Aus den Gemeinschaftspraxen
für gynäkologische Endokrinologie
und Reproduktionsmedizin
Prof. Dr. med. H. G. Bohnet
Dr. med. G. Bispink
und Partner

Methode und Wertigkeit eines minimal-invasiven Hysteroskopieverfahrens im Rahmen der Sterilitätsdiagnostik

Dissertation

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin

dem Fachbereich Medizin der Universität Hamburg vorgelegt von

Matthias Lobsien

aus Neumünster

Hamburg 2000

Angenommen von dem Fachbereich Medizin
der Universität Hamburg am: 10.04.2001

Gedruckt mit der Genehmigung des Fachbereichs
Medizin der Universität Hamburg.

Dekan: Prof. Dr. H. P. Leichtweiß

Referent: Prof. Dr. H.-G. Bohnet

Koreferent: Prof. Dr. L.-W. Braendle

Methode und Wertigkeit
eines minimal-invasiven Hysteroskopieverfahrens
im Rahmen der Sterilitätsdiagnostik

Inhaltsverzeichnis

I Literaturübersicht

A. Die Komplexität der Fortpflanzung unter besonderer Berücksichtigung des Uterus

1. Struktur
2. Funktion
3. Pathologie

B. Die Häufigkeit und mögliche Ursachen für Aborte und fehlende Implantationen

C. Hysteroskopie und Sonographie als bildgebende Verfahren in der Gynäkologie

1. Historische Entwicklung
2. Einsatzmöglichkeiten der Hysteroskopie und Sonographie
3. Vor- und Nachteile der Sonographie
4. Vor- und Nachteile der herkömmlichen Hysteroskopie

II Eigene Untersuchungen

A. Anforderungen an bildgebende Verfahren im Rahmen der Sterilitätsdiagnosstik

B. Material und Methode

1. Entwicklung eines geeigneten Systems
2. Durchführung der Untersuchung

C. Auswahl der Patientinnen

D. Untersuchungsergebnisse

E. Medikamentöse Nachbehandlung

F. Diskussion

G. Zusammenfassung

I Literaturübersicht

A. Die Komplexität der Fortpflanzung unter besonderer Berücksichtigung des Uterus

Der Uterus der geschlechtsreifen Frau ist das Organ, in dem sich nach erfolgreicher Befruchtung der Trophoblast einnistet und aktiv Bezug zum mütterlichen Organismus aufnimmt. Über die Dezidua des Uterus und letztendlich der Ausbildung einer leistungsfähigen Plazenta wird der Embryo bzw. Fet während seiner Entwicklung im mütterlichen Körper mit Sauerstoff und allen lebensnotwendigen Nährstoffen versorgt. Eine Gebärmutter mit allen physiologischen Leistungen ist die zentrale Voraussetzung für die ungestörte Entwicklung einer jeden Schwangerschaft.
Erworbene oder angeborene Fehlbildungen des Uterus können diese Funktionalität erschweren oder gar unmöglich machen. Die betroffenen Frauen leiden dann unter einer Infertilität oder Sterilität.
Ziel dieser Arbeit war es zu klären, mit welcher Inzidenz bei Sterilitätspatientinnen intrauterine Anomalien beobachtet werden konnten, und in wieweit diese eine mögliche Korrelation zu der bestehenden Sterilität bzw. Infertilität aufwiesen.
Mit Hilfe einer hysteroskopischen Untersuchung wurden 138 Sterilitäts- und Infertilitätspatientinnen erfaßt.

1. Struktur

Entwicklungsgeschichtlich entsteht der Uterus durch die Verschmelzung des distalen Anteils beider Müllerschen Gänge in der Embryonalphase. Der nicht gravide Uterus hat eine Länge von ca. 8 cm und ein birnenförmiges Aussehen. Er besteht aus dem Corpus uteri (dem oberen Bereich des Uterus) und der Cervix uteri (dem unteren Drittel des Uterus). Das Corpus uteri ist ein Hohlmuskel, dessen Hohlraum in die Cervix uteri übergeht. Der gegenüberliegende Teil wird als Fundus uteri bezeichnet, in das seitlich die beiden Tuben einmünden. Die Cervix uteri wird wiederum in zwei Bereiche unterteilt, die Portio supravaginalis und die Portio vaginalis. Die Portio supravaginalis ist von subperitonealem Bindegewebe eingeschlossen und in diesem verankert. Die Portio vaginalis ragt als unterer Cervixanteil in die Scheide hinein und ist von Scheidenephitel überzogen. Auf dem äußeren freien Ende der Portio vaginalis mündet die Uterushöhle mit der äußeren Muttermundslippe. Diese Muttermundslippe wird von der ventralen und dorsalen Portiolippe begrenzt. Die Portio supravaginalis ist lediglich dorsal mit Peritoneum überzogen.

Der Uterus setzt sich als muskulöses Hohlorgan aus drei Gewebeschichten, dem Endometrium (Schleimhaut), dem Myometrium (Muskelschicht) und dem Perimetrium (Peritoneum) zusammen. Das Endometrium wird in seiner äußersten Schicht als Lamina epithelialis bezeichnet. Sie besteht aus einem einschichtigen prismatischen Epithel, das vereinzelt mit Kinozilien besetzt ist. Das Epithel ist mit tubulären Drüsen und Blutgefäßen durchzogen, die bis tief in die nächste Schicht, die Lamina propria hineinreichen. Die Lamina propria enthält retikuläres Bindegewebe und besteht aus der Zona basalis mit ihren Östrogen- und Progesteron-Rezeptoren und der Zona functionalis.
Die Zona functionalis entspricht dem prismatischen Epithel und unterliegt im Zyklusablauf unter Hormoneinfluß strukturellen und funktionellen Veränderungen.
Die Zona basalis ist eine ca. 1mm hohe Grundschicht und liegt dem Myometrium auf. Sie wird durch den hormonellen Zyklus nicht beeinflußt, bildet jedoch die Proliferationsbasis für die schon beschriebene Zona functionalis. Das Myometrium besteht unter anderem aus glatten Muskelfasern und bildet die eigentliche Masse des Uterus. Die Muskelfasern verlaufen in ihrer inneren Schicht zirkulär als Stratum subvasculare, während die mittlere Schicht als Stratum vasculare bezeichnet wird. Sie ist reich an Gefäßen und stellt die größte Muskelschicht dar. Die äußere Muskelschicht wird Stratum supravasculare genannt und besteht aus längs- und zirkulär verlaufenden Muskelfasern.

Während der Gravidität kommt es zu einem massiven Muskelwachstum, welches durch eine Hypertrophie der vorhandenen Muskelfasern aufgebaut wird. Dabei können die normal 40 – 60 µm langen Myozyten eine Länge von 600 – 800 µm erreichen. Im Zuge dieser Veränderungen nimmt die Gewebsmasse des Uterus um das 12 bis 20 fache zu. Der nicht schwangere Uterus wiegt ungefähr 50 g, zum Ende einer Gravidität kann das Gewicht jedoch auf über 1000 g ansteigen.
Das Perimetrium, also das Bauchfell, umkleidet den Uterus und ist fest mit dem Myometrium verwachsen.

2. Funktion

Von der ersten Menstruation, der Menarche, bis zur letzten Periodenblutung, der Menopause, unterliegt der Körper der gesunden Frau einer zyklischen hormonellen Steuerung, deren Ziel darin besteht, eine Eizelle heranzubilden und damit eine Gravidität zu ermöglichen.
Der weibliche Zyklus beginnt mit dem ersten Tag der Menstruation und endet mit dem nächsten ersten Zyklustag der folgenden Menstruation. Idealerweise sollte ein Zyklus 28 Tage betragen. Hierbei gibt es jedoch Schwankungen in der Dauer, die in einem gewissen Rahmen von ± 4 Tagen noch als physiologisch zu bezeichnen sind.
Der Zyklus der geschlechtsreifen Frau wird durch den Hypothalamus gesteuert. Dieser schüttet Releasing Hormone aus, die auf die Hypophyse einwirken und einem positiven bzw. negativen feed–back–Mechanismus unterliegen. Diese Stimulation führt zu einer pulsatilen Sekretion von Gonadotropinen im Hypophysenvorderlappen.
Zu Beginn des Menstruationszyklus sezerniert der Hypophysenvorderlappen vorwiegend das follikelstimulierende Hormon (FSH). Dieses rekrutiert im Ovar aus einer Kohorte von mehreren Primärfollikeln einen Follikel, der zum Graaf'schen Follikel heranwächst. Dieser hat eine zystische Struktur mit einer mehrreihigen avaskulären Granulosazellschicht und ist von einer gefäßreichen Theca interna und einer fibrösen Theca externa umgeben. Die Thekazellen nehmen über LDH-Rezeptoren Cholesterin auf und synthetisieren daraus die Steroide Androstendion und Testosteron. Die Steroide gelangen auf dem Diffusionsweg zu den Granulosazellen des Ovars, wo sie unter dem Einfluß von FSH zu den Östrogenen Estradiol und Estron aromatisiert werden. Die Theca interna ist als endokrine Drüse der wichtigste Östrogenproduzent bei der Frau.
Um den 12. –14. Zyklustag sollte ein reifer Graaf'scher Follikel ausgebildet sein. Stimuliert durch den dann erfolgenden LH–Peak wird die Ovulation ausgelöst. Der Graaf'sche Follikel wird in das Corpus Luteum umgewandelt und beginnt Progesteron und 17-OH-Progesteron zu sezernieren. Östrogen und Progesteron bestimmen hauptsächlich den weiblichen Zyklus und wirken auch direkt auf ihr Zielorgan, die Zona functionalis des Endometriums.
Nach der Ovulation wird die Eizelle mit den sie umgebenden Cumuluszellen vom Fimbrientrichter der Tube aufgefangen und in Richtung Uteruscavum transportiert. Sollte in diesem Zyklus eine Befruchtung eintreten, findet diese meist im ampullären Teil der Tube statt.

Durch rhythmische Kontraktionen der Tube und durch den kontinuierlichen Fimbrienschlag in Richtung Uterus wird die befruchtete Eizelle in das Uteruscavum transportiert. Der Transport dauert ungefähr sieben Tage. In dieser Zeit teilt sich die Zygote kontinuierlich vom Zweizeller bis zur Blastozyste. Circa 7 Tage nach der Befruchtung gelangt diese ins Cavum und es erfolgt der erste Kontakt zum Endometrium und im Normalfall die Implantation des Embryos.
Der Uterus ist entscheidend für das weitere Wachstum des Embryos. Er dient während der Schwangerschaft als Fruchthalter und wirkt bei der Geburt als Motor. Nur mit Hilfe eines pysiologisch aufgebauten Endometriums wird es der Blastocyste möglich sein, eine Verbindung zwischen fetalem und maternalen System aufzubauen.
Während des Zyklus unterscheidet man am Endometrium drei Phasen.
Die Desquamationsphase entspricht der Menstruation und dauert in der Regel die ersten vier Zyklustage. Diese Phase ist durch den starken Progesteron– und Östrogenabfall und den wiederum ab dem 4. Blutungstag langsamen Östrogenanstieg gekennzeichnet. Die Zona functionalis wird abgestoßen und die dabei entstehende Wunde durch die Zona basalis verschlossen.
Die zweite Phase wird als Proliferationsphase bezeichnet und dauert in der Regel vom 5. bis 15. Zyklustag und endet mit der Ovulation. Diese Phase wird im wesentlichen durch Östrogen bestimmt. Das bewirkt den Aufbau der Zona functionalis, die Drüsen vergrößern sich und gehen von der gestreckten in die spiralisierte Form über, einhergehend mit der Entwicklung von Spiralarterien.
Nach der Ovulation beginnt die Progesteron dominierte 3. Phase (Sekretionsphase). Progesteron, das auf molarer Basis 100 mal stärker als Östrogen produziert wird, führt zur sekretorischen Veränderung der Spiralarterien und Drüsen. Die dann maximal vergrößerten Drüsen produzieren Schleim und es kommt zur Glykogeneinlagerung in der gesamten Lamina propria. Durch diese glykogenbedingte Veränderung der Bindegewebszellen entwickelt sich die Zona functionalis in eine oberflächliche dichte Zona compacta, und in eine drüsenreiche untere Zona spongiosa. Weiterhin ist diese Glykogeneinlagerung wichtig für die mögliche Implantation der Blastozyste. Bei einem so physiologisch vorbereiteten Endometrium kann der Embryo invasiv in das endometriale Stroma einwachsen. Der Aufbau eines solchen regelrechten Endometriums ist von anatomischen, hormonellen und immunologischen Faktoren abhängig. Der Einfluß der Anatomie und der hormonellen Regulationsmechanismen ist umfassend untersucht und dokumentiert worden. In den letzten Jahren hat sich jedoch auch die Wichtigkeit der immunologischen und molekularbiologischen Leistungen des Uterus herauskristallisiert.

Untersuchungen in den letzten Jahren beweisen, daß das Endometrium aktiv an der Implantation der Blastozyste beteiligt ist und nicht wie früher postuliert nur passiv dem invasiven Implantationsmechanismus der Blastozyste ausgeliefert ist. Eine Darstellung der Zusammenhänge erfolgte u.a. von Karin Beier-Hellwig [1].
In der Sekretionsphase kommt es auf molekularbiologischer und biochemischer Ebene zu Veränderungen am Endometrium, welche eine Implantationsmöglichkeit aktiv unterstützen. Der Zeitraum der höchsten Implantationsfähigkeit des Endometriums wird als Implantationsfenster bezeichnet. In dieser Zeit sind parakrine Faktoren und Adhäsionsmoleküle von größter Bedeutung.
Diese parakrinen Faktoren und die Adhäsionsmoleküle werden von immunkompetenten Zellen der Dezidua gebildet. Sie ist der Ort der ersten immunologischen Auseinandersetzung mit dem Embryo.

Parakrine Faktoren

Durch die Befruchtung kommt es zur Aktivierung von lokalen immunologischen Mechanismen, die eine Infiltration von Makrophagen, besonders der großen granulierten Lymphozyten, zur Folge hat. Diese spezielle Lymphozytenart ist außerhalb der Schwangerschaft nur im geringen Umfang nachweisbar. Im dezidualisierten Gewebe finden sie sich aber grundsätzlich in großer Anzahl, interessanterweise sowohl bei intra- als auch extrauterinen Graviditäten [44]. Diese Makrophagen produzieren zum Einen die Zelladhäsionsmoleküle und indirekt die Zytokine als parakrinen Faktoren. Die Zytokine (parakrine Faktoren) werden von T-Zellen des Endometriums gebildet, nachdem diese über Aktivierungsantigene von den Lymphozyten stimuliert worden sind. Die Zytokine können als wachstumsregulierender oder auch als immunsuppressiver Faktor wirken [44]. Im Bereich des Endometrium sind sie notwendig zur Vermittlung des Zellkontaktes zwischen maternalen und embryonalen Gewebestrukturen. Durch ihre rezeptorenvermittelte Wirkung am Endometrium und Prä- und Periembryonalstadium haben sie einen wichtigen Einfluß auf das Gelingen der embryonalen Implantation. Bewiesen ist, daß die Zytokine die Östrogen- und Progesteron vermittelten Funktionen am Endometrium aufrechterhalten.
1993 konnte die Existenz von dem Zytokin Interleukin 1 im Endometrium in großem Umfang während der Embryoimplantation nachgewiesen werden [64] [65].
In der Studie von J. S. Krüssel et al [34] konnte bewiesen werden, daß eine starke Veränderung des Gleichgewichtes zwischen den Zytokinen, die an der Implantation beteiligt sind, zu einem zerstörenden Effekt auf die Schwangerschaft führen können.

Dabei hat sich gezeigt, daß sowohl das völlige Fehlen, als auch das übermäßige Vorhandensein von Zytokinen nachteilig ist.

Adhäsionsmoleküle

Adhäsionsmoleküle, die wie schon erwähnt, immunologischen Ursprungs sind, spielen im Zeitraum der Implantation eine wichtige Rolle, in dem sie eine besondere morphologische Oberflächenbeschaffenheit oder auch die Depolarisierung der Epithelzellen bewirken. Damit können sie die Adhäsion der Blastozyste begünstigen [1]. Auch Bronson [7] ist der Meinung, daß die Adhäsionsmoleküle, wie z.B. die Integrine an den fein ausbalancierten stopp and go Vorgängen des Trophoblasten involviert sind. Um diese Adhäsionsvorgänge zu ermöglichen, ist die Sekretschicht, die dem Oberflächenepithel des Endometriums immer als Schutzbarriere aufliegt, von größter Bedeutung. Dieses Sekret besteht aus Makromolekülen die unterschiedlicher Herkunft sind.
Physiologische Zyklen bauen schon 24 bis 48 Stunden post ovulationem ein typisches Proteinmuster auf, das über einen Zeitraum von 9 bis 10 Tagen erhalten bleibt. Dieses Muster kann als regelrechtes Lutealphasenmuster bezeichnet werden und reflektiert offensichtlich eine erfolgreiche endometriale Transformation.
Tritt dieses Sekretmuster in Kontakt mit der frisch geschlüpften Blastozyste, so werden die Adhäsionsmoleküle freigelegt und die Implantation der Blastozyste kann erfolgen.

Eine immer wieder diskutierte Struktur am Endometrium wird als Pinopodien bezeichnet. Dieses sind progesteronabhängige Epithelvorwöllbungen, die eine Aufnahme von Flüssigkeit und damit eine Blastozysteninteraktion erleichtern sollen. Karin Beier-Hellwig et al fanden jedoch keinerlei enge Korrelation zu den Hormonspiegeln des weiblichen Zyklus. Sie sieht die Pinopodien lediglich als nützliche morphologische Parameter zur Beurteilung der endometrialen Transformation an [1]
Noch sind nicht alle Vorgänge, welche die Implantationsmechanismen wissenschaftlich erklären, umfassend erforscht, und so bleibt in diesem Bereich immer noch eine diagnostische Lücke bestehen.

