

Aus dem Department für Frauengesundheit Tübingen
Universitätsfrauenklinik Tübingen

**Benigne perivaginale Raumforderungen:
Ätiologie, Diagnostik und therapeutisches Management**

**Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Zahnheilkunde**

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

vorgelegt von

Liaci, Anna-Lena Stefania

2017

Dekan: Professor Dr. I. B. Autenrieth

1. Berichterstatter: Professor Dr. C. Reisenauer
2. Berichterstatter: Professor Dr. S. Corvin

Tag der Disputation: 05.09.2017

**Für meine Eltern
Ursula und Giorgio Antonio Liaci**

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung	7
1.1	Benigne perivaginale Raumforderungen - eine Rarität	7
1.2	Anatomische und histologische Grundlagen	8
1.2.1	Die weibliche Urethra.....	8
1.2.2	Die Vagina.....	9
1.3	Arten der Raumforderungen	10
1.3.1	Zystische Läsionen	10
1.3.1.1	Plattenepithelzysten	11
1.3.1.2	Mesonephrische und paramesonephrische Zysten	12
	(Gartner-Gang-Zysten und Müller´sche Epithelzysten)	12
1.3.1.3	Periurethrale Zysten	13
1.3.1.4	Urethradivertikel	14
1.3.1.5	Anatomische Lokalisation der zystischen Läsionen.....	20
1.4	Solide Läsionen	21
1.4.1.1	Leiomyome	21
1.4.1.2	Angiofibrome.....	22
1.4.1.3	Angiomyofibroblastome.....	23
1.4.1.4	Solitär Fibröser Tumor.....	23
1.4.2	Fremdmaterialbedingte Raumforderungen	24
1.5	Fragestellung und Ziel	26
2	Patientinnenkollektiv und Methoden.....	27
3	Ergebnisse	30
3.1	Urogynäkologische Eingriffe im Allgemeinen	32
3.2	Urogynäkologische Eingriffe im Speziellen	43
3.2.1	Diagnostisches Management.....	44
3.2.2	Symptomatik und Beschwerden	48
3.2.3	Therapeutisches Management	51
3.2.3.1	Sonderfälle: Management von Fremdmaterial-Penetrationen	56
3.2.3.2	Postoperative Beschwerden.....	57

3.2.4	Übersicht über die Entitäten dieser Studie	58
4	Diskussion	62
4.1	Patientinnen mit benignen perivaginalen Raumforderungen	63
4.2	Arten benigner perivaginaler Raumforderungen.....	64
4.3	Anamnese und klinische Untersuchung	66
4.3.1	Präoperative Beschwerden.....	68
4.3.2	Bildgebung	69
4.4	Therapie	72
4.4.1	Postoperative Komplikationen	76
4.4.2	Gibt es konservative Therapiemöglichkeiten?.....	78
4.5	Postoperatives Management	79
4.6	Mögliche Schwachpunkte und Fehlerquellen der Studie	79
4.7	Schlussfolgerung	80
5	Zusammenfassung	82
6	Literaturverzeichnis	86
7	Erklärung zum Eigenanteil	93
8	Veröffentlichungen	94
9	Danksagung.....	95

Abkürzungsverzeichnis

AF	Angiofibrome
AMFB	Angiomyofibroblastome
BIK	Belastungsharninkontinenz
CT	Computertomographie
GGZ	Gartner-Gang-Zysten
HWI	Harnwegsinfekte
LM	Leiomyome
MEZ	Müller'sche Epithelzysten
MRT	Magnetresonanztomographie
PEZ	Plattenepithelzysten
PUZ	Periurethrale Zysten
PVRF	Perivaginale Raumforderungen
RF	Raumforderungen
SFT	Solitär Fibröse Tumoren
SG	Sonographie
TVT	Tension-free Vaginal Tape
UD	Urethradivertikel
UZK	Urethrozystoskopie

