sein könnten.

Schlussfolgerung

Von Erstsymptom bis zur Diagnosestellung vergingen im Gesamtkollektiv in fast 40% der Fälle mehr als 10 Jahre. Um die Diagnoseverzögerung zu reduzieren, sollten typische Endometriosesymptome aktiv erfragt werden und auch unspezifische, zyklusabhängige Magen-Darm-Beschwerden bei jungen Frauen im reproduktiven Alter für eine mögliche Endometriose sensibilisieren. Unspezifische, zyklusabhängige Magen-Darm-Beschwerden wie Diarrhö und eine Dysmenorrhö erhöhen die Risikowahrscheinlichkeit für das Vorhandensein einer peritonealen Endometriose. Eine zyklusabhängige Dyschezie erhöht die Risikowahrscheinlichkeit für das Vorhandensein einer Rektumendometriose. Der Einsatz der diagnostischen Laparoskopie als minimalinvasive Abklärungsmethode kann zur Reduktion der Diagnoseverzögerung beitragen, vor allem in Kombination mit einer gezielten Anamnese und Symptom-erfragung.

Interessenkonflikt

Die Autorinnen/Autoren geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Literatur

- [1] Schweppe KW. Differentialdiagnose und Behandlungsstrategien bei Endometriose: Was tun – wann? *Journal für Fertilität und Reproduktion* 2003; 13: 8–12
- [2] Goldstein DP, deCholnoky C, Emans SJ et al. Laparoscopy in the diagnosis and management of pelvic pain in adolescents. *J Reprod Med* 1980; 24: 251–256
- [3] Eskenazi B, Warner ML. Epidemiology of endometriosis. *Obstet Gynecol Clin North Am* 1997; 24: 235–258
- [4] Schweppe KW. [Endometriosis—a disease that has no lobby]. *Zentralbl Gynakol* 2003; 125: 233
- [5] Child TJ, Tan SL. Endometriosis: aetiology, pathogenesis and treatment. *Drugs* 2001; 61: 1735–1750
- [6] Viganò P, Parazzini F, Somigliana E et al. Endometriosis: epidemiology and aetiological factors. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2004; 18: 177–200
- [7] Giudice LC. Clinical Practice. Endometriosis. *N Engl J Med* 2010; 362: 2389–2398
- [8] Ballard K, Seaman HE, deVries CS et al. Can symptomatology help in the diagnosis of endometriosis? Findings from a national case-control study – Part 1. *BJOG* 2008; 115: 1382–1391

- [9] Mathias SD, Kuppermann M, Liberman RF et al. Chronic pelvic pain: prevalence, health-related quality of life, and economic correlates. *Obstet Gynecol* 1996; 87: 321–327
- [10] Hudelist A, Fritzer N, Thomas A et al. Diagnostic delay for endometriosis in Austria and Germany: causes and possible consequences. *Hum Reprod* 2012; 27: 3412–3416
- [11] Zondervan KT, Yudkin PL, Vessey MP et al. The community prevalence of chronic pelvic pain in women and associated illness behaviour. *Br J Gen Pract* 2001; 51: 541–547
- [12] Grace VM, Zondervan KT. Chronic pelvic pain in New Zealand: prevalence, pain severity, diagnoses and use of the health services. *Aust N Z J Pub Health* 2004; 28: 369–375
- [13] Wimberger P, Grübling N, Riehn A et al. Endometriosis – A Chameleon: Patients' Perception of Clinical Symptoms, Treatment Strategies and Their Impact on Symptoms. *Geburtsh Frauenheilk* 2014; 74: 940–946
- [14] Fourquet J, Báez L, Figueroa M et al. Quantification of the impact of endometriosis symptoms on health-related quality of life and work productivity. *Fertil Steril* 2011; 96: 107–112
- [15] Simoens S, Hummelshoj L, D'Hooghe T. Endometriosis: cost estimates and methodological perspective. *Hum Reprod Update* 2007; 13: 395–404
- [16] Simoens S, Dunselman G, Dirksen C et al. The burden of endometriosis: costs and quality of life of women with endometriosis and treated in referral centers. *Hum Reprod* 2012; 27: 1292–1299
- [17] Ulrich U, Buchweitz O, Greb R et al. Interdisciplinary S2k guidelines for the diagnosis and treatment of endometriosis: short version – AWMF Registry No. 015-045. *Geburtsh Frauenheilk* 2013; 73: 890–898
- [18] Johnson NP, Hummelshoj L; World Endometriosis Society Montpellier Consortium. Consensus on current management of endometriosis. *Hum Reprod* 2013; 28: 1552–1568
- [19] Mahmood TA, Templeton AA, Thomson L et al. Menstrual symptoms in women with pelvic endometriosis. *Br J Obstet Gynecol* 1991; 98: 558–563
- [20] Fauconnier A, Chapron C, Dubuisson JB et al. Relation between pain symptoms and the anatomic location of deep infiltrating endometriosis. *Fertil Steril* 2002; 78: 719–726
- [21] Andres MP, Borrelli GM, Abrão MS. Endometriosis classification according to pain symptoms: can the ASRM classification be improved? *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2018; 51: 111–118
- [22] Ferrero S, Petrera P, Colombo BM et al. Asthma in women with endometriosis. *Hum Reprod* 2005; 20: 3514–3517
- [23] Ballard K, Lowton K, Wright J. What's the delay? A qualitative study of Women's experiences of reaching a diagnosis of endometriosis. *Fertil Steril* 2006; 86: 1296–1301
- [24] Haas D, Shel O, Shamiyeh A et al. The rASRM Score and the Enzian classification for endometriosis: their strengths and weaknesses. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2013; 92: 3–7
- [25] Abrão MS, Petraglia F, Falcone T et al. Deep endometriosis infiltrating the recto-sigmoid: critical factors to consider before management. *Hum Reprod Update* 2015; 21: 329–339
- [26] Haas D, Oppelt P, Shebl O et al. Enzian classification: does it correlate with clinical symptoms and the rASRM score? *Acta Obstet Gynecol Scand* 2013; 92: 562–566
- [27] Lafay Pillet MC, Huchon C, Santulli P et al. A clinical score can predict associated deep infiltrating endometriosis before surgery for an endometrioma. *Hum Reprod* 2014; 29: 1666–1676
- [28] Burghaus S, Hildebrandt T, Fahlbusch C et al. Standards used by a clinical and scientific endometriosis center for the diagnosis and therapy of patients with endometriosis. *Geburtsh Frauenheilk* 2019; 79: 487–497