3. Pathologie

Bezüglich der Pathologie des Uterus unterscheidet man zwischen angeborenen und erworbenen Fehlbildungen.
Die kongenitalen Uterusfehlbildungen beruhen meist auf einer unvollständigen Verschmelzung der Müllerschen Gänge in der Embryonalphase. Eine fehlende oder auch unvollständige Verschmelzung ist die Ursache für alle Doppelfehlbildungen des Uterus. Bei leichten Formen ist das Corpus uteri als Uterus septus oder subseptus septiert. Auch der Fundus uteri kann als Fundus arcuatus eingedellt sein. Beim Uterus bicornis gibt es zwei Uterushörner, das Kollum kann einfach oder doppelt als Uterus bicornis, unicollis oder bicollis angelegt sein. Auch eine isolierte Aplasie eines Müllerschen Ganges kann vorliegen und führt dann zum Uterus unicornis. Ein rudimentäres Nebenhorn ist ebenfalls möglich. Bei einer vollständig ausgebliebenen Verschmelzung der Müllerschen Gänge entsteht ein Uterus duplex. Die Septierung kann sich bis auf die Scheide fortsetzen. Diese Fehlbildungen gehören zu den häufigsten Hemmungsfehlbildungen des Genitaltraktes [67] und können im Rahmen einer Standardsonographie oftmals nicht diagnostiziert werden. Angeborene Uterusfehlbildungen sind somit vielfach verborgene Ursachen von Sterilitäts- bzw.Fertilitätsproblemen.

Erworbene uterine Organveränderungen können ebenfalls ursächlich an der Entstehung von Sterilitäts– und Fertilitätsproblemen beteiligt sein, da vielfach eine Schwangerschaft nicht optimal unterstützt wird, so daß keine Implantation oder ein frühzeitiger Abbruch erfolgt.
Immunologische Prozesse wie eine Endometriose mit entsprechenden Schleimhautveränderungen können zu Störungen der Implantation eines Embryos führen oder kommen als Ursache für Aborte in Betracht. Auch Myome in verschiedenen Ausprägungen, Schleimhautpolypen sowie entzündliche bzw. traumatische Endometriumsschäden wie z. B. Synechien bis hin zum Asherman – Syndrom gehören zu den erworbenen Veränderungen.

Myome sind gutartige Muskelgeschwülste, die von der glatten Muskulatur des Myometriums ausgehen und dementsprechend als Leiomyome bezeichnet werden. Je nach ihrer Lokalisation werden sie in subseröse, intramurale, submuköse und intraligamentäre Myome unterschieden. Daneben erfolgt noch eine Einteilung nach der Lokalisation im corporalen bzw. cervicalen Anteil des Uterus. Myome sind

hormonabhängige Tumore und treten damit überwiegend in der fertilen Lebensphase der Frau auf. Bei einer Inzidenz von ca. 25% aller Frauen kaukasischer Abstammung im reproduktionsfähigen Alter gehören die Myome zu den häufigsten Tumoren des weiblichen Genitaltraktes. Bei Afrikanerinnen werden Myome häufiger – bis zu 50% - gefunden [30]. Eine genetische Disposition scheint hier von Bedeutung zu sein.

Die Corpuspolypen gehen vom Drüsengewebe aus. Sie entstehen durch eine begrenzte Hyperplasie des Endometriums und treten gehäuft im Klimakterium und in der Postmenopause auf. Eine genaue Identifikation als Endometriumspolyp ist nur histologisch möglich.

Intrauterine Adhäsionen sind meist iatrogenen Ursprungs. In zahlreichen Studien wurde bewiesen, daß wiederholte Abortkürettagen der häufigste ätiologische Faktor für die Enstehung von Adhäsionen sind [71][68].
Die Extremform wird als Asherman - Syndrom bezeichnet. Dabei ist der normale Aufbau des Endometriums so stark eingeschränkt, daß eine sekundäre Amenorrhoe die Folge ist.

Histologisch handelt es sich bei der Endometriose um ektopes Endometrialgewebe, das der normalen hormonellen Zyklussteuerung unterliegt. Die Endometriose ist eine Erkrankung, die besonders im Alter zwischen 25 – 30 Jahren auftritt. Das Abschätzen der Prävalenz der Endometriose in der Allgemeinbevölkerung ist schwierig. Nach Wheeler muß mit einer Größenordnung von bis zu 10% gerechnet werden [75]. Eines der offensichtlichen Symptome bei Frauen mit Endometriose ist die Dysmenorrhoe. Ein zweites häufiges Symptom ist die Sterilität, unter der 63% der Frauen im Stadium AFS 1 bis 2 leiden [60]. Die Sterilität ist einerseits durch mechanische Ursachen bedingt, aber auch immunologische und molekularbiologische Faktoren scheinen eine wichtige Rolle zu spielen. So ermittelte Morcos et al [47] in entsprechenden Proben von Peritonealflüssigkeit Endometriose-erkrankter Frauen eine erhöhte Toxizität auf Mäuseembryonen im Zweizellstadium. Außerdem ist die Makrophagenanzahl in der Peritonealflüssigkeit von betroffenen Frauen erhöht. Der genaue Pathomechanismus konnte jedoch bis heute noch nicht geklärt werden.

Die aufgeführten kongenitalen und erworbenen Fehlbildungen können mit Hilfe einer Hysteroskopie entdeckt und z.T. auch behandelt werden.

B. Die Häufigkeit und mögliche Ursachen für Aborte und fehlende Implantation

Kongenitale und erworbene Organveränderungen des Uterus können mögliche Ursachen für habituelle Aborte sein, denn bei jeder dritten Frau mit wiederholten Fehlgeburten sind intrauterine Auffälligkeiten festgestellt worden[19] [57]. Hierbei ist zu bedenken, daß die Häufigkeit unerkannter und damit äthiologisch nicht aufklärbarer Frühestaborte nach Rock bei 80% liegt [55]. Das heißt, nur 20% aller Aborte werden überhaupt erkannt.
Bei den kongenitalen Organveränderungen nimmt unbestritten das Uterusseptum eine Vorrangstellung als Ursache habitueller Aborte ein. Buttram [8] geht beim Vorliegen eines Uterusseptums von einer Abortrate von 67% aus. Die Untersuchungen zeigen, daß die Abortrate mit der Größe des Septums korreliert. Dieses hängt damit zusammen, daß sich die Blastozyste eher an der flächenmäßig größeren Septumswand implantiert. Die Durchblutung ist in diesem histologisch inadäquatem Gewebe nicht ausreichend, so daß es zum Absterben der Frucht und damit zum Abort kommt. Campo und Schlösser zeigten in einer Studie an 23 Frauen mit wenigstens 3 Frühaborten und keiner ausgetragenen Gravidität in der Anamnese, daß bei 8 Frauen ein Uterus septus oder subseptus vorlag [9]. Alle Autoren konnten nach chirurgischer Resektion eine deutliche Verbesserung der Abortproblematik beobachten. In 66-90% der Fälle konnte dann eine erfolgreiche Schwangerschaft ausgetragen werden [45] [70]. Damit ist die äthiologische Bedeutung des Uterus septus und subseptus bei habituellen Aborten offensichtlich.

Der Uterus bicornis wurde früher als wichtigste Ursache für habituelle Aborte angesehen. Dieser Vermutung widerspricht Buttram in seinen Untersuchungen. Die Spontanabortrate bei Patientinnen mit Uterus bicornis lag in seinen Untersuchungen bei 35%. Campo [9] vermutet, daß bei früheren Untersuchungen nicht deutlich zwischen Uterus bicornis und Uterus septus unterschieden worden ist, da allein mit Hilfe der früher üblichen Hysterosalpingographie keine genauere Differenzierung der beiden Uterusanomalien möglich war.

Als weitere Hemmungsmißbildungen der Müllerschen Gänge sind der Uterus unicornis und der Uterus didelphys bekannt. Der negative Einfluß auf die Reproduktionsfähigkeit liegt in der Gewichtung zwischen Uterus septus und Uterus bicornis. Buttram [8] gibt eine Spontanabortrate von 43-48% an.
Die genauen Zahlen können aus der folgenden Tabelle von Buttram 1983 [8] entnommen werden.

Tabelle 1*:* Prognose für den Schwangerschaftsverlauf bei Hemmungsmißbildung der Müllerschen Gänge

	Pat. (n)	SS (n)	spontane Aborte (%)	Frühgeburten (%)	Lebendgeburten (%)
Ut. unicornis	31	60	48	17	40
Ut.didelphys	54	124	43	45	55
Ut.bicornis	110	313	35	23	57
Ut. septus	72	208	67	33	28

Zu den erworbenen Organveränderungen des Uterus, die für eine erhöhte Abortneigung verantwortlich gemacht werden, gehören intrauterine Synechien, Uterusmyome und die erworbene Zervixverschlußinsuffizienz.
Nach einer Studie von Schenker et al [59] fanden sich Synechien bei 68% der Sterilitätspatientinnen, bei denen anamnestisch zwei oder mehr Ausschabungen erfolgt waren. Diese sind also iatrogenen Ursprungs. Weitere Autoren haben diese Zusammenhänge in ihren Studien beschrieben und bestätigt [56] [71].
Die Ausprägung der Synechien kann vom Vorhandensein weniger zarter Fibrinfäden bis zum Asherman - Syndrom mit weitgehender Endometriumkompression variieren. Der genaue Pathomechanismus, der zum möglichen Abort führt, ist jedoch noch nicht geklärt. Ob diese Adhäsionen durch eine Einengung des Uteruscavums die Entfaltung des Embryos behindern, oder ob eine Störung der Vascularisation zum Absterben der Frucht führt ist unklar. Möglicherweise wirken beide Faktoren synergistisch.
Natürlich ist die tatsächlich vorhandene Ausprägung der Adhäsionen von Bedeutung, jedoch nicht jede Frau erleidet eine Fehlgeburt beim Vorhandensein von Synechien
So fand Schenker et al [59] nur bei 14% (296 von 2141 Patientinnen) mit intrauterinen Synechien habituelle Aborte. Wenn jedoch bei Sterilitätspatientinnen mit habituellen Aborten Synechien vorhanden sind, so können diese für das Abortgeschehen verantwortlich gemacht werden. Oelsner et al [51] entfernte bei 41 Patientinnen mit habituellen Aborten intrauterine Synechien, 16 Patientinnen wurden nach dem Eingriff schwanger und die nachfolgende Lebendgeburtrate betrug 70%. Diese Beobachtungen decken sich auch mit den Untersuchungen anderer Autoren [54][68].

Intrauterine Adhäsionen können sicher nicht monokausal für habituelle Aborte verantwortlich gemacht werden. Eine Häufung von Aborten bei Frauen mit diesen Veränderungen läßt sich jedoch klinisch nachweisen.

Der Uterus myomatosus ist eine der häufigsten uterinen Veränderungen der Frau über 35 Lebensjahren. Die erhöhte Abort- und Frühgeburtenrate bei Frauen mit Uterus myomatosus kommt zustande, in dem durch den vermeintlichen Fremdkörper ein Kontraktionsreiz gegeben ist. Dadurch kommt es zu Dyskinisien der kontraktilen Elemente und zu einer Störung der Nidation bzw. der frühen Plazentation mit den Folgen des Abortes [67].
Weiterhin sollen laut Deligdisch und Loewenthal [14] die Uterusmyome zu einer Störung der Durchblutung am Endometrium und Myometrium führen. Bolck [3] fand in einer histologischen Studie bei 88% der untersuchten Patientinnen mit myomatösen Veränderungen des Uterus einen pathologischen Aufbau des Endometriums. Damit läßt sich die gehäufte Abortrate bei diesem Patientenkollektiv erklären.
Nach einer erfolgreichen Myomenukleation schwanken die Zahlen für nachfolgenden Lebendgeburten in der Literatur zwischen 38% und 55% [28][31].

C. Hysteroskopie und Sonographie als bildgebende Verfahren in der Gynäkologie

1. Historische Entwicklung

Die ersten Berichte über Spiegelungen von Körperöffnungen und damit die Anfänge der heute üblichen Endoskopien wurden 1807 in Frankfurt von dem Arzt P. Bozzini [5] veröffentlicht.
Damals wurden eine brennende Kerze in eine gefensterte Hohlsäule gestellt und das davon ausgehende Licht über einen Hohlspiegel in eine Röhre gelenkt. Diese Röhre wurde in der zu untersuchenden Körperöffnung plaziert und durch das einfallende Licht ausgeleuchtet. Dieses einfache Prinzip hatte aber auch Nachteile. Durch das einfallende Licht entstand eine Hitzeentwicklung, so daß der Untersuchungsvorgang auf einen kurzen Zeitraum begrenzt blieb. Außerdem war die damals benutzte Röhre noch starr und unförmig, so daß die zu spiegelnde Körperhöhle einen bestimmten Durchmesser haben mußte. Das Eindringen war nur bis zu einer geringen Tiefe möglich, und da es sich um ein starres Rohr handelte, konnten nur wenige Ausschnitte der zu untersuchenden Körperhöhle beurteilt werden. Diese Vorgehensweise war also nur für wenige Organhöhlen geeignet und es konnte immer nur ein Teil des Organs innerhalb verhältnismäßig kurzer Zeit betrachtet werden.
Es dauerte noch fast 60 Jahre bis von Desormeaux 1867 ein verbessertes Verfahren etabliert wurde [15]. Zur Darstellung von Harnblase und Urether entwickelte er ein Zystoskop von nur 10 mm Durchmesser. Er benutzte keine Kerze als Lichtquelle, sondern entwickelte eine spezielle Brennkammer. In dieser Brennkammer entzündete er ein Gemisch aus Terpentin und Alkohol. Das besondere an diesem Mechanismus war, daß diese Brennkammer einen Kaminabzug hatte. Dadurch konnte er die Hitzeentwicklung reduzieren und somit längere Untersuchungszeiten verwirklichen. Das erzeugte Licht wurde wiederum mittels eines Spiegels in das Zystoskop umgelenkt. Kurz danach wurde von Pantaleoni 1869 die erste eigentliche Hysteroskopie mit einem ähnlichem Verfahren durchgeführt [52]. Er führte diese Untersuchung bei einer damals 60 jährigen Frau durch, die unter therapieresistenten Blutungen litt. Im cavum uteri entdeckte er polypöse Wucherungen. Nitsche stellte erstmalig 1879 in Wien eine Zystoskopie mit einem optischem System vor [49]. Das Neue daran war, daß er die Beleuchtung mit dem Untersuchungsgerät direkt in die Harnblase einführte. Außerdem gelang es ihm in Zusammenarbeit mit dem Instrumentenmacher Leiter in Wien, optische Linsen einzusetzen. Damit war eine verbesserte Ausleuchtung des Blaseninneren und eine

Erweiterung des Gesichtsfeldes möglich. Durch den Einsatz dieser Optik war die Schwierigkeit der Lichterzeugung und des Lichteinfalls nun weitestgehend behoben.
Bei den von nun an regelmäßig durchgeführten Hysteroskopien bemerkten die Untersucher schnell eine spezifische Schwierigkeit. Im Gegensatz zu vielen anderen Organen ist der Uterus zwar ein Hohlorgan, jedoch liegen beide Uterushälften im physiologischen Zustand aneinander. Eine genaue Ausleuchtung und damit Betrachtung des Uteruscavums wird somit nur bei einer Entfaltung möglich; es muß also ein „künstlicher“ Hohlraum erzeugt werden.
Rubin verwendete dafür 1925 erstmalig CO_2 [58] statt des bisher üblichen Wassers.
1969 wurde von Menken die Verwendung hochkolloidaler Lösungen eingeführt [46]. Mit Entwicklung unterschiedlicher Dilatationsmedien differenzierten sich auch die Verfahrensweisen der Hysteroskopie in diagnostische und operative Hysteroskopie.
Lübke [43] und Lindemann [36][37][40] optimierten das Verfahren der Hysteroskopie in Deutschland und bewirkten mit ihren Arbeiten, daß die Hysteroskopie zu einem Standardverfahren in der Gynäkologie wurde.
Bei operativen hysteroskopischen Eingriffen kam es bei der Verwendung von CO_2 als Dilalationsmedium häufig zu einem Verschmieren der Optik mit unzureichender Sicht für den Operateur. Hysteroskopische Operationen wurden dementsprechend nur selten durchgeführt. Erst die Verwendung von Flüssigkeit zur Dilatation machte die operative Hysteroskopie zu einem praktikablen Verfahren, da Blutauflagerungen auf der Optik durch Spülungen teilweise oder ganz entfernt werden konnten [28]. Diese Flüssigkeit gelangte über eine Druckpumpe in das Cavum. Wurde anfangs häufig physiologische Kochsalzlösung oder Ringerlactat als Distensionsmedium verwendet, so änderte sich dieses mit der Entwicklung der Elektrochirurgie.
Eine Voraussetzung für die intrauterine Elektrochirurgie war ein elektrolytfreies Medium. Bei der Verwendung von Kochsalz- oder Ringerlösung besteht die Gefahr von Verbrennungen. Früher wurden deshalb die elektrolytfreien Lösungen Dextran und Glykokol verwendet. Wegen der möglichen Nebenwirkungen wie z.B. anaphylaktische Reaktionen mit pulmonalen Ödemen und einer Ammoniakintoxikation bei einem Glykokol-Overloading werden heute Sorbitol- Mannitol- Lösungen verwendet [77]. Dabei sind keine spezifischen Risiken beobachtet worden. Eine mögliche Fruktoseintoleranz ist äußerst selten. Ganz besonders haben aber die neuen Verfahren wie Laser- und Elektrokoagulation zur selektiven Blutstillung erheblich zur weiteren Verbreitung der operativen Hysteroskopie beigetragen.