1 Einleitung

1.1 Benigne perivaginale Raumforderungen - eine Rarität

Benigne perivaginale Raumforderungen (PVRF) sind relativ selten anzutreffende Entitäten. Wenn sie jedoch auftreten, stellen sie häufig eine diagnostische und therapeutische Herausforderung dar, da das Bewusstsein unter den (Uro)Gynäkologen für diese Raumforderungen (RF) in vielen Fällen aufgrund deren Rarität noch nicht ausreichend vorhanden ist. Die Vertrautheit mit den verschiedenen Entitäten ist jedoch essentiell für jeden (Uro-)Gynäkologen um zur richtigen Diagnose zu gelangen und den richtigen Therapieplan erstellen zu können (Eilber & Raz, 2003). Erschwerend kommt hinzu, dass sich die klinische Darstellung der verschiedenen benignen PVRF sowie deren Symptome oftmals überlappen (Chaudhari et al., 2010; Fletcher & Lemack, 2008), gar keine oder unspezifische Symptome vorhanden sind oder bei der klinischen Untersuchung kein erklärender Befund für die vorhandenen Symptome auffindbar ist (Bennett et al., 2009). Außerdem muss stets ein breites Spektrum an Differentialdiagnosen in Erwägung gezogen werden. Hieraus resultiert nicht selten, dass diese RF überhaupt nicht, verspätet oder falsch diagnostiziert und somit auch verspätet und oder fehlerhaft behandelt werden (Liaci et al., 2016).

Viele dieser RF sind klein und auch asymptomatisch und werden, wenn überhaupt, erst bei Routineuntersuchungen als Zufallsbefunde entdeckt (Tunitsky et al., 2012). Bei entsprechender Lokalisation, oder wenn die RF an Größe gewinnen, können sie symptomatisch werden und den betroffenen Patientinnen große Beschwerden bereiten. Oftmals bedeutet dies für die Frauen eine erhebliche Verminderung der Lebensqualität sowie eine große psychische Belastung, verursacht durch Schmerzen, Dyspareunie, Harninkontinenz, Miktions- und Defäkationsstörungen sowie körperliche Einschränkung. Bei verspäteter oder inkorrekt er Diagnose und ausbleibender oder inadäquater Behandlung kann dieser Leidensweg unnötig in die Länge gezogen werden (Lee & Fynes, 2005). Komplikationen, Rezidive und, in seltenen Fällen, maligne Entartung sind die Folge (Liaci et al., 2016).

Trotz oder gerade wegen der Seltenheit, mit der benigne PVRF anzutreffen sind, ist es für alle (Uro-)Gynäkologen essentiell, sich dieser gutartigen RF bewusst zu werden und sich mit den diagnostischen und therapeutischen Möglichkeiten auseinanderzusetzen. Nur so kann eine schnellere und präzisere Diagnostik und somit eine bessere Behandlung für die Patientinnen gewährleistet werden (Liaci et al., 2016).

1.2 Anatomische und histologische Grundlagen

Gute anatomische Kenntnisse sind bei der klinischen Untersuchung und bei der Beurteilung der gewonnenen Bilder Voraussetzung, um Differentialdiagnosen ausschließen zu können. Doch auch für eine etwaige Operation sind diese obligat. Nicht zuletzt, da der operative Eingriff durch die engen anatomischen Beziehungen der Strukturen des Beckenbodens Risiken in sich birgt. So kann es zu Verletzung der umliegenden Strukturen kommen, was vielerlei Folgen und Komplikationen mit sich bringen kann, wie etwa Fistelbildungen und Inkontinenz. Eine vorausgegangene Unterschätzung des Ausmaßes und der Komplexität der RF kann weiterhin zu unvollständiger Entfernung und somit je nach Entität zu einer erhöhten Residual- und Rezidivrate, sowie auch zu einer erhöhten Morbidität führen (Singla et al., 2013).

1.2.1 Die weibliche Urethra

Die weibliche Urethra liegt zwischen der ventral gelegenen Symphyse und der unmittelbar dorsal gelegenen Vagina. Sie ist eine kurze, tubuläre Struktur von 3,8-5 cm Länge, die vom Meatus urethrae internus am Blasenhalshals bis zum Meatus urethrae externus reicht. Letzterer liegt circa 2,5 cm hinter der Klitoris und unmittelbar anterior des Introitus vaginae im Vestibulum (Itani et al., 2016). Die Urethra zieht in schräg anterior-kaudaler Richtung durch das Diaphragma urogenitale (Chaudhari et al., 2010).