Zum Einsatz gelangen heute Hysteroskope in verschiedenen Stärken und Ausführungen. Das Standardhysteroskop hat einen Durchmesser von 4mm und eine 30 Grad Vorwärtsoptik. Damit ist der beste Kompromiß zwischen optischen Eigenschaften und problemloser Passage durch den Cervicalkanal gewährleistet. Bei operativen Hysteroskopien mit weitreichenderen Eingriffen wird ein Hysteroskop mit einem stärkeren Durchmesser bis zu 12 mm gewählt. Zum Einführen des Hysteroskops ist dann jedoch eine Dilatation der Cervix notwendig. Zusätzlich zur Optik gibt es in diesem Fall einen speziellen Arbeitskanal, durch den Instrumente wie Faßzange, Laser oder Schere ins Cavum eingeführt werden können. Bei rein diagnostischen Hysteroskopien werden kleinere Größen verwendet, die in der Regel einen schmalen Arbeitskanal haben. So ist meistens das Plazieren einer Faßzange zu Biopsiezwecken möglich.

Als Dilatationsmedium wird bei den diagnostischen Hysteroskopien in der Regel CO_2 verwendet. Mit Hilfe eines Hysteroflators wird der intrauterine Druck sowie der Gasfluß entsprechend der Voreinstellung gesteuert [38][42]. Dabei muß der intrauterine Druck auf maximal 200 mmHg und der Flow auf ein Maximum von 100 ml/min beschränkt werden. Durch diese Maßnahmen wird die Unbedenklichkeit der Methode gesichert.

2. Einsatzmöglichkeiten der Hysteroskopie und Sonographie

Bei der Hysteroskopie wird zwischen einer diagnostischen und einer operativen Hysteroskopie unterschieden.

Die diagnostische Hysteroskopie umfaßt folgende Fragestellungen:
a. Abklärung atypischer Blutungen
b. Intrauterines Staging des Endometriumkarzinoms
c. Abklärung vaginalsonographisch auffälliger Befunde
d. Sterilitätsdiagnostik

a. Abklärung atypischer Blutungen
Bei der diagnostischen Hysteroskopie ist die Abklärung der atypischen uterinen Blutung zweifellos die Hauptindikation [16].
In der Studie von Hepp et al [25] wird die Überlegenheit der Hysteroskopie in Kombination mit einer gezielten Probenentnahme zum Auffinden von Pathologien im Vergleich zur gängigen Abrasio belegt. Da nicht alle Bereiche des Endometriums bei der ohne Sichtkontrolle durchgeführten Abrasio erfaßt werden können, führt diese nur zu einer Treffsicherheit von 90%. Im Gegensatz dazu werden bei der Hysteroskopie pathologische Veränderungen makroskopisch erkannt und mittels einer Stichkürretage gezielt einer weiteren Diagnose zugeführt. Damit kann mit diesem Verfahren eine Treffsicherheit von 100 % gewährleistet werden. Ein weiterer Vorteil insbesondere aus Patientinnensicht ist die Möglichkeit der ambulanten Durchführung, da ein Krankenhausaufenthalt und eine Narkose in den meisten Fällen vermieden werden können.

b. Intrauterines Staging des Endometriumkarzioms
Im Rahmen der fraktionierten Abrasio ist oftmals keine genaue Aussage über die Ausdehnung des Endometriumkarzinoms möglich. Das Abradat aus der Cervix kann durch Kontamination mit dysplastischen Zellen aus dem Corpusbereich verunreinigt sein, so daß eventuell die Patientin statt in das Stadium 1 in das Stadium 2 eingestuft wird. Diese Fehleinschätzung hätte Folgen für die weiteren Therapieschritte bei der Patientinn. Statt einer einfachen Hysterektomie würde unter Umständen eine Operation nach Wertheim erfolgen.
Mit Hilfe der Hysteroskopie kann eine genaue Aussage über die Ausdehnung des Tumors gemacht werden. In der Literatur wird beschrieben, daß sich die Ausdehnung eines

Endometrimkarzinoms, das hysteroskopisch lokalisiert wird, in über 90% mit der späteren histologisch bestimmten Ausdehnung übereinstimmt [12].

c. Abklärung vaginalsonographisch auffälliger Befunde

Zu den am häufigsten gestellten sonographischen Befunden gehören die Endometriumshyperplasie und der Uterus myomatosus.

Normalerweise ist der Uterus myomatosus vaginalsonographisch eindeutig zu diagnostizieren, aber bei erschwerten Untersuchungsbedingungen wie z.B. bei extrem adipösen Patientinnen oder auch bei einem starken Wachstum des vermeintlichen Myoms ist eine genauere Abklärung nötig. Hierfür ist die Hysteroskopie mit Biopsie die schonendste und aussagekräftigste Methode.

Die Endometriumshyperplasie ist eine häufige Erscheinung in der Perimenopause. Je nach Schweregrad stellt sie für die Patientin ein unterschiedlich hohes Risiko dar, an einem späteren Endometriumkarzinom zu erkranken. Die Diagnose und die Stadieneinteilung erfolgt histologisch durch eine Abrasio. Die weitere Verlaufskontolle kann jedoch hysteroskopisch erfolgen; damit kann der Patientin eine erneute Narkose mit den entsprechenden Risiken erspart bleiben.

d. Sterilitätsdiagnostk

Im Bereich der Sterilitätsdiagnostik spielt die Untersuchung des Uterus eine entscheidende Rolle.

Wissenschaftlich belegte Zahlen über die Häufigkeit uteriner Sterilitätsfaktoren sind heute noch nicht zu erhalten. Wegen der großen Variationsbreite des Uterus in Bezug auf Normalität und Pathologie lassen sich keine präzisen Aussagen treffen, ob eine intrauterine Veränderung als Sterilitätsursache angesehen werden kann oder nicht. So haben mehrere Autoren [59][51] in ihren Untersuchungen belegt, daß intrauterine Synechien per se keinen Sterilitätsgrund darstellen. Kommt es jedoch nicht zum Eintritt einer Schwangerschaft, so wird ein causaler Zusammenhang zu den Synechien gezogen. Nach Entfernung der Synechien läßt sich häufig die Schwangerschaftsrate verbessern. Sonographisch ist die äußere Form und Größe des Uterus einfach zu ermitteln. Die Beurteilung der Beschaffenheit des Cavums mit seinem Endometrium kann nur bis zu einem gewissen Grad sonographisch von einem geübten Untersucher beurteilt werden. Hier stößt die Methode der Sonographie an ihre Grenzen und pathologische Strukturen können unentdeckt bleiben.

Angeborene und erworbene Fehlbildungen des Uterus können Implantation oder komplikationsloses Austragen einer Schwangerschaft verhindern. Erworbene Fehlbildungen wie Myome, Polypen und Synechien können mit der Hysteroskopie sicher diagnostiziert und z.T. auch in der selben Sitzung therapiert werden.
Lindemann und u.a. haben große Untersuchungskollektive dokumentiert und beschrieben, daß sich Synechien geringer oder mittlerer Ausprägung problemlos stumpf mit dem Hysteroskop durchtrennen lassen. Bei schweren bindegewebigen Verwachsungen oder auch bei der Myom- bzw. Polypenabtagung wird der Einsatz von endoskopisch geführten chirurgischen Instrumenten notwendig. Eine Narkose ist dann unumgänglich.
Zur Erkennung von angeborenen uterinen Veränderungen ist die Hysteroskopie prinzipiell die Methode der Wahl. Nur die Unterscheidung zwischen einem Uterus septus und einem Uterus bicornis unicollis muß in Verbindung mit einer Laparoskopie gestellt werden. Je nach Schweregrad dieses Defektes muß in einer zweiten Sitzung eine operative Hysteroskopie in Kombination mit einer Laparoskopie oder einer Laparatomie erfolgen.
Weiterhin wird eine indirekte Aussage über die Tubenbeschaffenheit durch eine ambulante Hysteroskopie ermöglicht. Die Ostien sind dem Untersucher optisch direkt zugänglich. Die Weite des Lumens und die Passage von CO_2 ermöglichen indirekt eine Aussage über die Durchgängigkeit der Eileiter.

Die operativen Möglichkeiten der Hysteroskopie umfaßt folgende Punkte:

a. Behandlung von intrakavitären Synechien
b. Septumdurchtrennung
c. Myomresektion
d. Endometriumablation
e. Polypenresektion
f. „lost IUD“

a. Behandlung von intrakavitären Synechien
Bei einem Teil der Patientinnen, die mit Sterilitätsproblemen oder auch mit Blutungsanomalien auffällig werden, liegen intrakavitäre Synechien bis hin zum Asherman - Syndrom vor. Die Diagnose wird meist hysteroskopisch gestellt.
Bei den einfachen Synechien geringerer Ausprägung, die in der Regel kaum vascularisiert sind, ist die Behandlung in der selben Sitzung möglich. Durch die Aufdehnung des Cavum

uteri kommt es zum Reißen dieser Synechien. Eventuelle Reste können stumpf mit dem Hysteroskopieschaft durchtrennt werden. Das ausgeprägte Asherman - Syndrom mit derben, myofibrösen Synechien kann dagegen nur unter Narkose hysteroskopisch operativ behoben werden. Bevorzugt wird hier die mechanische Schere eingesetzt. Die Behandlung eines ausgeprägten Asherman - Syndroms gehört neben der Resektion von großen Myomen zu den schwierigsten hysteroskopischen Eingriffen. Aufgrund der Verklebung und Bildung bindegewebiger Narbenzüge zwischen der Vorderwand und Hinterwand der Uterushöhle ist die Orientierung innerhalb des Cavum uteri begrenzt.
In diesem Fall besteht ein erhöhtes Perforationsrisiko. Mitunter ist die gleichzeitige Pelviskopie indiziert, um letzlich damit das Perforationsrisiko zu verringern.

b. Septumdurchtrennung

Bei den kongenitalen Fehlbildungen des Uterus ist die häufigste Variante der septierte Uterus, wobei dieser mit einem partiellen oder einem kompletten Septum ausgestattet sein kann.
Edström berichtete 1974 erstmalig über die erfolgreiche Durchtrennung uteriner Septen mit Hilfe der hysteroskopischen Schere. Bis dahin erfolgte die Behandlung mittels transabdominal durchgeführter Metroplastik in Form der Operationsmethode nach Strassmann. Hucke, der an der UFK Düsseldorf eine Studie über die hysteroskopischen Operationsergebnisse bei Septumpatientinnen ausgewertet hat [27], empfiehlt die Behandlung mit dem Resektoskop. Im Vergleich zur hysteroskopischen Schere ist damit ein schnelleres Arbeiten möglich und die Patientin wird einem geringeren Narkoserisiko ausgesetzt. Eine Septumdurchtrennung mit dem Laser hält er zwar durchaus für möglich, weist jedoch darauf hin, daß in Folge der mit der Koagulation verbundenen Tiefenwirkung des Lasers möglicherweise eine unnötige Schädigung des umgebenden Endometriums und Myometriums bewirkt wird [27].
Alle Autoren berichten über eine problemlose Abheilung der Wundfläche, z.T. mußte jedoch eine Zweitresektion wegen eines Restseptums vorgenommem werden. Einigkeit besteht auch darin, auf das Einsetzen eines IUD zu verzichten. Unterschiedliche Ansichten bestehen hinsichtlich der Verabreichung eines Östrogen – Gestagen Sequenzpräparates. Während Hartl und Tews dieses ablehnen [22], empfiehlt Hucke diese Substitution zur besseren Wundepitalisierung.
Einigkeit besteht darin, daß innerhalb von 3 Monaten nach dem Eingriff keine Gravidität angestrebt werden sollte.

c. Myomresektion

Patientinnen mit einem Uterus myomatosus leiden häufig unter ausgeprägten Blutungsstörungen in Form von Meno- Metrorrhagien und Dysmenorrhoe. Zum Teil bestehen auch Fertilitätsstörungen. Wenn bei derartigen Problemen eine medikamentöse und/oder hormonelle Behandlung nicht zum Erfolg führt, ist eine chirurgische Myomenukleation erforderlich. Dabei war mit herkömmlichen Behandlungsmethoden mittels Laparoskopie oder Laparatomie auch bei einem submukösen Sitz des Myoms eine Eröffnung des Uteruscavums notwendig. Vielfach sind damit Folgeschäden wie die Entstehung von Synechien oder intraabdominellen Verwachsungen verbunden. Im Falle einer Schwangerschaft wird bei einem voroperierten Uterus die Notwendigkeit einer primären Sectio caesarea diskutiert, auch Uterusperforationen wurden während der Wehentätigkeit beobachtet.

Heute werden submuköse Myome transzervikal mit Hilfe des Resektoskops entfernt. Neuwirth berichtete erstmalig 1978 über die erfolgreiche Entfernung von Myomen mit einem Resektoskop [48]. Das submuköse Myom wird mit einer halbkreisförmigen Schneideschlinge streifenförmig zerschnitten. Danach können die einzelnen Teile mittels Curettage oder mittels Faßzange aus dem Uteruscavum extrahiert werden.
Je größer die intramurale Komponente des Myoms ist, desto schwieriger wird die hysteroskopische Entfernung. Bei den rein intramuralen Myomen bleibt meist die Laparoskopie, eventuell auch die Laparatomie indiziert.
Kleinere Myome können mittels Vaporisatinonselektrode vollständig aufgelöst werden, eine vorherige Biopsieentnahme zur histologischen Absicherung sollte jedoch erfolgen. Es wird also mindestens ein Instrumentenwechsel im Arbeitskanal notwendig.
Die Resektion von submukösen, besonders aber intramuraler Myome gehört zu den potentiell schwierigsten operativ – hysteroskopischen Eingriffen. Hucke [27] beschreibt in seiner Studie, daß bei 29 Fällen von 350 Myomresektionen eine vermehrte Flüssigkeitsaufnahme mit postoperativer Verdünnungshyponatriämie eingetreten war. Bei diesen Patientinnen war eine diuresefördernde Behandlung, z.T. mit begleitenden Elektrolytersatz notwendig. Bei einigen Patientinnen konnte das Myom nicht vollständig entfernt werden und eine weitere Operation war notwendig.
Nur bei einer Patientin des Gesammtkollektivs trat eine schwerwiegende Komplikation auf. Es kam es zu einer Uterusperforation mit gleichzeitiger Verletzung einer Dünndarmschlinge, so daß eine Laparatomie notwendig wurde.

Blutungen traten in allen Fällen nur in geringem Maße auf, so daß der Blutverlust mit dem bei einer einfachen Curettage vergleichbar war.
Die generelle Komplikationswahrscheinlichkeit war abhängig von der Myomgröße, Lokalisation und der Myomanzahl.

d. Endometriumablation

Dysfunktionelle Blutungsstörungen sind ein häufiges Symptom bei Patientinnen in der Perimenopause. Diese sind häufig weder anatomisch noch hormonell bedingt. Die Patientinnen leiden subjektiv und objektiv unter diesen Störungen. Die Symptomatik reicht von subjektiven Mißempfindungen, einer leichten Blutungsanämie bis hin zum lebensbedrohlichen Blutverlust.
Wenn diese Blutungsstörungen auf konventionelle Weise nicht behandelt werden können und eine Hysterektomie für die Patientin nicht in Frage kommt, bietet sich die Endometriumsablation an. Dabei wird hysteroskopisch die Zona functionalis und die Zona basalis verödet.
Drei Behandlungsmethoden haben sich dabei etabliert:
Mit Hilfe des Resektoskops wird mit der Schneideschlinge das Endometrium bis in das Myometrium streifenförmig abgetragen. Das gewonnene Gewebe kann mittels Curettage aus dem Uterus entfernt und histologisch aufgearbeitet werden.
Ein Nachteil dieser Technik ist die vermehrte intraoperative Blutung, die mit schlechten Sichtverhältnissen einhergeht. Auch ist bei dieser Methode die Perforationsgefahr des Uterus am Größten.
Häufiger durchgeführt wird die Koagulationstechnik, bei der eine bewegliche Kugelelektrode, der Rollerball, in das Uteruscavum eingeführt und in parallelen Bahnen über das Endometrium gezogen wird. Durch Aktivierung des Koagulationsstroms wird das Endometrium bis in die Zona basalis verödet.
Im Anschluß daran wurde die Laserablation entwickelt. Dabei wird das Endometrium bis in die Basalschicht durch die Laserstrahlen zerstört.
Alle Verfahren können auch miteinander kombiniert werden.
Die Patientinnen müssen aufgeklärt werden, daß mit der Endometriumablation meist keine vollständige Amenorrhoe erzielt werden kann, da unter Umständen nicht alle Zellen der Basalschicht erfaßt werden. Die Untersuchungen von O´Connor und Magos [50] zeigen jedoch, daß die zuvor bestehenden Menorraghien in 80-90% der Fälle auf ein akzeptables Maß gemindert werden konnten.

e. Polypenresektion

Bei Vorliegen von Polypen werden die Patientinnen meist durch Blutungsstörunge oder auch durch Sterilitätsprobleme auffällig. Resektionen gehören zu den einfachsten hysteroskopischen Operationen. Da die Polypen intracavitär liegen und somit keine intramurale Resektion notwendig ist, gelingt eine Abtragung mit der hysteroskopischen Schere oder dem Resektoskop leicht.

Grundsätzlich bleibt noch anzumerken, daß alle unter a-e genannten hysteroskopischen operativen Eingriffe möglichst bei flachem Endometrium durchgeführt werden sollten. Die Behandlung erfolgt dementsprechend am besten 2-3 Tage nach Abklingen der Periode. Eine vorherige Behandlung mit GnRh-Analoga ist vor einigen Operationen zur Verkleinerung der Myome bzw. zur Blutungsminderung zu diskutieren. Eine intraoperativ verabreichte Antibiotikagabe wird zum Schutz vor Infektionen empfohlen.

f. „lost IUD „

Die klassische Indikationstellung für die Hysteroskopie ist die Extraktion eines Intrauterinpessars. Dies gilt ganz besonders beim gleichzeitgen Vorliegen einer Schwangerschaft.

Die Entfernung eines IUD nur mit Hilfe der Sonographie ist kompliziert und gelingt nicht immer. Durch die direkte optische Betrachtung mit Hilfe des Hysteroskops kann das IUD fast immer lokalisiert und erfaßt werden. Die Extraktion ist dann leicht möglich [24] [69].

Bei Bestehen einer Gravidität, die dann doch ausgetragen werden soll, ist die Verwendung des Hysteroskops das sinnvollste Vorgehen. Das IUD kann unter Sicht an der Fruchtblase vorbei geführt werden. Damit wird die Gefahr einer Ruptur der Amnionhöhle reduziert. Kimmig et al [32] empfehlen in diesem Fall die Verwendung von physiologischer Kochsalzlösung als Dilatationsmedium, da über mögliche toxische Effekte des CO_2 auf den Feten zu wenig bekannt ist. Lindemann [41] bevorzugt jedoch weiterhin CO_2 mit einem Flow, der 20 ml/min nicht überschreiten sollte.

Bei einem behutsamen Vorgehen bleibt die Schwangerschaft in der Regel erhalten.

3. Vor- und Nachteile der Sonographie

Durch Einsatz der Vaginalsonographie konnte zunehmend eine differenzierte Beurteilung der weiblichen Genitalorgane erreicht werden. Zu einem geeigneten Untersuchungszeitpunkt können Befunde am Endometrium wie Polypen, Myome oder Septen sicher herausgefiltert werden [61]. Mit den hochauflösenden modernen Geräten gelingt es, Strukturen in Millimetergröße darzustellen. Damit wird auch eine genauere Betrachtung des Endo- und Myometriums möglich. Durch diese feinere Auflösung sind einerseits die diagnostischen Möglichkeiten gewachsen aber gleichzeitig kommt es zu einem Anstieg unklarer sonographischer Befunde. Besonders bei asymtomatischen Patientinnen stellt sich dann die Frage nach einer weiteren Abklärung der vermeintlich pathologischen Struktur. Eine weitere Abklärung mittels Curettege oder besser noch Hysteroskopie verbunden mit einer gezielten Biopsie wäre dann sinnvoll.
Die Spezifität der Vaginalsonographie schwankt in mehreren Studien zwischen 81% und 100%, für die Sensitivität wird eine Schwankungsbreite zwischen 33% und 90% angegeben [6][78].
Trotz dieser eindrucksvollen Zahlen ist eine beweisende Diagnose mit Hilfe der Sonographie in vielen Fällen nicht möglich. Die methodische Üeberlegenheit der Hysteroskopie gegenüber der Vaginalsonographie wurde in vielen Studien bewiesen [10][18][76].

4. Vor- und Nachteile der herkömmlichen Hysteroskopie

Sowohl die diagnostische, aber mehr noch die operative Hysteroskopie stellen hohe Anforderungen an den Untersucher bzw. Operateur. Neben einer genauen Kenntnis der Anatomie ist räumliches Denkvermögen nötig, um entsprechende Befunde genau zuordnen zu können.
Daher ist zur Abklärung von Lage und Beschaffenheit des Uterus eine vorausgehende vaginale Sonographie sinnvoll. Da die klassische Hysteroskopie jeweils in Narkose erfolgt, findet sie in entsprechend ausgestatteten Zentren mit der nötigen apparativen und personellen Ausstattung statt. War die herkömmliche Behandlungsmethode die Laparoskopie oder Laparatomie so wird bei bestimmten Indikationsstellungen immer häufiger auf die operative Hysteroskopie zurückgegriffen. Dies ist einmal mit dem häufig geäußerten Wunsch nach Organerhaltung aber auch mit dem schonenderem,

transzervikalen Zugang zum operierenden Organ zu erklären. In einem Vergleich der Methoden wurde die Effektivität, das heißt die Wahrscheinlichkeit mit der das Leiden beseitigt wird, verglichen. Es wurden die spezifischen Komplikationen und deren Häufigkeit erfaßt sowie ein Kostenvergleich durchgeführt.

Eine der Hauptanwendungen der Hysteroskopie ist die Abklärung und Therapie von Blutungsanomalien. Durch die direkte optische Betrachtungsweise ist es dem Untersucher möglich, auch kleinste Gewebeveränderungen zu erkennen und aus diesen gezielt eine Probebiopsie zu entnehmen.
Polypen als häufige Ursache von Schmierblutungen können häufig schon in der selben Sitzung entfernt werden. Da die Polypenabtragung unter Sicht erfolgt, kann der Schnitt direkt an der Basis angesetzt werden. So erfolgt eine gute Rezidivprophylaxe.
Ebenso ist die Extraktion des „lost IUD „ unter optischer Sicht mit Hilfe des Hysteroskops problemlos machbar.
Nach Ausschluß eines tief intramuralen oder gar transmuralen Sitzes ist auch die hysteroskopische Myomenukleation möglich.
Kimming hat in seiner Studie [31] die Ergebnisse aus 10 Einzelpublikationen zusammengefaßt. Bei einer Anzahl von insgesamt 565 Patientinnen mit Blutungsstörungen, deren Myome in der Regel zwischen 1 und 6 cm groß waren, wurden diese überwiegend durch Elektroresektion, ein kleinerer Anteil auch über Laserresektion entfernt. 89% der Patientinnen konnten erfolgreich therapiert werden. Wiederholungseingriffe wegen Therapieversagens waren in 8,2%, eine sekundäre Hysterektomie wegen definitiven Therapieversagens war in 6,5% der Fälle notwendig. Die Effektivität der Methode war damit mit der herkömmlichen Laparoskopie oder Laparotomie vergleichbar.

Beim Vorhandensein eines Uterus septus ist durch die Behandlung mit der operativen Hysteroskopie eine gleichartige Effektivität wie durch eine Behandlung mit der Laparatomie gewährleistet. Laut Buttram [8] beträgt die erfolgreiche Schwangerschaftsrate nach Septumresektion mittels Laparatomie 70 – 80%. Kimmig [31] hat wiederum die Ergebnisse von 14 Einzelpublikationen über hysteroskopische Septumresektionen zusammengefaßt und eine anschließende Schwangerschaftsrate von 76,5% errechnet. Die präoperative vorhandene Abortrate konnte von 90% auf postoperative 12% reduziert werden. Die Effektivität der beiden Verfahren war damit

vergleichbar, wobei den hysteroskopisch operierten Patientinnen jedoch die erhöhte Morbidität der Laparatomie erspart blieb.
Bei den therapieresistenten, dysfunktionellen Blutungen war früher die Hysterektomie das Mittel der Wahl. Durch die hysteroskopische Endometriumsablation ist ein organerhaltendes Vorgehen möglich. In der Zusammenfassung einzelner Arbeiten durch Kimmig [31] wurde beschrieben, daß bei 54,5% der Patientinnen eine Amenorrhoe erreicht werden konnte. Noch bei weiteren 35% der Fälle kam es zu einer Hypo- oder Eumenorrhoe. 10% der Patientinnen litten weiter unter persistierenden Blutungen und mußten nochmals therapiert werden. Nur 3,3% wurden wegen Therapieversagens sekundär hysterektomiert.
Da uterine Blutungen nach Hysterektomie nicht mehr möglich sind, liegt die Effektivität der hysteroskopischen Endometriumsablation natürlich statistisch hinter der der Hysterektomie. Dafür ist bei dieser die Mortalität mit 0,3% - 0,4% (nach Kimmig) ein wenig höher als mit 0,1% bei allen hysteroskopischen Operationen.

Nachteile der Methode:
Zur am Meisten gefürchteten Komplikation im Rahmen der Hysteroskopie gehört die Uterusperforation. Prädilektionsstelle einer Perforation ist der Tubenwinkel als dünnste Stelle des Uterus. Bei Einsatz von Energieträgern kann es zusätzlich zu Verletzungen von umgebenden Strukturen, in der Regel Darmschlingen, kommen. Die Möglichkeit einer Perforation wird in mehreren Studien [13] [25] [41] mit 1% angegeben. Diese Angaben decken sich mit den Untersuchungen der auf einer retrospektiven Umfrage ihrer Mitglieder beruhenden Statistik der „American Associatian of Gynecologic Laparoscopists (AAGL) von 1988 und 1991, die eine Rate von 1,3% bzw. 1,1% von Uterusperforationen bei operativen Hysteroskopien ermittelte [27]. Kimmig kommt dagegen in seiner Studie [31] bei der rein operativen Hysterektomie auf eine Rate von 11 %.

Operative Hysteroskopien werden mit Flüssigkeiten durchgeführt und es muß mit der Aufnahme von Distensionsmedium durch Venen und Lymphgefäße gerechnet werden. Die Menge der resorbierten Flüssigkeit ist abhängig von der Höhe des angewandten Druckes und der Operationsdauer. Bei einer verstärkten Flüssigkeitsaufnahme droht eine hypotone Hyperhydration bis hin zu neurologischen Symptomen und Todesfall. Neben einer möglichst kurzen Operationszeit und einem möglichst niedrigen Distensionsdruck, ist daher eine Flüssigkeitsbilanzierung notwendig.

Die Durchführung der diagnostischen Hysteroskopie erfolgt in der Regel mit CO_2 als Distensionmedium, das unter Umständen zu einer CO_2 Intoxikation führen kann.
Der Eintritt von Atem – und Herzstillstand ist beschrieben worden und war durch einen zu hohen CO_2 Druck bedingt [39]. Lindemann [39] beschreibt einen Fall mit letalem Ausgang. Die Patientin war direkt an den CO_2 Tank angeschlossen und das Gas wurde mit einem Überdruck von 65 atü in den Uterus insuffliert.
Nach Einführung des Hysteroflators wurde die Rate an Komplikationen gesenkt [25]. In mehreren Studien konnte nachgewiesen werden, daß nun der CO_2 Einstrom in den Blutkreislauf so gering ist, daß dieser bei der ersten Lungenpassage abgeatmet wurde [36][39].
Da transvaginale Operationen niemals in der gleichen Asepsis durchzuführen sind, wie transabdominelle Eingriffe, muß besonders bei langer Operationsdauer und häufigem Instrumentenwechsel das Risiko einer aufsteigenden Infektion minimiert werden.
In der Literatur wurden bisher zwei Todesfälle durch Sepsis nach hysteroskopischer Endometriumsablation beschrieben [29] [53]. Somit ist die intraoperative Anwendung eines Breitbandantibiotikums zu diskutieren.
Die Entstehung von Adnexiden oder Endometriden durch eine diagnostische Hysteroskopie wurde noch nicht beschrieben, aber die Möglichkeit der Exazerbation einer schon bestehenden Entzündung wird in der Literatur mit 2% angegeben und gilt demensprechend als einzige absolute Kontraindikation für eine Hysteroskopie.
Eine Tumorzellverschleppung durch das Distensionsmedium über die Tuben ist rein theoretisch denkbar, aber noch nie beschrieben worden. Sowohl histologische Untersuchungen als auch Verlaufsstudien haben gezeigt, daß hierbei mit keinen Spätkomplikationen zu rechnen ist [11].

Zusätzlich ergab ein Kostenvergleich deutlich geringere Aufwendungen für hysteroskopische Endometriumresektionen durch den kürzeren stationären Aufenthalt als für Hysterektomien.
Aufgrund diese Untersuchungen wird deutlich, daß die diagnostische und operative Hysteroskopie heutzutage bei allen erworbenen und kongenitalen Veränderungen des Uterscavums eingesetzt werden kann. Ihre Ergebnisse sind denen der Laparatomie bzw. Laparoskopie gleichwertig, ohne deren ausgeprägtere Nebenwirkungen. Die spezifischen Komplikationen der Hysteroskopie sind bekannt und beherrschbar.

II Eigene Untersuchungen

A. Anforderungen an bildgebende Verfahren im Rahmen der Sterilitätsdiagnostik

Zur Basisuntersuchung im Rahmen der Erstdiagnostik gehört in der Gynäkologie die differenzierende Betrachtung der Uterushöhle. Ein eventuell bestehendes Asherman - Syndrom ist nur mittels einer Hysteroskopie zu diagnostizieren. Dabei ist die herkömmliche Hysteroskopie in Narkose als Screeningmethode wegen des großen Aufwandes nicht indiziert. Eine ambulante Hysteroskopie ohne Narkose wäre in diesem Zusammenhang eine adäquate Ergänzung der Basisdiagnostik.

Im Rahmen der Sterilitätsbehandlung stellt sich bei ausbleibender Schwangerschaft die Frage nach einem sonographisch nicht zu differenzierenden Implantationshindernis, das zum Therapieversagen führt. Auch in diesen Fällen könnte durch ein minimal-invasives hysteroskopisches Screening ohne Narkose der weitere Therapieablauf strukturiert werden.

Die praktischen Versuche mit starren Endoskopen zeigten, daß unabhängig vom Schaftdurchmesser in jedem Fall eine Streckung der Cervixkanal – Uterus – Einheit erforderlich ist; somit muß die Muttermundslippe mit einer Kugelzange angeharkt werden. Vermeidbar ist dieses Vorgehen mit einem flexiblen Endoskop, daß einen ummantelten Glasfaserschaft besitzt. Eine mechanisch steuerbare Krümmung der Spitze ermöglicht es, dem Cervixkanal – Verlauf beim Vorschieben des Hysteroskopes zu folgen und damit eine Traumatisierung des Gewebes zu vermeiden. Eine relative Verengung des Cervikalkanals kann gezielt unter Sicht überwunden werden. Für den Durchmesser des auf ganzer Länge biegsamen Schaftes sind etliche Parameter entscheidend; einmal die mittlere Cervikalkanal – Weite und davon abhängig die Aufrechterhaltung eines Innendruckes zur Entfaltung des Cavums, ohne daß CO_2 retrograd entweicht. Der sich daraus ergebende optimale Durchmesser muß noch entsprechend stabil in der Handhabung sein und eine ausreichende Anzahl einzelner Glasfaserlichtleiter aufweisen, um letzlich ein interpretierbares Abbild des Cervikalkanals, Cavums und der Ostien zu erhalten.
Die Versuche mit verschiedenen Geräten zeigten, daß eine Schaftdicke ≥ 4 mm häufiger dazu führte, daß der Cervikalkanal ohne Dilatation nicht überwunden werden konnte. Ein Durchmesser von < 3 mm führte dazu, daß CO_2 retrograd entweicht und das Cavum nicht

ausreichend entfaltet werden kann. Darüberhinaus ist bei dieser Konstruktion die Bildqualität grenzwertig und das Gerät ohne halbstarre Ummantelung mit den beschriebenen Nachteilen zu instabil und die Lebensdauer des Glasfaserbündels erheblich eingeschränkt. Unproblematisch erscheint die technische Handhabung unterschiedlicher Systeme sowie die Qualität der Ausleuchtung des Untersuchungsbereiches einschließlich der Videoübertragung auf den Bildschirm. Ein zusätzlicher Instrumentenkanal kann in einzelnen Fällen hilfreich sein, ist jedoch verzichtbar, wenn ein stärkeres Glasfaserbündel für die Optik verwendet werden soll.

B. Material und Methode

1. Entwicklung eines geeigneten Systems

Für die Untersuchungen im Rahmen der vorliegenden Studie entschieden wir uns für ein von der Firma Storz gefertigtes Endoskop. Das Instrument weist eine Arbeitslänge von 34 cm auf. Der Außendurchmesser des Hysteroskops beträgt 3,5 mm. Die Blickrichtung beträgt 0 Grad bei einem Blickwinkel von 100 Grad, so daß die Instrumentenspitze durch ein Bedienungselement an der Basis in einem Winkel von100 Grad auf- und abwärts bewegt werden kann. Der optische Teil des Hysteroskops besteht aus einem optischen Glasfaserbündel in einem flexiblen und wasserdichten Mantel. Ein Lichtleiter und ein Objektiv mit Okkularlinsen vervollständigen das optische System. Zusätzlich ist das Hysteroskop mit einem Instrumentenkanal von 1,2 mm und einem Anschluß für die Insufflation ausgestattet.

Die Lichtquelle besteht aus einer Kaltlicht Fontaine, in der das Licht mit einer Halogenlampe von 24 Volt und 250 Watt erzeugt wird. Das Gerät zeichnet sich durch eine stufenlos einstellbare Lichtintensität aus. Die Farbtemperatur beträgt ca. 3400 Kelvin. Eine eingebaute Reservelampe, die durch Umschalten des entsprechenden Schalters in Betrieb genommen werden kann, dient zur Absicherung. Diese Lichtquelle ist mit einem Glasfaserlichtleiter von 3,5 mm Durchmesser und 2,3 m Länge mit dem Hysteroskop verbunden. Die spektrale Transmission dieses Glasfaser – Lichtleiters ist für alle Wellenlängen des sichtbaren Lichtes annähernd gleich.

Als Dilatationsmedium wurde in der vorliegenden Studie in allen Fällen CO_2 verwendet, das mit Hilfe eines Micro – Hysteroflators nach Hamou in das Cavum uteri insuffliert wurde. Dieser Micro –Hysteroflator ermöglicht es dem Untersucher, genaue Rahmenbedingungen für den Gasfluß und Gasdruck festzulegen. Vor den jeweiligen Untersuchungen erfolgte die Programmierung des Gerätes auf maximal 125 mmHg CO_2 Insufflationsdruck und maximal 20 ml/min Gasfluß. Über digitale Istwertanzeigen konnten die aktuellen Werte, die im Laufe der Untersuchung auftraten, kontrolliert werden.
Über einen 55 cm langen Hochdruckschlauch gelangte das Gasgemisch von einer flexiblen Vorratsflasche zum Hysteroflator und über einen Silikonschlauch mit einem sterilen Einmal- Bakterienfilter zum Hysteroskop.