Der Gewebeaufbau der Urethra ist dreischichtig und gliedert sich von innen nach außen in Mukosa, Submukosa und eine äußere Muskelschicht. Dieser Muskelschicht liegt zusätzlich eine nach dorsal offene, quergestreifte Muskelschlinge auf, die vom M. sphincter urethrae externus gebildet wird. Die Mukosa ist in

Längsfalten gelegt, was ihr ein sternförmiges Lumen verleiht. Im proximalen Drittel ist die Urethra mit Übergangsepithel, dem sogenannten Urothel, ausgekleidet, im distalen Drittel hingegen mit mehrschichtigem Plattenepithel. In der Submukosa befinden sich vor allem im posteriolateralen distalen Teil der Urethra Ansammlungen sekretorischer Drüsen, der Glandulae urethrales, die ihr muköses Sekret vor allem in die distale Urethra und zum Meatus urethrae externus hin abgeben. Die größten unter ihnen sind die sogenannten Vestibulardrüsen, die auch Skene-Drüsen genannt werden (Itani et al., 2016).

1.2.2 Die Vagina

Die Vagina liegt zwischen der ventral gelegenen Urethra und dem dorsal gelegenen Rektum. Sie durchzieht, ebenso wie die Urethra, das Diaphragma urogenitale. Die Vagina stellt ein 8-12 cm langes, fibromuskuläres Hohlorgan mit dünner Wandstärke dar, dessen anteriore und posteriore Wand einander anliegen. Dies erklärt den nicht etwa runden, sondern H-förmigen Querschnitt derselben. Sie reicht von der Cervix uteri bis zum Introitus vaginae im Vestibulum vaginae. Der Wandaufbau der Vagina besteht, bei Betrachtung von innen nach außen, aus Mukosa, Muskularis (einer dünnen Schicht glatter Muskelzellen) und dem Parakolpium. Über das Parakolpium, eine adventitielle Bindegewebsschicht, ist die Vagina mit ihrer Umgebung, ganz besonders auch mit der Urethra und dem Beckenboden verbunden und darin fest eingebaut. Die Mukosa ist drüsenfrei und trägt ein glykogenreiches, mehrschichtiges unverhorntes Plattenepithel. Makroskopisch betrachtet ist diese Schleimhaut in Querschnitten gelegt (Fritsch & Kühnel, 2009).

1.3 Arten der Raumforderungen

Bei RF der perivaginalen Region kann man, sehr allgemein gehalten, zwischen soliden und zystischen RF unterscheiden, wobei die soliden RF wiederum in benigne und maligne eingeteilt werden können (Itani et al., 2016). Perivaginale Pathologien können generell erworben oder angeboren sein. Sie können sich aus perinealen, periurethralen und perivaginalen Strukturen entwickeln und von systemischen Krankheiten, vorausgegangenen Traumata, chirurgischen Eingriffen, der Injektion von Füllmitteln und dem Einsetzen von Schlingen oder Bändern herühren (Itani et al., 2016). Die damit einhergehenden Symptome des unteren Harntraktes können vom Masseneffekt an sich, von einer umgebenden Entzündung oder Abszessformation, oder durch direkte Ausdehnung der Entität in die Urethra, Blase oder Vagina hervorgerufen werden (Itani et al., 2016).

Die in den folgenden Kapiteln erläuterten benignen PVRF stellen eine von uns getroffene Auswahl dar. Letztere bezieht sich auf diejenigen RF, die die Einschlusskriterien dieser Studie erfüllten.

1.3.1 Zystische Läsionen

Perivaginale Zysten sind epithelial ausgekleidete, in sich abgeschlossene Hohlräume und weisen normalerweise keine räumliche Kommunikation zur Urethra oder Vagina auf, was differentialdiagnostisch wichtig ist. Die hier beschriebenen Zysten gehen dennoch ätiologisch gesehen aus der Urethra, der Vagina oder weiteren umliegenden Geweben hervor. Die Zuordnung der Herkunft ist hierbei von nicht zu unterschätzender Bedeutung, da unter Umständen eine inadäquate Versorgungsart zu intra- oder postoperativen Komplikationen führen kann (Eilber & Raz, 2003).