2. Durchführung der Untersuchung

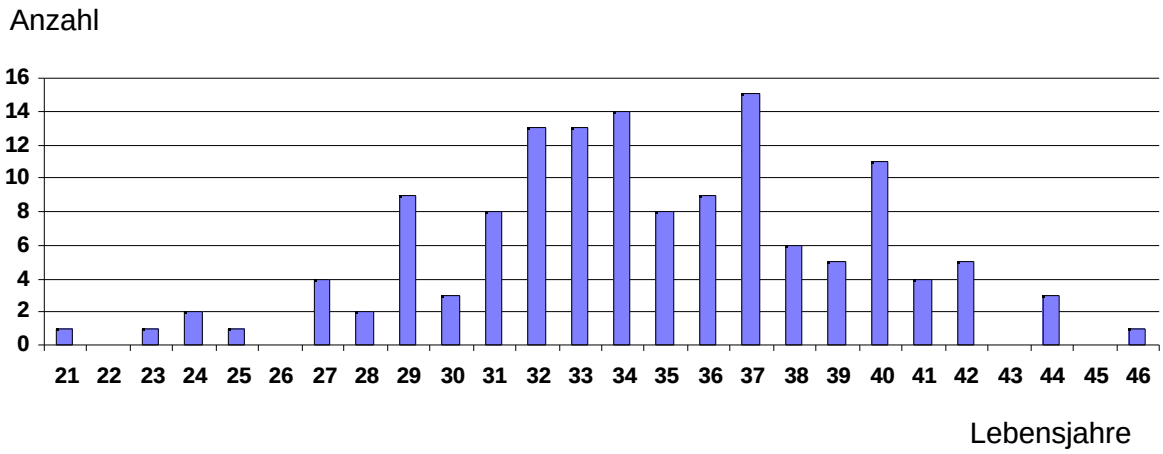
Die mikro-invasive Hysteroskopie wurde ambulant durchgeführt und dauerte ungefähr 20 min. Jede Untersuchung erfolgte ohne Narkose oder sonstige Schmerzmittelgabe. Nur eine Patientin wünschte wegen großer Ängstlichkeit vor der Untersuchung ein Beruhigungsmittel und erhielt Diazepam 5 mg.
Da das Patientinnengut ausschließlich aus Sterilitätspatientinnen bestand, lag der Untersuchungzeitpunkt in der ersten Zyklushälfte. So konnte eine eventuell bestehende Frühgravidität als unwahrscheinlich angesehen werden.
Nach Lübcke [43] liegt der optimale Untersuchungszeitpunkt zwischen dem 8. und 11. Zyklustag. Während dieser präovulatorischen Zeitspanne ist die Zervix physiologisch geöffnet und es liegt eine gute Schleimsekretion vor. Eine Dilatation der Cervix und künstliches Gleitmittel werden durch dieses physiologische Phänomen überflüssig. Die vorliegenden Untersuchungen wurden vereinzelt auch noch zu einem späteren Zeitpunkt, bis zum 18. Zyklustag, durchgeführt, sofern eine Gravidität ausgeschlossen war.
Zur Untersuchung nahm die Patientin in normaler Untersuchungshaltung auf dem gynäkologischen Stuhl Platz. Mittels Selbsthaltespeculum wurde die Portio dargestellt und fixiert, danach wurde sie ebenso wie das vordere und hintere Scheidengewölbe mit Braunol 2000â, Wirkstoff Polyvidon Jod, desinfiziert.
Das Hysteroskop wurde dem Untersucher von der Assistentin steril angereicht und von diesem vorsichtig über den Cervixkanal in das Uteruscavum eingeführt. Dieses wurde dann mit einem Insufflationsdruck von max. 125 mmHg aufgedehnt, ausgeleuchtet und konnte auf einem Monitor vom Untersucher und auch der Patientin betrachtet werden.
Der Gasflow mit max. 20 ml/min war relativ niedrig eingestellt. Er unterschied sich damit kaum von den Werten bei in Narkose durchgeführten Hysteroskopien und lag auch in einem gut tolerierbaren Bereich für die nicht narkotisierten Patientinnen.
Der Gasflow öffnete beim Einführen des Hysteroskops den Cervikalkanal, so daß dessen Verlauf dem Untersucher sichtbar wurde. Mit Hilfe der Biegsamkeit des verwendeten Hysteroskops konnte diesem Verlauf gefolgt werden und eine morphologische Inspektion erfolgen. Eine Perforation war praktisch nicht möglich, da unter Sichtbedingungen gearbeitet wurde. Eine Streckung des Uterus mittels Kugelzange war aufgrund der Flexibilität des Gerätes nicht notwendig.
Der Rückstrom von CO_2 Gas über den Cervikalkanal war vernachlässigbar gering. Das Gasgemisch konnte bei zumindest einer durchlässigen Tube über diese intraperitoneal abfließen.

Bei nur einer Patientin traten im Verlauf der Hysteroskopie so starke Beschwerden auf, daß die Untersuchung abgebrochen werden mußte. Die restlichen Patientinnen waren beschwerdefrei, so daß der Insufflationsdruck von max.125 mmHg als praktikabler Wert angesehen werden kann. Die Befunddokumentation erfolgte über Videoprint und Videofilm. Nach Abschluß der Untersuchung verweilte die Patientin noch einige Minuten auf dem gynäkologischen Stuhl, um einer möglichen vagovasalen Dysregulation vorzubeugen.

C. Auswahl der Patientinnen

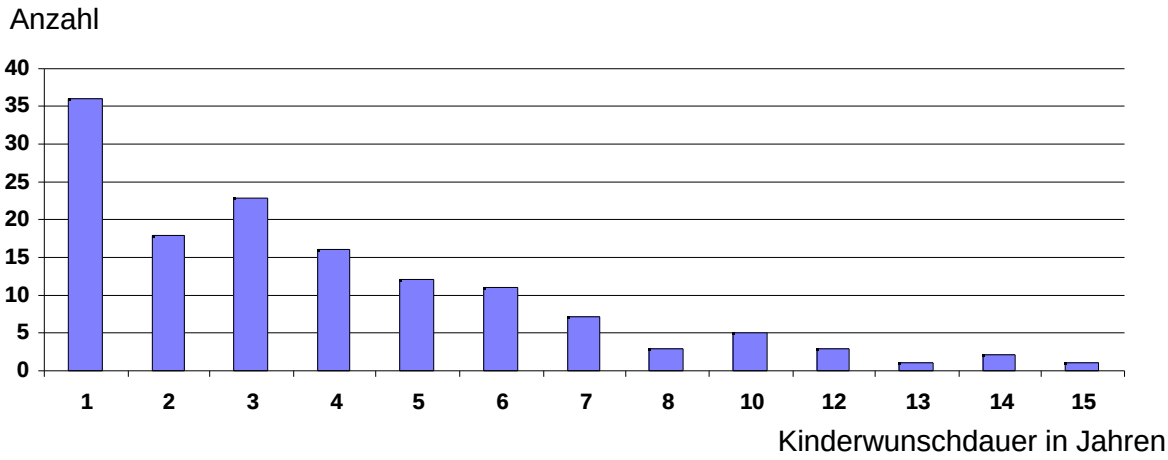
Bei den 138 untersuchten Sterilitätspatientinnen handelte es sich um 64 Patientinnen mit einer primären Sterilität. Bei den verbleibenden 74 Patientinnen bestand eine sekundäre Sterilität, wobei im Rahmen der Auswertung nicht unterschieden wurde, ob diese Frauen zumindest ein lebendes Kind geboren hatten, eine Abortproblematik oder ein Z.n. Abruptio vorlag.
Das Alter der Patientinnen variierte von 21 bis zu 46 Jahren mit einem Durchschnittsalter von 34,6 Jahren.
Die genaue Altersstruktur der untersuchten Patientinnen kann der Tabelle 2 entnommen werden.

Tabelle 2: Altersstruktur der untersuchten Patientinnen



Die Kinderwunschdauer bei den untersuchten Frauen lag in unserem Patientinnenkollektiv zwischen 1 bis 15 Jahre. Dabei ergab sich naturgemäß eine negative Korrelation zwischen Anzahl der Patientinnen und Kinderwunschdauer. Diese Daten sind in Tabelle 3 dargestellt.

Tabelle 3: Kinderwunschdauer



Aufgrund der eingeschränkten Größe des Patientinnenkollektivs ist nicht statistisch erfassbar, ob eine Korrelation zwischen der Länge des Kinderwunsches und dem Auftreten bestimmter intrauteriner Pathologien zu erkennen ist.
Diese Aufgabe kann nur im Rahmen einer größeren Studie durchgeführt werden.

Zur Erfassung des Anteils der Sterilitätspatientinnen mit uterinen Veränderungen aus dem Kollektiv einer ambulanten Sterilitätspraxis werden die Patientinnen (n=138) je nach erhobenem Befund im Uteruscavum und am Endometrium in verschiedene Kollektive und Gruppen eingeteilt.
Bei 12 Patientinnen war die mikroinvasive Hysteroskopie am Tag der Untersuchung nicht durchführbar, weil 11 von ihnen einen stark stenotischen Cervikalkanal hatten. Damit war eine Hysteroskopie nicht möglich. Eine Patientinn war stark adipös, so daß die Portio mit normalen Instrumenten nicht dargestellt werden konnte.
Einige dieser Frauen konnten jedoch zu einem späteren Zeitpunkt hysteroskopiert werden. Diese Befunde wurden jedoch in dieser Studie nicht mit in die statistische Berechnung mit einbezogen.
Diese 12 Patientinnen werden als Kollektiv 3 getrennt aufgeführt.
Zur Auswertung kamen in dieser Studie die Hysteroskopieergebnisse von 126 Patientinnen.

D. Untersuchungsergebnisse

Kollektiv 1 besteht aus 54 Patientinnen (43% der hysteroskopierten Frauen) mit einem hysteroskopisch unauffälligem Uteruscavum und einem regulär ausgebildeten Endometrium.
Dieses Kollektiv bildet die Gruppe 1.

Gruppe 1 (Patientinnen ohne pathologischen Befund):
Bei diesen 54 Frauen konnte am Tag der Untersuchung hysteroskopisch keine uterine Ursache für die vorliegende Sterilität gefunden werden (Tab. 4).

Bei zwei Patientinnen wurden dennoch weitere Untersuchungen vorgeschlagen.
Eine Patientin hatte in den Voruntersuchungen einen auffälligen Ultraschallbefund, der in der ambulanten Hysteroskopie jedoch nicht verifiziert werden konnte. In diesem Fall wurde die operative Abklärung empfohlen.
Die andere Patientin wies ein unauffälliges Hysteroskopieergebnis auf. Da jedoch auch in den Voruntersuchungen keine Erklärungen für die Sterilität gefunden wurde, ist dieser Patientin eine Kontroll-Hysteroskopie nach einiger Zeit empfohlen worden. Hierbei wurden dann intrauterine Synechien diagnostiziert, die mit dem Hysteroskop entfernt werden konnten.
Eine Patientin aus dieser Gruppe hyperventilierte im Rahmen einer vagovasalen Dysregulation, die sich jedoch ohne Intervention regulierte. Alle anderen Patientinnen waren während und nach der Untersuchung beschwerdefrei.

Tabelle 4: Patientinnen ohne pathologischen Befund (n = 54)

Anzahl	Uteruscavum	Endometrium	Konsequenz
52	o.B.	o.B.	o.B.
1	o.B.	o.B.	OP
1	o.B.	o.B.	Kontrolle

Das Kollektiv 2 besteht aus 72 hysteroskopierten Patientinnen (57%), bei denen durch die mikroinvasive Hysteroskopie intrauterine Pathologien oder Auffälligkeiten entdeckt wurden. Bei 61 Patientinnen wurden diese Pathologien konkret operativ oder medikamentös behandelt. Bei 11 Patientinnen waren die Auffälligkeiten so gering ausgeprägt, daß sie nicht als ursächlich für die bestehende Sterilität angesehen wurden und dementsprechend auch nicht behandelt werden mußten.
Das Kollektiv 2 mit pathologischen bzw. auffälligen Befunden (n=72) wurde den Ergebnissen entsprechend in Gruppen mit Endometrium- bzw. Cavumdefekten eingeteilt.

Gruppe 2

Die Gruppe 2 besteht aus 27 Patientinnen, bei denen bei der mikroinvasiven Hysteroskopie ein normales Uteruscavum mit einem auffälligen Endometrium diagnostiziert wurde (Tab.5).

Bei 19 Patientinnen in dieser Gruppe fand sich ein normales Uteruscavum mit einem polypös ausgebildeten Endometrium. Es ergaben sich folgende therapeutische Konsequenzen aus dem Befund:
14 Patientinnen erhielten eine hormonelle Curettage mit einem Kombinationspräparat aus Östrogenen und Gestagenen.
2 Patientinnen wurden mit einem GnRH-Analogon behandelt.
1 Patientin erhielt eine Hormonsubstitution (Östrogene) zum Endometriumaufbau.
1 Patientin hatte ein stark polypös ausgeprägtes Endometrium in Verbindung mit einer Endometriose, so daß ihr die operative Sanierung z.B. mit einer laparoskopischen Endometriosevaporisation vorgeschlagen wurde.
1 Patientin hatte nur ein leicht polypöses Endometrium, so daß ihr zu einer Kontrolle geraten wurde.
Eine der Patientinnen wurde nach der hormonellen Curettage erneut hysteroskopiert und hatte dann ein unauffälliges Ergebnis.

Von den verbleibenden 8 Patientinnen wiesen 6 Patientinnen ein normales Uteruscavum mit einer Endometritis auf. In 4 Fällen erfolgte eine hormonelle Curettage und in 2 Fällen wurde mit einem Antibiotikum behandelt. Bei den 2 Patientinnen, die ein Antibiotikum erhielten, war die Endometritis deutlich ausgeprägter als bei den Patientinnen, die mit einer hormonellen Curettage behandelt wurden.

Zwei der Patientinnen mit Endometritis, die mit einer hormonellen Curettage behandelt wurden, hatten in der Kontroll-Hysteroskopie dann ein unauffälliges Ergebnis. Eine Patientin wurde nach der Antibiotikagabe erneut hysteroskopiert und hatte wiederum ein unauffälliges Ergebnis.

Die restlichen 2 Patientinnen mit einem normalen Uteruscavum hatten ein atrophisches Endometrium, das einmal als unterwertig, aber im Rahmen der individuellen Schwankungsbreite noch nicht als pathologisch eingestuft wurde. Dementsprechend erhielt diese Patientin keine Medikation. Die andere Patientin wurde mit einem hormonellen Endometriumaufbau behandelt. Alle Hysteroskopien verliefen unauffällig und ohne Komplikationen

Tabellen 5 gibt eine Übersicht der Ergebnisse.

Tabelle 5: Patientinnen mit normalem Cavum und auffälligem Endometrium (n = 27)

Anzahl	Uteruscavum	Endometrium	Konsequenz
14	o.B.	polypöses Endo.	horm. Curettage
2	o.B.	polypöses Endo.	GnRH
1	o.B.	polypöses Endo.	E.-Aufbau
1	o.B.	polypöses Endo.	OP
1	o.B.	polypöses Endo.	Kontrolle
4	o.B.	Endometritis	horm. Curettage
2	o.B.	Endometritis	Antibiotika
1	o.B.	atroph. Endo.	o.B.
1	o.B.	atroph. Endo.	E.-Aufbau

In den nun folgenden Gruppen erfolgte die Einteilung der Patientinnen anhand unterschiedlicher Uteruspathologien.

Gruppe 3:

Diese Gruppe besteht aus zehn Patientinnen mit einem unregelmäßig geformten Uteruscavum und mit einem als physiologisch beurteiltem Endometrium (Tab. 6).

Neun Patientinnen aus dieser Gruppe hatten ein unregelmäßig geformtes Uteruscavum mit einem regulär aufgebauten Endometrium. Diese Veränderungen waren so gering, daß sie nicht als uteriner Sterilitätsfaktor angesehen wurden. Nur bei einer Patientin war das Uteruscavum bei physiologisch aufgebauten Endometrium so stark verzogen, daß ihr eine operative Behandlung nahegelegt wurde.
Alle Untersuchungen verliefen ohne besondere Auffälligkeiten und wurden gut von den Frauen toleriert.

Tabelle 6: Patientinnen mit unregelmäßiger Uterusmorphologie und physiologischem Endometrium (n = 10)

Anzahl	Uteruscavum	Endometrium	Konsequenz
9	unregelmäßig	o.B.	o.B.
1	unregelmäßig	o.B.	OP

Gruppe 4:

Zu dieser Gruppe gehören vier Patientinnen, bei denen während der Untersuchung Synechien im Uteruscavum und ein physiologisch aufgebautes Endometrium festgestellt worden sind (Tab. 7).

Diese Synechien wurden in der selben Sitzung mit Hilfe des Hysteroskops entfernt, so daß von einer weiteren Behandlung abgesehen werden konnte.
Die Hysteroskopien verliefen ohne Probleme.

Tabelle 7: Patientinnen mit intrauterinen Synechien bei unauffälligem Endometrium (n = 4)

Anzahl	Uteruscavum	Endometrium	Konsequenz
4	Synechien	o.B.	nach HSK o.B.

Gruppe 5:

Im Rahmen der Hysteroskopie fand sich bei 6 Patientinnen als Befund ein Myom bei gleichzeitig physiologischem Endometrium (Tab. 8).

Bei drei dieser Patientinnen wurde ein Uterus myomatosus mit einem normalen Endometrium festgestellt. Bei diesen Frauen wurde das Myom als ursächlich für die bestehende Sterilität angesehen, so daß ihnen die operative Behandlung vorgeschlagen wurde.

Die restlichen drei Patientinnen hatten nur eine geringe myomatöse Veränderung und ein normal ausgeprägtes Endometrium. Bei einer dieser Patientinnen war der Befund so gering ausgeprägt, daß er ohne Konsequenz für die Realisierung des Kinderwunsches angesehen wurde. Bei der anderen Patientin wurde eine Kontrolle vorgeschlagen. Eine Patientin aus dieser Gruppe wurde mit einem GnRH-Analogon behandelt. Alle hysteroskopischen Untersuchungen verliefen unproblematisch.

Tabelle 8: Patientinnen mit einem Uterus myomatosus bei unauffälligem Endometrium (n = 6)

Anzahl	Uteruscavum	Endometrium	Konsequenz
3	Myom	o.B.	OP
1	Myom	o.B.	o.B.
1	Myom	o.B.	Kontrolle
1	Myom	o.B.	GnRH

Gruppe 6:

Diese Gruppe besteht aus sechs Patientinnen, bei denen durch die mikroinvasive Hysteroskopie der Verdacht auf eine Uterusfehlbildung bei gleichzeitg normalem Endometrium gestellt wurde (Tab. 9).

Bei vier Patientinnen wurde ein Uterus septus diagnostiziert und es wurde zu einer operativen Abklärung und evtl. Revision geraten. Bei zwei postoperativ durchgeführten Kontroll-Hysteroskopien wurden dann reguläre Verhältnisse beschrieben.

Bei den restlichen zwei Patientinnen ergab sich der Verdacht eines Uterus bicornis. Auch diesen Frauen wurde die operative Abklärung vorgeschlagen.
Alle Hysteroskopien konnten ohne Probleme durchgeführt werden.

Tabelle 9: Patientinnen mit Uterusfehlbildung (n = 6)

Anzahl	Uteruscavum	Konsequenz
4	Uterus septus	OP
2	Uterus bicornis	OP

Gruppe 7:

Bei zwei Patientinnen wurde durch die Hysteroskopie ein intrauteriner Polyp bei gleichzeitig normalem Endometrium festgestellt (Tab. 10).

Beiden Patientinnen wurde die operative Abtragung vorgeschlagen. Eine Patientin wurde nach der operativen Polypenabtragung erneut hysteroskopiert und hatte ein unauffälliges Ergebnis.
Die Hysteroskopien verliefen problemlos.

Tabelle 10:

Anzahl	Uteruscavum	Endometrium	Konsequenz
2	Polyp	o.B.	OP

Gruppe 8:

Gruppe 8 besteht aus neun Patientinnen, bei denen durch die mikroinvasive Hysteroskopie sowohl Uterus- als auch Endometriumspathologien festgestellt worden sind (Tab.11).

Vier dieser Patientinnen hatten ein unregelmäßig geformtes Uteruscavum mit einem pathologisch ausgebildeten Endometrium. Bei zwei dieser Patientinnen war das Endometrium polypös. Eine Patientin wurde mit einer hormonellen Curettage behandelt, bei der anderen Frau war die Veränderung so gering ausgebildet, daß ihr zu einer Kontrolle geraten wurde. Bei den zwei andere Patientinnen war das Endometrium atrophisch ausgebildet. Eine dieser Patientinnen erhielt ein Hormonpräparat (Östrogene) zum Endometriumaufbau. Bei der zweiten Patientin waren die intrauterinen Verhältnisse so stark verändert, daß ihr zu einer operativen Behandlung geraten wurde.

Bei fünf Patientinnen aus dieser Gruppe wurden intrauterine Synechien und ein pathologisches oder nicht eindeutig als physiologisch zu beurteilendes Endometrium diagnostiziert. Nur bei einer dieser Patientinnen wurde ein polypöses Endometrium festgestellt.Sie wurde mit einer hormonellen Curettage behandelt.
Bei den restlichen vier Patientinnen konnte das Endometrium nicht klar beurteilt werden. Je zwei Frauen wurde zu einer hormonellen Curettage und zu einer Kontroll-

Hysteroskopie geraten. Bei der Kontroll-Hysteroskopie hatte eine Patientin einen Normalbefund, wurde danach gravide, hatte einen Abort und in der darauffolgenden Hysteroskopie wieder einen Normalbefund.
Die andere Patientin hatte in der Kontroll-Hysteroskopie wiederum Synechien und ein atrophisches Endometrium. Es erfolgte ein Endometriumaufbau mit Östrogenen. Danach wurde die Patientin gravide, hatte einen Abort und wurde erneut hysteroskopiert. Wiederum lag ein atrophisches Endometrium vor und bei der Patientin wurde ein Endometriumaufbau durchgeführt. Danach trat eine erneute Gravidität ein.
Eine Patientin, bei der eine hormonellen Curettage durchgeführt wurde, hatte in der Kontroll-Hysteroskopie ein unauffälliges Cavum und Endometrium.

Tabelle 11: Patientinnen mit Uterus- und Endometriumspathologien (n = 9)

Anzahl	Uteruscavum	Endometrium	Konsequenz
1	unregelmäßig	polypöses Endo.	horm. Curettage
1	unregelmäßig	polypöses Endo.	Kontrolle
1	unregelmäßig	atroph. Endo	E.-Aufbau
1	unregelmäßig	atroph. Endo	OP
1	Synechien	polypöses Endo.	horm. Curettage
2	Synechien	nicht beurteilbar	Kontrolle
2	Synechien	nicht beurteilbar	horm.Curettage

Gruppe 9:

Gruppe 9 besteht aus acht Patientinnen, bei denen durch die mikroinvasive Hysteroskopie keine exakte Darstellung des Uteruscavums möglich war (Tab.12).

Bei diesen Patientinnen war die genaue Darstellung des Uteruscavums z.B. durch eine Unvollständige Entfaltung nicht möglich. Eine genaue unmittelbare Diagnosestellung konnte dementsprechend nicht erfolgen, jedoch war z.T. eine Beurteilung des Endometriums noch möglich.
Zwei der Patientinnen wurde zu einer operativen Abklärung geraten. Den anderen beiden Frauen wurde eine Kontrollhysteroskopie im nächsten Zyklus vorgeschlagen.
Die eine Patientin erhielt im Kontrollzyklus Östrogene, trotzdem war die Darstellung des Uteruscavums wieder nicht möglich. Vor der dritten Hysteroskopie erhielt sie

FSH-Injektionen, ohne daß eine Darstellung möglich wurde. Daraufhin erfolgte die operative Hysteroskopie, die den Befund eines atrophischen Endometriums erbrachte. In der postoperativen Hysteroskopie war die Darstellung des Uteruscavums wieder nicht möglich. Die andere Patientin lehnte die Kontroll-Hysteroskopie ab.
Bei zwei Patientinnen mit einer unvollständigen Darstellung des Uteruscavums, konnte trotzdem das Endometrium als normal beurteilt werden. Diesen Patientinnen wurde die Kontollhysteroskopie vorgeschlagen.
Bei einer Patientin aus der Gruppe mit einer unvollständige Entfaltung konnte ein polypösen Endometrium diagnostiziert werden und sie wurde dementsprechen mit einer hormonellen Curettage behandelt.
Bei einer Patientin traten während der Hysteroskopie intrauterine Blutungen bei vulnerablem Endometrium auf, so daß ihr zu einer Kontroll-Hysteroskopie geraten wurde. Bei der Kontroll-Hysteroskopie wurde ein polypöses Endometrium diagnostiziert, so daß die Patientin mit einem
GnRH-Analogon behandelt wurde.
Mit Ausnahme der Patientin mit der intrauterinen Blutung verliefen die Hysteroskopien unauffällig.

Tabelle 12: Patientinnen bei denen das Uteruscavum nicht beurteilt werden konnte (n = 8)

Anzahl	Uteruscavum	Endometrium	Konsequenz
2	unvollst. Entfaltung	nicht beurteilbar	OP
2	unvollst. Entfaltung	nicht beurteilbar	Kontrolle
2	unvollst. Entfaltung	o.B.	Kontrolle
1	unvollst. Entfaltung	polypöses Endo.	horm. Curettage
1	unvollst. Entfaltung	Blutung	Kontrolle

Das Kollektiv 3 besteht aus 12 Patientinnen, bei denen eine mikroinvasive Hysteroskopie nicht oder erst nach medikamentöser Vorbehandlung möglich war (Tab. 13).

Auch wenn durch die Nicht-Durchführbarkeit der mikroinvasiven Hysteroskopie zum Teil indirekt weitere Behandlungsergebnisse abgeleitet werden konnten, so sollen doch diese Patientinnen aus der Gesamtbeurteilung herausgefiltert werden.

Die Gründe für das Versagen der Methode sind vielschichtig.
11 Patientinnen hatten einen stenotischen Cervikalkanal, so daß der Hysteroskopieschaft nicht eingeführt werden konnte. Acht dieser Patientinnen wurde eine Kontroll-Hysteroskopie in einem anderen Zyklus vorgeschlagen. Drei erhielten im Kontrollzyklus Öestrogene zur Cervixreifung. Die Hysteroskopien verliefen unproblematisch und erbrachten einen Normalbefund.
Eine Patientin erhielt im Kontrollzyklus keine Medikamente. Die Hysteroskopie verlief normal und erbrachte als Ergebnis ein unregelmäßig geformtes Uteruscavum mit einem atrophischen Endometrium. Die Patientin erhielt daraufhin Östrogene zum Endometriumaufbau.
Eine Patientin hatte im Zyklus mit dem ersten Hysteroskopieversuch Clomiphen erhalten. Unter der Vorstellung einer antiöstrogenen Wirkung des Clomiphen auf die Cervix wurde der erste Kontrollzyklus ohne Medikamente vorgenommen, trotzdem blieb der Cervixkanal stenotisch. Vor der dritten Hysteroskopie erhielt die Patientin Östrogene zur Cervixreifung, eine Darstellung des Uteruscavums war jedoch wegen starker Schmerzen nicht möglich.
Drei Patientinnen ließen keine Kontroll-Hysteroskopie vornehmen.
Eine Patientin hatte wiederum eine stenotische Cervix und es konnte keine Hysteroskopie durchgeführt werden. Da jedoch schon sonographisch ein Uterus myomatosus diagnostiziert wurde, erhielt sie ein GnRH-Analogon.
Einer Patientin mit einem stark stenotischen Cervikalkanal wurde zu einer operativen Abklärung geraten.
Eine Patientin hatten Schmerzen bei der Untersuchung, so daß die Hysteroskopie abgebrochen wurde.
Eine Patientin war so adipös, daß die Portio nicht dargestellt werden konnte. Von einer weiteren Untersuchung wurde abgesehen.

Tabelle 13: Patientinnen bei denen eine mikroinvasive Hysteroskopie in der ersten Sitzung nicht möglich war (n = 12)

Anzahl	Ursache	Konsequenz
8	Cervix Stenose	Kontrolle
1	Cervix Stenose & Myom	GnRH
1	Cervix Stenose	OP
1	Schmerz	Abbruch
1	Adipositas	Abbruch

Eine Übersicht unserer Ergebnisse in Relation zum unerfüllten Kinderwunsch ist der Tabelle 14 zu entnehmen.

Tabelle 14: Ergebnis der mikroinvasiven Hysteroskopie bei 126 Sterilitätspatientinnen.

Ergebnis der mikroinvasiven Hysteroskopie (n=126)	**Anzahl der Patientinnen (in %)**
unauffällige Hysteroskopie	54 (43%)
auffällige Hysteroskopie (noch mit Realisierung des Kinderwunsches zu vereinbaren)	11 (9%)
pathologische Hysteroskopie	61 (48%)

In der Tabelle15 ist die Klassifizierung unserer Untersuchungsergebnisse aus der mikroinvasiven Hysteroskopie dargestellt.

Tabelle 15: Mikroinvasiv hysteroskopisch erhobenen Befunde
(Zusammengefaßt nach dem Hauptbefund)

Erhobene Befunde (n=126)	**Anzahl der Fälle (in%)**
noch reguläre Verhältnisse	65 (51,6%)
Patologisches Endometrium	30 (23,8%)
intrauterine Synechien	9 (7,1%)
unzureichende Cavumentfaltung	8 (6,3%)
Uterusmalformation (Uterus bicornis oder septum)	6 (4,7%)
Myom	5 (3,9%)
Polyp	2 (1,5%)
unregelmäßiges Uteruscavum	1 (0,7%)
Komplikationen	0 (0%)

Die Klassifizierung unserer hysteroskopisch diagnostizierten Befunde (Tab.15) ist nur in einigen Punkten konform mit den Ergebnissen anderer Studien und soll in der Diskussion genauer erörtert werden.
Das Auffinden von pathologischen Befunden bei unseren Patientinnenkollektiv deckt sich jedoch mit den Befunden anderer Autoren. Bei diesen lag der Anteil der pathologische Befunde zwischen 27% und 66% und kann der Tabelle 16 genauer entnommen werden.

Tabelle 16: Diagnostische Hysteroskopie bei Sterilitätspatientinnen: Übersicht aus der Literatur

Autor, Jahr	Anzahl der Fälle	Anzahl pathologischer Befunde (in%)	Komplikationen in %
Valle, R.F.:1980, [72]	142	88 (61%)	1,4%
Bordt,J :1984, [4]	26	7 (27%)	_
Shamma, F.N.:1992, [62]	28	12 (43%)	0
Golan,A.:1992, [20]	324	156 (48%)	_
Wang,C.:(1996), [74]	214	142 (66%)	_
Berger-Menz,E.:1999, [2]	235	111 (47%)	1,3%
unsere Daten	126	61 (48%)	0

E. Medikamentöse Nachbehandlung

Aufgrund des mikroinvasiven Hysteroskopieergebnisses (ohne Berücksichtigung der Kontrollhysteroskopien) wurden 32 Patientinnen medikamentös behandelt.
Wir haben 4 verschiedene Medikamentengruppen eingesetzt. Es handelte sich dabei um ein Östrogen/Gestagen Präparat zur hormonellen Curettage, um Östrogene zum Endometriumaufbau, um GnRH-Analoga zur Endometriose bzw. zur Myom Therapie und als viertes um ein Breitbandantibiotikum.

Hormonelle Curettage
Für die hormonellen Curettage wurde ein Kombinationspräparat mit einem Anteil von 2 mg Norethisteronacetat und 0,01 mg Ethinylestradiol verwendet (Primosiston[â]). Die Verabreichung dieses Medikamentes bestand in der Gabe von 3 mal einer Tablette für 10 Tage. Durch die Einnahme der Medikamente kommt es zu einer Funktionsruhe der Ovarien und ein exogen beeinflußbares Endometrium wird aufgebaut. Nach Absetzen des Medikamentes erfolgt eine Abbruchblutung und im folgenden Zyklus bildet sich ein neues funktionelles Endometrium.
Der Vorteil bei einer hormonellen Curettage besteht darin, daß im Gegensatz zu einer spontanen Regelblutung durch die induzierte Abbruchblutung eine vollständigen Ablösung der intrauterinen Zona functionalis gewährleistet wird und damit auch die pathologisch veränderten Gewebestrukturen mit abbluten können. Aus der Zona basalis kann eine neue, funktionell hochwertige Schleimhaut nachwachsen.
Am häufigsten, nämlich bei 23 Patientinnen wurde eine hormonelle Curettage aufgrund eines pathologischen Endometriums durchgeführt.
Die größte Gruppe mit 16 Patientinnen hatte ein polypöses Endometrium vorwiegend im Fundusbereich, wie es bei einer Endometriose häufig vorkommt.
Bei vier weiteren Patientinnen wurde durch die Hysteroskopie eine Endometritis diagnostiziert. Da diese Entzündungen in einem Anfangsstadium festgestellt worden sind, wurde auf die Verabreichung eines Antibiotikums verzichtet und die Patientinnen wurden ebenfalls mit der hormonellen Curettage behandelt.
Bei drei Patientinnen lagen intrauterine Synechien vor, die bei einer Patientin noch mit einem polypösen Endometrium verbunden waren. Diese Synechien ließen sich nicht durch den Hysteroskopieschaft lösen, so daß die Frauen wiederum mit einer hormonellen Curettage behandelt wurden.

Hormoneller Endometriumaufbau

Aufgrund des mikroinvasiven Hysteroskopie - Ergebnisses wurde bei einer zweiten Gruppe von 3 Frauen ein Endometriumaufbau durchgeführt. Die Gründe für diese Behandlung waren 2 mal ein atrophisch ausgebildetes Endometrium, bei der dritten Patientin wurde ein polypöses Endometrium festgestellt.

Bei einem Endometriumaufbau erhalten die Patientinnen Östrogengaben (Estradiol 2 mg) in ansteigenden Dosierungen. Vaginalsonographisch wird die Dicke des Endometriums kontrolliert und mit den hormonanalytisch bestimmten Blutwerten in Relation gesetzt. Als primäres Kriterium sahen wir die Dicke des Endometriums an. Ab 7 mm ist die Nidation einer Blastocyste möglich, so daß dieser Wert als unterstes Ziel angestrebt wurde. Die Östrogengaben, die notwendig waren diesen Minimalwert zu erreichen, variierten bei den einzelnen Patientinnen. Sobald das Endometrium gleichmäßig mindestens 7mm aufgebaut war, erhielten die Patientinnen zur sekretorischen Umwandlung der Schleimhaut zusätzlich zu den Östrogengaben ein Gestagenpräparat. Nach Absetzen der Medikamente erfolgte die Abbruchblutung.

Der Effekt bei dieser Behandlung besteht darin, daß durch die hohen Östrogengaben eine verstärkte Vascularisation des Myometriums erfolgt. Im folgenden Zyklus bleibt dieser Effekt noch bestehen und führt damit zu einem regelrechten Endometriumaufbau. Die Patientin hat damit die Möglichkeit gravide zu werden.

Suppression mit einem GnRH-Analogon

Als drittes Medikament setzten wir aufgrund des mikroinvasiven Hysteroskopieergebnisses bei 3 Patientinnen ein GnRH-Analogon ein. Zwei dieser Patientinnen hatten ein polypöses Endometrium, eine Patientin hatte einen Uterus myomatosus.

Im Gegensatz zu den Frauen aus der vorherigen Gruppe war der Befund des polypösen Endometriums anders ausgeprägt. Konnte bei der vorherigen Patientinnengruppe eher von einer Sonderform der Endometriose, der Endometriosis uteri interna ausgegangen werden, so lag bei den Patientinnen aus dieser Gruppe eine Endometriosis genitalis oder vielleicht sogar extragenitalis vor. Bei der Endometriosis uteri interna befinden sich multiple Endometrioseherde innerhalb des Myometriums und können in kontinuierlicher Verbindung zur Lamina basalis des Endometriums stehen.