Perivaginale Zysten sind oftmals klein, asymptomatisch und werden in vielen Fällen nur als Zufallsbefunde entdeckt (Eilber & Raz, 2003). Die Zysten können durch anhaltende Schleimproduktion ihres auskleidenden Epithels mit der Zeit jedoch erheblich an Größe gewinnen, sich infizieren, verkomplizieren oder in einem Abszess resultieren. Damit einher gehen dann meist Schmerzen, Dyspareunie, Dysurie, Miktionsbeschwerden, Fremdkörper-/Druckgefühl sowie weitere Beschwerden. Größere und oder infizierte benigne zystische PVRF können also

durchaus eine große Beeinträchtigung der Lebensqualität für die betroffenen Patientinnen bedeuten. Das therapeutische Vorgehen bei einer zystischen benignen PVRF korreliert daher mit dem Schweregrad der Symptome (Eilber & Raz, 2003).

Die Zysten sind untereinander nicht immer leicht zu differenzieren und können bei entsprechender Größe und Darstellung fälschlicherweise auch für gänzlich andere Entitäten, wie etwa für Zystozelen (Eilber & Raz, 2003; Toz et al., 2015) oder Urethradivertikel (UD) gehalten werden (Eilber & Raz, 2003). Oftmals liefert erst der histopathologische Befund nach operativer Resektion die korrekte Zuordnung (Eilber & Raz, 2003).

1.3.1.1 Plattenepithelzysten

Plattenepithelzysten (PEZ) entstehen meist als Folge lokaler Traumata, lokaler Instrumentierung oder chirurgischer Eingriffe. Sie können im Bereich der Vulva, jedoch auch in der Vaginalwand vorkommen. PEZ sind des Öfteren auch nach vaginalen Entbindungen zu beobachten. Aufgrund dieser ätiologischer Hintergründe kann besonders auch die Vorgeschichte der Patientin diagnostisch wegweisend sein.

Durch eine Verletzung oder Naht kann Epithel in der Wunde eingeschlossen werden und mit der Zeit zu einer meist recht oberflächlichen Zystenbildung führen. Die Zysten werden daher auch epitheliale Inklusionszysten genannt. Sind sie in der Vagina und somit an einem Epithel innerer Oberflächen lokalisiert, so sind sie von unverhorntem, mehrschichtigen Plattenepithel ausgekleidet. Vaginale PEZ sind sehr häufig, kommen meist einzeln vor und sind oftmals in der posterioren oder lateralen Vaginalwand an der Stelle einer vorherigen Episiotomie zu finden (Kurman et al., 2010).

Liegen PEZ an der äußeren Haut, zum Beispiel im Bereich der Vulva und darüber hinaus benachbart zu Talgdrüsen, nennt man sie auch epidermale Inklusionszysten, Talgzysten oder veraltet Atherome. Diese sind von verhorntem, mehrschichtigen Plattenepithel ausgekleidet und enthalten lipidreiches, talgähnliches Material. Die Zystenbildung erfolgt auch hier recht oberflächlich. Im Bereich der Vulva sind sie häufig an der Labia majora oder seitlichen Anteilen der Labia minora zu finden. Die Klitoris kann durch eine solche Zyste verzerrt werden und

einer Klitoris-Hypertrophie ähneln. Epidermale Inklusionszysten kommen oftmals multipel vor (Kurman et al., 2010).

Plattenepithel kann neben anderem Epithel auch in Müller'schen Epithelzysten (MEZ) oder Periurethralen Zysten (PUZ) vorkommen, was auf histopathologischer Ebene differentialdiagnostisch wichtig ist.