Bei der Endometriosis genitalis oder extragenitalis liegen die Endometrioseherde außerhalb des Cavum uteri. Dennoch beeinflussen sie das intrauterine Endometrium auf negative Weise. Der genaue Pathomechanismus ist hierbei noch nicht ausreichend

erforscht, aber die Möglichkeit einer Antikörperreaktion sowohl gegen das ektopisch als auch gegen das regulär vorhandene Gewebe wird diskutiert.
Die Patientinnen erhielten ein intramuskulär verabreichtes GnRH-Analogon regelmäßig alle 4 Wochen für einen Zeitraum von drei Monaten. Damit kommt es auf hypothalamisch-hypophysären Ebene zu einer Besetzung der hypophysären Rezeptoren und nach einer kurzzeitigen vermehrten Gonadotropinausschüttung (flare up effect) zu einem Sistieren dieser Hormone. In der Regel haben die Patientinnen nach Verabreichung der ersten Monatsdepotinjektion noch eine Periodenblutung. Danach tritt durch die suffiziente Suppression der gonalen Steroidsynthese für den Wirkungszeitraum eine sekundäre, hypophysäre Amenorrhoe ein. Da das ektopische Endometriosegewebe denselben Regelmechanismen wie das funktionelle, intrauterine Endometrium unterliegt, kommt es auch hier zu einem Sistieren der ektopen Proliferation und zu einer deutlichen Involution der Endometrioseherde. Leider kommt es nach Beendigung der Therapie bei den meisten Patientinnen zu einem Rezidiv. Die Wahrscheinlichkeit des erneuten Auftretens der Endometriose schwanken je nach Angaben zwischen 8% nach 6 Monaten und 50% nach einem Jahr [26] [73].

Ähnlich verhält es sich mit dem Uterus myomatosus. Durch den Östrogen und Progesteronentzug kommt es zu einer deutlichen Größenabnahme des Myoms, die in den ersten 3 Behandlungmonaten bis zu 50% betragen kann [23][35]. Nach 3 – 4 Monaten Behandlungszeit ist kein weiteres Schrumpfen der Myome mehr zu erwarten. Nach Absetzen der Therapie kommt es wieder zu einem Wachstum der Myome und nach 6-12 Monaten sind die prätherapeutischen Volumina wieder erreicht [30]. Eine Gravidität sollte also direkt am Therapieende angestrebt werden.

Infektionsbehandlung mit einem Breitbandantibiotikum
Als vierte Medikamentengruppe haben wir aufgrund des mikroinvasiven Hysteroskopieergebnisses ein Breitbandantibiotikum (Doxycyclin) verordnet. Zwei Patientinnen hatte intrauterin deutliche Anzeichen einer Endometritis. Durch die Optik des Hysteroskops konnten wir rote fleckförmige Areale im gesamten Endometrium beobachten. Obwohl die Patientinnen beschwerdefrei waren und auch klinisch keine Anzeichen einer Entzündung aufwiesen, behandelten wir sie dennoch mit einem Breitbandantibiotikum, dessen Wirkungsspektrum auch eventuelle Chlamydien erfaßte. Das Medikament wurde gut vertragen.

F. Diskussion

Unsere Untersuchungen zeigen, daß bei fast der Hälfte der untersuchten Sterilitätspatientinnen mit Hilfe der mikroinvasiven Hysteroskopie intrauterine pathologische Veränderungen gefunden werden konnten. Diese könnten eine Nidation und eine erfolgreiche Gravidität verhindern.
Eine 1999 publizierten Arbeit von Berger-Menz et al [2] stellt die Ergebnisse von 235 hysteroskopierten Sterilitätspatientinnen vor. In dieser Studie konnten die Autoren bei 47% der Patientinnen pathologische Befunde feststellen. Dieses Ergebnis deckt sich mit unseren Untersuchungen. Die Klassifizierung der einzelnen Pathologien zeigt jedoch Unterschiede auf.
Während bei unseren Untersuchungen die Endometriumpathologien mit 23,8 % die Hauptgruppe der erhobenen Befunde ausmachen, rangieren diese bei Berger- Menz mit 8% an zweiter Stelle. Bei unseren Patientinnen wurde die Hysteroskopie in der Regel in einem unstimmulierten Spontanzyklus vorgenommem, so daß das Endometrium nicht exogen beeinflußt war. Ob dieses auch bei Berger-Menz der Fall war, läßt sich aus der vorliegenden Studie nicht klären. Auffällig ist, daß das Vorhandensein von Polypen bei Berger-Menz mit 18,7% den Hauptteil der pathologischen Befunde ausmacht. Diese Aussage konnten wir in unserem Kollektiv nicht bestätigen. Bei unseren Untersuchungen wurden nur bei zwei Patientinnen (1,5%) Polypen diagnostiziert. Dieses dürfte unter anderem damit zu erklären sein, daß ein eindeutiger Befund in der Ultraschalluntersuchung zu einer primär operativen Hysteroskopie führte. In den beschriebenen 2 Fällen mit Nachweis eines Polypens war die vorausgegangene Ultraschalluntersuchung als unauffällig eingestuft worden.
Intrauterine Synechien wurden dagegen bei unseren Patientinnen häufiger, nämlich in 7,1% der Fälle festgestellt. Bei Berger-Menz wurden nur in zu 3% der Fälle Synechien diagnostiziert. Ob eventuell bei unserem Kollektiv häufiger Abrasiones vorgenommen worden sind und damit gleichzeitig die Basis für Synechien iatrogenen Ursprungs gelegt wurde, läßt sich aus den vorliegenden Arbeiten nicht klären.
Übereinstimmend bei beiden Ergebnissen ist der gleich hohe Anteil von Myomen.Da diese Geschwülste meist schon bei der vorausgehenden Sonographie entdeckt und dann behandelt werden, ist das unerwartete Auffinden von Myomen durch eine Hysteroskopie die Ausnahme. Die Hysteroskopie dient eher dazu, abzuschätzen in wie weit das Myom die Realisierung des Kinderwunsches behindert. Dabei ist die Endometriumbeschaffenheit von Bedeutung.

Als sichere und risikoarme Untersuchungsmethode ist die mikroinvasive Hysteroskopie zum Auffinden von intrauterinen Pathologien äußerst geeignet. In der Studie von Golan et al [21] wird die Hysteroskopie mit der Hysterosalpingographie in Bezug auf Spezifität und Sensitivität untersucht. Der Vergleich zeigt, daß die Hysterosalpingographie mit einer Sensitivität von 98% der Hysteroskopie überlegen ist, dabei aber nur eine Spezifität von 15% aufweist. Damit ist die Hysteroskopie der Hysterosalpingographie zum Auffinden und Diagnostizieren von intrauterinen Pathologien deutlich überlegen. Siegler et al [63) konnte in seiner Studie beweisen, daß bei 1/3 der Patientinnen, die ein normales Hysterosalpingogram hatten, pathologische Veränderungen mit der Hysteroskopie nachgewiesen werden konnten.
In der aktuellen Studie von Soares et al [66] findet ein direkter Vergleich von diagnostischer Hysteroskopie, transvaginaler Sonographie, Hysterosalpingographie sowie einer Form von minimal invasiver Hysteroskopie statt, da diese Untersuchungen jeweils am gleichen Patientenkollektiv durchgeführt wurden. Hierbei zeigt im Vergleich zur diagnostischen Hysteroskopie als Goldstandard die minimal invasive Variante der Hysteroskopie die gleiche diagnostische Sicherheit und Genauigkeit. Die Hysteroskopie ist durch die Möglichkeit der direkten Betrachtung eines Befundes durch den geübten Untersucher in ihrerer Spezifität der Hysterosalpingographie weit überlegen.
Häufig wird die Hysteroskopie in Kombination mit der Laparoskopie durchgeführt. Ist eine alleinige Hysteroskopie geplant, so erfolgt diese meist in Narkose oder zumindest in Lokalanästhesie. Begründet wird dieses mit dem Argument der Schmerzhaftigkeit der Untersuchung und mit der bestehenden Möglichkeit eines gleichzeitig operativen Vorgehens bei einem pathologischen Befund.
Wir führten sämtliche Hysteroskopien ohne Anästhesie, ohne Streckung des Uterus und ohne Dilatation des Cervikalkanals durch. Wie aus der Studie zu erkennen ist, war die mikroinvasive Hysteroskopie nur bei 12 Patientinnen am Tag der Untersuchung im Zyklus oder im nächsten Zyklus nicht möglich. Der Hauptgrund war das Vorliegen von Cervikalstenosen. Sollte auch eine durchgeführte Kontrollhysteroskopie nicht möglich sein, so ist für diese Frauen die Hysteroskopie in Narkose geeignet.
Einer der Vorteile, der von uns durchgeführten Methode, ist der Verzicht jeglicher Anästhesie vor, während und nach der Untersuchung. Damit sind die Risiken der Morbilität und Morbidität, die bei jeder Art der Anästhesie und Hospitalisation gegeben sind, von vornherein ausgeschlossen. Eine Beeinträchtigung der Patientin ist dadurch weder für die Zeit vor oder nach der Hysteroskopie gegeben. Da die Patientinn weder

Schmerz- noch Narkosemittel erhält, ist nach einer Besprechung des Ergebnisses ein unbelasteter Übergang in das Alltagsleben möglich.
Der Nachteil bei einem derartigen Vorgehen ist sicher in der mangelnden invasiven Therapiemöglichkeit zu sehen. Kleinere Eingriffe wie das stumpfe Durchtrennen von Synechien mit dem Hysteroskopieschaft, oder auch die Abtragung von kleinen Polypen mit der Zange sind möglich. Aber bei größeren Operationen wird eine Anästhesie erforderlich sein. Dennoch ist die ambulante mikroinvasive Hysteroskopie als Screening von großem Wert. Wenn eine Pathologie erkannt und dokumentiert worden ist, wird die nachfolgende operative Behandlung leichter zu planen sein. Die Dauer der Narkose und das erforderliche Instrumentarium können von Vornherein festgelegt werden. Damit verkürzt sich das Narkoserisiko für die Patientin.
Außerdem darf nicht unterschätzt werden, daß bei fast der Hälfte der Patientinnen (41%) kein pathologischer Befund erhoben wurde. Diesen Frauen blieb ein rein diagnostischer operativer Eingriff mit seinem Narkoserisiko erspart. Bei den Patientinnen mit diagnostizierten Pathologien wurde in der Regel eine medikamentöse Weiterbehandlung empfohlen. Auch diesen Frauen blieb durch die mikroinvasive Hysteroskopíe ein unnötiger operativer Eingriff erspart.
Nur 17 Patientinnen (13,4%) wurde aufgrund des Hysteroskopieergebnisses eine weitere operative Abklärung bzw. Weiterbehandlung empfohlen.
Aufgrund der minimalen Belastung für die Patientinn und der hohe Aussagekraft der minimal – invasiven Hysteroskopie empfehlen wir diese Untersuchungsmethode jeder Sterilitätspatientinn, bei der in absehbarer Zeit keine laparoskopische Tubendarstellung mit operativer Hysteroskopie geplant wird.
Besonders bei Verfahren der Reproduktionsmedizin wie IVF (in vitro fertilisation) und ICSI (intrazytoplasmatische Spermieninjektion) halten wir eine diagnostische, mikroinvasive Hysteroskopie für unerlässlich. Da die Tubensituation mit Ausnahme der Hydrosalpinx im Rahmen der Reproduktiontherapie keine Rolle spielt, ist häufig auch keine diagnostische laparoskopische Tubendarstellung mit gleichzeitig operativer Hysteroskopie durchgeführt worden. Bei diesen Patientinnen gibt es also keine Aussage über die intrauterinen Verhältnisse. Aber einer der Hauptfaktoren für die erfolgreiche Nidation und Gravidität bei dieser Behandlungsmethode ist neben der Embryonenqualität und -quantität die Beschaffenheit des Uteruscavums mit dem Endometrium. Können hier Veränderungen erkannt und behandelt werden, könnten vielen Patientinnen frustrane und von vornherein zum Scheitern verurteilte Embryonentransfers erspart bleiben. Schon 1990 wurde von Dicker et al [17] eine Inspektion vom Uteruscavum mittels Hysteroskopie vor einem

Embryonentransfer gefordert. Auch die Basler Konsensusempfehlung Hysteroskopie 1999 sieht bei Sterilitätspatientinnen die diagnostische Hysteroskopie als Standard vor [33].Wir möchten uns dieser Forderung prinzipiell anschließen, insbesondere bei Patientinnen bei denen eine IVF/ICSI Behandlung vorgesehen ist und kein Laparoskopie/Hysteroskopie – Befund vorliegt. Wir sind der Meinung, daß die von uns vorgestellte diagnostische mikroinvasive Hysteroskopie als Methode der Wahl wesentlich den weiteren Behandlungsverlauf des sterilen Paares beeinflussen kann.

G. Zusammenfassung

In der vorliegenden Arbeit wurden 138 Sterilitätspatientinnen in einem Zeitraum von März 1996 bis August 1998 ambulant mikroinvasiv hysteroskopiert. Alle Hysteroskopien wurden ohne Narkose oder Lokalanästhetikum durchgeführt. Eine Dilatation des Cervikalkanals war in keinem Fall notwendig. Als Indikation zur Hysteroskopie fanden sich in 64 Fällen eine primäre und in 74 Fällen eine sekundäre Sterilität. Das Durchschnittsalter der Patientinnen betrug 34,6 Jahre. Es bestand eine Kinderwunschdauer von 1 Jahr bis 15 Jahre. Die genauen Daten sind Tabelle 2 und 3 zu entnehmen.

Die endoskopische Inspektion von Cervix und Cavum uteri mittels mikroinvasiver Hysteroskopie ermöglicht eine genaue makroskopische Betrachtung dieser Organe. Dabei konnten spezifische Veränderungen, die möglicherweise eine Nidation oder Weiterentwicklung einer Gravidität behindern, erkannt und beschrieben werden.

Unsere Ergebnisse zeigen, daß aus einem Kollektiv von 138 Sterilitätspatientinnen bei 126 Frauen (91%) die ambulante mikroinvasive Hysteroskopie ohne Cervikalkanaldilatation und mechanische Streckung der Cervixkanal – Cavum Achse oder Anhaken der Muttermundslippe am Tag der Untersuchung möglich war. Es konnte in 90,5% der Fälle ein Befund erhoben werden. Von diesen Frauen hatten nur 52 Patientinnen (41%) ein völlig unauffälliges Hysteroskopieergebnis. Das bedeutet, daß bei diesen Frauen der Uterus regulär geformt und das Endometrium zyklusgerecht aufgebaut war.

Bei dem größeren Anteil der Patientinnen, nämlich bei 74 Frauen (59%) wurden uterine Auffälligkeiten diagnostiziert. Als behandlungsbedürftige Pathologien und damit als relevant für den bestehenden Kinderwunsch wurden die Befunde bei 61 Patientinnen (48%) eingeschätzt. Bei diesen Ergebnissen muß berücksichtigt werden, daß konkrete Vorbefunde z.B. auch Ultraschallbefunde, vorherige Behandlungsabläufe oder eine entsprechende Anamnese zur Entscheidung führten, eine hysteroskopische Abklärung durchzuführen.

Am Häufigsten fanden sich Pathologien des Endometriums. Bei 27 Patientinnen (21%) wurde ein polypöses bzw. atrophisches Endometrium oder auch eine Endometritis festgestellt. Nur bei einer dieser Patientinnen war die Veränderung so gering, daß daraus keine weitere Konsequenz abgeleitet wurde. Alle anderen Patientinnen wurden aufgrund des Hysteroskopieergebnisses weiter behandelt. Einer Patientin wurde sogar die operative Abklärung empfohlen (Tab. 5).

An zweithäufigster Stelle findet sich die Gruppe von Patientinnen, bei denen ein unregelmäßig geformtes Uteruscavum mit einem regulär ausgebildeten Endometrium diagnostiziert wurde. 10 Patientinnen (8% der hysteroskopierten Frauen) hatten einen Uterusbefund, der nicht der Norm entsprach. Bei den meisten dieser Frauen (9 Patientinnen) wurde diese Veränderung als so gering bewertet, daß daraus zunächst keine therapeutische Konsequenz gezogen wurde. Nur bei einer Patientin war der Cavumdefekt derart ausgeprägt, daß ihr die operative Abklärung empfohlen wurde (Tab. 6).

Die drittgrößte Gruppe bestand aus neun Patientinnen (7%), bei denen Cavumspathologien kombiniert mit Endometriumspathologien vorlagen. Die Cavumspathologien wurden in Form von unregelmäßiger Cavumsbegrenzung oder auch als Cavum mit Synechien beschrieben. Das Endometrium zeigte die schon beschriebenen Auffälligkeiten (Tab. 11).

Nur bei acht Patientinnen (6%) war eine exakte Darstellung des Uteruscavum mit der mikroinvasiven Hysteroskopie nicht möglich. Das Endometrium konnte dementsprechend nur teilweise beurteilt werden. Zur weiteren Abklärung wurde die Durchführung einer Kontrollhysteroskopie oder eine operative Abklärung empfohlen (Tab.12).

Bei zwei gleichgroßen Gruppen mit sechs Patientinnen (je 5%) wurde durch die Hysteroskopie ein Myom oder eine Uterusfehlbildung diagnostiziert. Bei den Patientinnen wurden in 4 Fällen der Verdacht eines Uterus septus und in 2 Fällen der Verdacht eines Uterus bicornis gestellt. Auch diesen Frauen wurde die operative Abklärung empfohlen (Tab.9).

Die sechs Patientinnen mit dem Uterus myomatosus erhielten bis auf eine Ausnahme alle weiterführende Behandlungen, die der Tab. 8 zu entnehmen sind.

Als nächstes folgt die Gruppe mit den vier Patientinnen (3%), bei denen isoliert Synechien im Uteruscavum vorlagen. Die Durchtrennung der Adhäsionen war direkt mit dem Hysteroskop möglich. In diesem Fall erfolgte durch die diagnostische Hysteroskopie auch gleichzeitig die Therapie (Tab.7).

Nur bei zwei Patientinnen (2%) wurde ein intrauteriner Polyp entdeckt, der sonographisch nicht erfaßt worden war. Diesen Frauen wurde die chirurgische Abtragung des Polypen empfohlen (Tab.10).

Nur bei einer geringen Anzahl von 12 Patientinnen war eine ambulante, mikroinvasive Hysteroskopie am Tag der Untersuchung nicht möglich. Daraus ergaben sich unterschiedliche Weiterbehandlungen und Konsequenzen, die der Tab. 13 zu entnehmen sind.

Nur bei 2 Patientinnen aus diesem Kollektiv erbrachte die mikroinvasive Hysteroskopie letztendlich auch bei weiteren Versuchen kein Ergebnis aus dem ein weiteres Vorgehen abgeleitet werden konnte. Die Untersuchung war bei diesen Frauen auch zu einem anderen Zeitpunkt nicht möglich. Als Grund ist in einem Fall extreme Schmerzhaftigkeit während der Untersuchung und einmal eine Adipositas per magna zu nennen. Für diese Frauen ist die Hysteroskopie in Narkose eine Alternative.
Generell empfehlen wir die minimal invasive Hysteroskopie mit in die Stufendiagnostik der Sterilitätstherapie einzubeziehen, da sie bei minimaler Belastung für die Patientin eine hohe Aussagekraft bietet.

H. Literaturverzeichnis

[1] Beier-Hellwig K, Sterzik K, Beier HM (1998) Molekulare und zellbiologische Aspekte der endometrialen Rezeptivität und ihre Diagnostik. Gynäkologe 31:325-338

[2] Berger-Menz E, Mueller MD, EggimannTh, Hänggi W, Dreher E (1999) Diagnostic value of hysteroscopy in the evaluation of female infertility. Geburtsh u. Frauenheilk 59:413-515

[3] Bolck F (1961) Die Pathologie der Uterusmyome. Arch Gynecol 195:166

[4] Bordt J, Belkien L, Vancaillie T, Stening C, Schneider HPG (1984) Ergebnisse diagnostischer Hysteroskopien in einem IVF/ET - Programm. Geburtsh u Frauenheilk 44:813-815

[5] Bozzini P (1807) Der Lichtleiter oder Beschreibung einer einfachen Vorrichtung und ihrer Anwendung zur Erleuchtung innerer Höhlen und Zwischenräume des lebenden animalischen Körpers. Landes-Industrie Comptoir, Weimar

[6] Brandner P, Neis KJ, Bastert G (1989) Vaginalsonographie am postmenopausalen Uterus. Die non invasive Früherkennung von Neoplasien. Arch Gynecol Obstet 245:569-570

[7] Bronson RA, Fusi FM (1996) Integrins and human reproduction. Mol. Hum Reprod 2:153-168

[8] Buttram VC (1983) Müllerian anomalies and their management. Fert Steril 40:159-163

[9] Campo RL, Schlösser HW (1988) Kongenitale und erworbene Organveränderungen des Uterus und habituelle Aborte. Gynäkologe 21:237-244

[10] Cicinelli E, Romano F, Anastasio PS, Blasi N, Parisi C (1994) Sonohysterography versus hysteroscopy in the diagnosis of endouterine polyps. Gynecol Obstet Invest. 38:266-271

[11] Creasman WT, Lukeman J (1972) Role of the fallopian tube in dissemination of malignant cells in corpus cancer. Cancer 29:456-457

[12] Cronje HS, Deale CJ (1988) Staging of endometrial cancer by hysteroscopy. S Afr Med J 73:716-717

[13] de Bruyne F, Somville Th, Hucke J (1993) Komplikationen bei der Hysteroskopie. Gynäkologe 26:385-388

[14] Deligdisch L, Loewenthal M (1970) Endometrial changes associated with myomata uterus. J Clin Pathol 23:676-680

[15] Desormeaux AJ (1865) De l´endoskope et de ses application au diagnostic et au traitment des affection de l´uretre et de la vessie. Baillire, Paris

[16] Dexeus S, Labastida R, Marques L (1986) Hysteroscopy in daily gynecologic practice. In Cittadini E., Mencaglia, L., Perino, A., van Herendael, B. (eds): Procedings of the Second World Congress on Hysteroscopy. Acta Eur Fertil 17:423-426

[17] Dicker D, Goldmann JA, Ashkenazi J, Feldberg D, Dekel A (1990) The value of hysteroscopy in elderly women prior to in vitro fertilization – embryo transfer (IVF-ET): a comparative study. Journal of in vitro Fertilization and Embryo transfer 7:267-270

[18] Emanuel MH, Verde NJ, Warmsteker K, Lammers FB (1995) A prospective comparison of transvaginal ultrasonography and diagnostic hysteroscopy in the evaluation of patients with abnormal uterine bleeding: Clinical implications. Am J Obstet Gyneco. 172:547-552

[19] Gerhard I, Wendt A v, Holst Th v, Runnebaum P (1981) Zur Diagnostik und Therapie des habituellen Abortes in der Praxis des Frauenarztes. Geburtsh u Frauenheilk 41:797

[20] Golan A, Ron-El R, Hermann A, Soffer Y, Bukovsky I, Caspi E (1992) Diagnostic hysteroscopy: its value in an in vitro fertilization/embryo transfer unit. Human Reproduction 7:1433-1434

[21] Golan A, Eilat E, Ron-El R, Herman A, Soffer Y, Bukovsky I (1996) Hysteroscopy is superior to hysterosalpingography in infertility investigation. Acta Obstet Gynecol Scand 75:654-656

[22] Hartl J, Tews G (1998) Intrauterine Sterilitäts- und Infertilitätsursachen – Therapie und Outcome. J Fertil Reprod 4:7-9

[23] Healy DL, Vollenhoven BJ (1992) The role of GnRH Agonist in the treatment of uterine fibroids.
Brit J Obstet Gynaecol Vol 99 Suppl 7:23-26

[24] Hepp H (1977) Zum Problem des verlorenen Intrauterinpessars.
Geburtsh u Frauenheilk 37:653-659

[25] Hepp H, Neis KJ (1991) Hysteroskopie- Standortbestimmung und Perspektiven. Gynäkologe 24:64-71

[26] Hoffmann G, Spitz J, Behrens R (1990) GnRH Agonisten in der Endometriosetherapie. Ther Umsch 47:937-944

[27] Hucke J (1997) Operative Hysteroskopie. Gynäkologe 30:392-409

[28] Hucke J, de Bruyne F, Wangsatimur BR, Campo RL (1993) Operative Hysteroskopie. Gynäkologe 26:338-345

[29] Jorgensen JC, Pelle J, Philipsen T (1996) Fatal infection following transcervical fibroid resection. Gynaecol Endosc 5:245-246

[30] Keck C, Neulen J, Breckwoldt M (1997) Endokrinologie, Reproduktionmedizin, Andrologie. Thieme 6:65-70

[31] Kimmig R (1995) Hysteroskopische Chirurgie. Arch Gynecol Obstet 257:21-29

[32] Kimmig R, Hillemanns P, Hepp H (1997) Die diagnostische Hysteroskopie - ein neuer Standard. Gynäkologe 30:384-391

[33] Köchli OR, Wallwiener D, Brandner P, Bratschi H-U, Bronz L, Burmucic R, Eberhard M, Gallinat A, Hohl MK, Hucke J, Keckstein J, Kohlmorgen K, Müller DJ, Nagele F,, Neis KJ, Römer Th, Schmidt EH, Tercanli S, Lindemann HJ (1999) Basler Konsensus Hysteroskopie 1999.
Geburth u Frauenheilk 2000, 60:31-34

[34] Krüssel JS, Bielfeld P, Polan ML (1998) Einfluß von parakrinen Faktoren auf die embryonale Implantation. Gynäkologe 31:339–345

[35] Künzig HJ (1992) Ergebnisse einer multicenter- Studie bei Uterus myomatosus mit Enantone–Gyn monats Depot. In:Runnebaum B, Beckwoldt M Leuprorelinacetat – Ein neues GnRH-Analogon. Springer, Berlin S 95-98

[36] Lindemann HJ (1972) The use of CO_2 in the uterine cavity for hysteroscopy.
Int J Fertil 17:221-224

[37] Lindemann HJ (1973) Die Hysteroskopie. Arch Gynäkol 214:241-242

[38] Lindemann HJ (1973) Pneumometra für die Hysteroskopie. Geburtsh u Frauenheilk 33:18-23

[39] Lindemann HJ (1975) Komplikationen bei der CO_2 Hysteroskopie. Arch Gynecol 219:257-258

[40] Lindemann HJ (1977) Hysteroskopie. Gynäkol Prax 1:455-462

[41] Lindemann HJ (1989) Safety commitee. The Hysteroscopy: newsletter of the European Society of Hysteroscopy. Vol 4 Nr 3

[42] Lindemann HJ, Gallinat A, Lueken RP (1979) Metromat – a new instrument for producing pneumometra. J Reprod Med 23:73-75

[43] Lübke F (1975) Über den diagnostischen Wert der Hysteroskopie. Arch Gynäkol 219:255-256

[44] Mallmann P (1998) Immunologische Aspekte in der Reproduktionsmedizin. In:Diedrich K (Hrsg) Weibliche Sterilität. Ursachen, Diagnostik und Therapie. Springer, Berlin Heidelberg New York 11:266-269

[45] Mc Shane PM, Reilly RJ, Schift I (1983) Pregnancy outcomes following Tompkins metroplasty. Fertil Steril 40:190-194

[46] Menken FC (1969) Fortschritte der gynäkologischen Endoskopie. In:Demling L, Allenjahn R (Hrsg) Fortschritte der Endoskopie. Schattauer 203-209

[47] Morcos RN, Gibbons WE, Findley WE (1985) Effects of peritoneal fluid on in vitro cleavage of 2-cell mouse embryos: possible role in infertility associated with endometriosis. Fertil Steril 44:678-683

[48] Neuwirth RS (1978) A new technique for and additional experience with hysteroscopic resection of submucous fibroids. Am J Obstet Gynecol 131:91-94

[49] Nitze M (1879) Eine neue Betrachtungsmethode für Harnröhre, Harnblase und Rectum. Wien med Wschr 29:650-652

[50] O´Connor H, Magos A (1996) Endometrial resection for the treatment of menorrhagia. N Engl J Med 335:151-156

[51] Oelsner G, David A, Insler V, Serr DM (1974) Outcame of pregnancy after treatment of intrauterine adhesions. Obstet Gynecol 44:341-344

[52] Pantaleoni D (1869) An endoscopic examination of the cavity of the womb. Med Press Circl 8:26-27

[53] Parkin RM (1995) Fatal toxic shock syndrome following endometral resection. Br J Obstet Gynaecol 102:163-164

[54] Polishuk WZ, Sadovsky E (1975) A syndrome of recurrent intrauterine adhesions. Am J Obstet Gynecol 123:151-158

[55] Rock JA, Zacur HA (1983) The clinicel management of repeated early pregnancy wastage. Fertil Steril 39:123-140

[56] Römer Th, Bojahr B, Lober R, Grabow D (1993) The investigation of the uterine cavity in infertility – comparison of three diagnostic methods. J Assisted Reprod Genetics 10:201

[57] Roth DB (1963) The frequency of spontaneous abortion. Int J Fertil 8:431-434

[58] Rubin IC (1925) Uterine endoscopy, endometroscopy with the aid of uterine insufflation. Amer J Obstet Gynec 10:313-327

[59] Schenker JG, Margolioth EJ (1982) Intauterine adhesions: an updated appraisal. Fertil Steril 37:593-610

[60] Schweppe K-W (1984) Morphologie und Klinik der Endometriose. Schattauer Stuttgart

[61] Shalev J, Meizner I, Bar Hava I, Dicker D, Mashiach R, Ben-Rafael Z (2000) Predictive value of transvaginal sonography performed before routine diagnostic for evaluation of infertility. Fert Steril 73:412-417

[62] Shamma FN, Lee G, Gutmann JN, Lavy G (1992) The role of office hysteroscopy in in vitro fertilization. Fert Steril 58:1237-1239

[63] Siegler AM, Kemman E, Gentile GP (1976) Hysteroscopic procedures in 257 patients. Fertil Steril 27:1267-1273

[64] Simon C, Piquette GN, Frances A, Westphal LM, Heinrichs WL, Polan ML (1993) Interleukin – 1 type receptor messenger ribonucleic acid expression in human endometrium throughout the menstrual cycle. Fertil Steril 59:791-796

[65] Simon C, Piquette GN, Frances A, Polan ML (1993) Localization of interleukin – 1 receptor type 1 and interleukin – 1 beta in human endometrium throughout the menstrual cycle. J Clin Endocrinol Metab 77:549-555

[66] Soares SR, dos Reis MMBB, Camargos AF (2000) Diagnostic accuracy of sonohysterography, transvaginal sonography, and hysterosalpingography in patients with uterine cavity diseases. Fert Steril 73:406-411

[67] Stegner H-E (1986) Gynäkologie und Geburtshilfe. Enke 8.5 Stuttgart S 436-439

[68] Sugimoto O (1978) Diagnostic and therapeutic hysteroscopy for traumatic intrauterine adhesions. Am J Obstet Gynecol 131:539-547

[69] Tadesse E, Wamsteker K (1985) Evaluation of 24 patients with IUD-related problems: Hysteroscopic findings. Eur J Obstet Gynecol 19:37-41

[70] Valle RF, Sciarra JJ (1986) Hysteroscopic treatment of the septate uterus. Obstet Gynecol 67:253-257

[71] Valle RF, Sciarra JJ (1988) Intrauterine adhesions: Hysteroscopy diagnosis, classification, treatment and reproductive outcome. Am J Obstet Gynecol 158:1459-1470

[72] Valle RF (1980) Hysteroscopy in evaluation of female infertility. Amer J Obstet Gynecol 137:425-432

[73] Waller K, Shaw RW (1993) Gonadotropin releasing hormone analogues for the treatment of endometriosis: long term follow up. Fertil Steril 59:511-515

[74] Wang C, Lee c-l, Lai Y-M, Tsai C-C, Chang M-Y, Soong Y-K (1996) Comparison of hysterosalpingography and hysteroscopy in female infertility. The Journal of American Assocation of Gynecologic Laparoscopists 3:581-584

[75] Wheeler JM (1989) Epidemiology of endometriosis-associated infertility. J Reprod Med 34:41-46

[76] Widrich T, Bradley LD, Mitchinson AR, Collins RL (1996) Comparison of saline infusion sonography with office hysteroscopy for the evaluation of the endometrium. Am J Obstet Gynecol 174:1327-1334

[77] Witz CA, Silverberg KM, Burns WN, Schenken RS, Olive DL (1993) Complications associated with the absorption of hysteroscopic fluid media. Fert Steril 60:745-756

[78] Wikland M, Granberg S, Karlsson B (1993) Replacing diagnostic curettage by ultrasound. Eur J Gynecol Reprod Biol 49:35-38

Danksagung

Ich möchte allen, die mir mit Rat und Tat zur Seite standen, ganz herzlich danken. Insbesondere Herrn Doktor Bispink für die sehr gute Zusammenarbeit und die Betreuung der Arbeit, sowie Herrn Professor Doktor Bohnet für die Möglichkeit diese Arbeit durchzuführen. Mein besonderer Dank gilt ebenfalls Frau Doktor Bonhöff und dem gesamten Team der gynäkologisch–endokrinologischen Gemeinschaftspraxis Bispink/Horn/Michel/Seeler, Palmaille 96, 22767 Hamburg, die meine Arbeit in ihren Praxisräumen unterstützt haben. Außerdem möchte ich mich bei Frau Berger-Bispink und Herrn Hühne für die Realisierung am Computer bedanken.

Lebenslauf

Persönliche Daten

Name:	Matthias Lobsien
Geboren:	07.01.1966 in Neumünster
Anschrift:	Eichholz 9, 20459 Hamburg, Tel: 040/315 351
Familienstand:	ledig
Eltern:	Inge Lobsien, PTA, Dieter Lobsien, Kfz-Meister

Schulbildung:

1972 – 1976	Grundschule in Neumünster
1976 – 1986	Immanuel-Kant-Gymnasium in Neumünster, Abschluß: Abitur

Bundeswehr

1986-1987	Grundwehrdienst in Lütjenburg

Soziales Jahr

1987-1988	Kurheim „Am Schmalensee“

Hochschulausbildung

1988 – 1995	Studium der Humanmedizin an der Universität Hamburg

AIP

2/1996 – 7/1997	Gynäkologische Gemeinschaftspraxis Bispink/Horn/Michel

Assistenzarzt

8/1997 – 7/1998	Gynäkologische Gemeinschaftspraxis Bispink/Horn/Michel

Assistenzarzt

seit 1999	Geburtshilfliche gynäkologische Abteilung des Kreiskrankenhauses Elmshorn

Promotion

seit 1998	Methode und Wertigkeit eines minimal-invasiven Hysteroskopieverfahrens im Rahmen der Sterilitätsdiagnostik

Erklärung

Ich versichere ausdrücklich, daß ich die Arbeit selbständig und ohne fremde Hilfe verfaßt, andere als die von mir angegebenen Quellen und Hilfsmittel nicht benutzt und die aus den benutzten Werken wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen einzeln nach Ausgabe (Auflage und Jahr des Erscheinens), Band und Seite des Benutzten Werkes kenntlich gemacht habe, und daß ich die Dissertation bisher nicht einem Fachvertreter an einer anderen Hochschule zur Überprüfung vorgelegt oder mich anderweitig um Zulassung zur Promotion beworben habe.

Matthias Lobsien