1.3.1.2 Mesonephrische und paramesonephrische Zysten (Gartner-Gang-Zysten und Müller'sche Epithelzysten)

Diese Zysten entwickeln sich aus embryologischen Relikten des mesonephrischen Wolff-Ganges (Urnierengang) und des paramesonephrischen Müller-Ganges. Die beiden Gangsysteme sind zunächst bei beiden Geschlechtern in einem noch geschlechtsindifferenten Stadium paarig angelegt. Während beim Mann aus dem Wolff-Gang Teile des männlichen Genitals entstehen, bildet sich der Gang bei der Frau normalerweise noch während der weiteren embryologischen Entwicklung vollständig zurück (Aumüller et al., 2007). Bleiben dennoch Residuen des Wolff-Ganges zurück, können diese bei der Frau schließlich zu Gartner-Gang-Zysten (GGZ) führen. Histologisch gesehen sind diese benignen Zysten begrenzt von einem einschichtigen kubischen (Binsaleh et al., 2007) oder flachen Zylinderepithel, welches keinen Schleim produziert und keine Zilien trägt. Plattenepithel-Metaplasien sind nur sehr selten zu beobachten (Kurman et al., 2010). Die Müller-Gänge hingegen bilden bei der Frau physiologischerweise die paarig angelegten Tuben, den Uterus und das oberste Drittel der Vagina. Die restliche Vagina entsteht aus dem Sinus urogenitalis (Aumüller et al., 2007). Während des Ersetzens des Müller'schen Epithels durch das Plattenepithel des Sinus urogenitalis kann das Epithel der Müller-Gänge theoretisch an jeder Stelle der Vaginalwand persistieren, vornehmlich geschieht dies aber anteriolateral (Toz et al., 2015). Hieraus können schließlich MEZ entstehen. Diese sind histologisch meist von schleimbildendem Epithel umgeben, können aber prinzipiell von jeder Gewebart umgeben sein, die aus den Müller-Gängen hervorgeht, wie etwa Gewebe der Zervix, des Endometrium und der Tuben (Hwang, Oh, et al., 2009). So kann neben dem schleimproduzierenden endozervikalen Zylinderepithel durchaus auch zilientragendes Tubenepithel vorkommen. Plattenepithel-Metaplasien sind hier des Öfteren zu beobachten (Kurman et al., 2010).

GGZ machen etwa 10 % der benignen Zysten im Bereich der Vaginalwand aus (Toz et al., 2015). Sie kommen meist im proximalen Drittel der Vagina in der anteriolateralen Wand vor (Singla et al., 2013). Diese Zysten sind nicht selten mit weiteren embryologischen Fehlentwicklungen des mesonephrischen Harnsystems assoziiert, wie etwa ektopischen Uretern, unilateraler Nieren-Agenesie oder einer Nieren-Hypoplasie (Toz et al., 2015) und werden eher in der Kindheit, als bei erwachsenen Frauen diagnostiziert (Fletcher & Lemack, 2008).

MEZ sind wesentlich häufiger. Sie machen rund 40 % der benignen zystischen vaginalen RF aus und zumeist findet man sie in der anteriolateralen Vaginalwand (Toz et al., 2015). Maligne Entartung wurde laut einer aktuellen Studie von Toz et al. bisher nur ein einziges Mal berichtet (Toz et al., 2015).

Die Differenzierung zwischen GGZ und MEZ ist meist schwierig, aber normalerweise auch ohne klinische oder chirurgische Signifikanz (Itani et al., 2016). Die Unterscheidung zwischen den beiden Entitäten ist jedoch anhand histochemischer Auswertung der epithelialen Muzinproduktion möglich: Das Epithel der GGZ ist frei von zytoplasmatischem Mucikarmin- und PAS-positivem (Periodic Acid Schiff) Material, im Gegensatz zum Epithel der MEZ (Eilber & Raz, 2003; Toz et al., 2015).

1.3.1.3 Periurethrale Zysten

Zu den PUZ zählen Zysten der Vestibulardrüsen (Skene-Drüsen) und der Periurethraldrüsen. Die Zysten dieser submukösen Drüsen liegen meist posteriolateral in der distalen Urethra nahe des Meatus urethrae externus, so jedoch auch unmittelbar benachbart zur Vagina in einer suburethralen Lage. Eine urethrale Herkunft muss demnach bei der klinischen Präsentation einer Zyste in der Vagina unbedingt abgeklärt werden, um beispielsweise eine postoperative Fistelbildung zu vermeiden (Itani et al., 2016). Infizieren sich diese Skene-Drüsen und bleiben unbehandelt, so können sie in einem Skene-Drüsen-Abszess resultieren, der Angaben in der Literatur zufolge zur Entwicklung eines UD führen kann (Tunitsky et al., 2012).

1.3.1.4 Urethradivertikel

UD stellen sackartige Herniationen zwischen der periurethralen fibromuskulären Schicht und der anterioren Vaginalwand dar, die meist kontinuierlich über eine diskrete Verbindung in das Lumen der Urethra übergehen (Abb.1). Diese Ausstülpungen liegen meist in der posteriolateralen mittleren oder distalen Urethra (Singla et al., 2013). Das Ostium befindet sich häufig auf sechs Uhr Position, kann aber zwischen der vier und acht Uhr Position variieren (Foley et al., 2011) und teilweise sehr klein und leicht zu übersehen sein. In manchen Fällen lässt sich kein Ostium visualisieren.

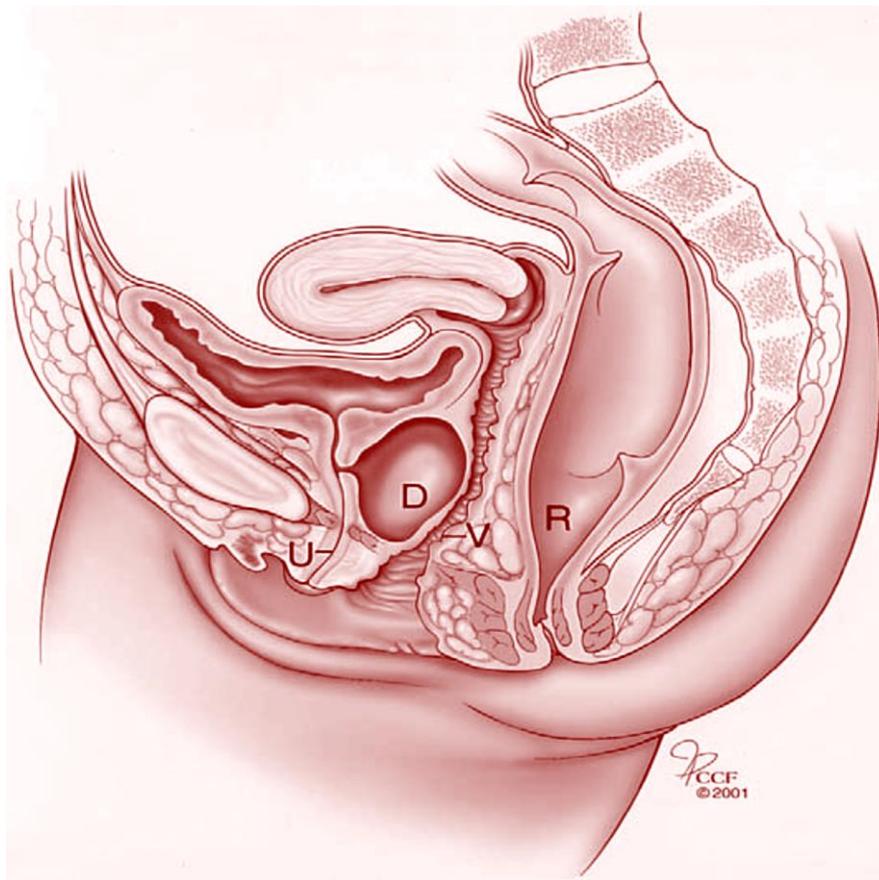


Abbildung 1: Anatomische, median-sagittale Darstellung des Beckens, die ein großes Urethradivertikel (D) entlang der anterioren Vaginalwand darstellt. Die Urethra (U), Vagina (V) und das Rektum (R) sind ebenfalls dargestellt in dieser Beckenansicht. Modifiziert aus: Aspera et al.: Contemporary evaluation and management of the female urethral diverticulum, Urologic Clinics of North America, 29, p621, 2002 © Elsevier Science (USA).

UD sind meist flüssigkeitsgefüllt, was deren dynamische Natur und fluktuierende Eigenschaften ausmacht (Chung et al., 2010). Sie können im Laufe der Zeit durch

Entzündung, intermittierende Obstruktion des Ostiums und anschließende Drainage von Flüssigkeit in das Urethralumen in ihrer Größe variieren (Rovner, 2007). So kann es vorkommen, dass ein sukzessives Harträufeln aus dem UD im Sinne einer vermeintlichen Inkontinenz für eine echte Belastungsharninkontinenz (BIK) gehalten wird. Dies bedarf stets einer präoperativen Abklärung durch urodynamische Tests und Introitus-/ Perinealsonographie, um unnötige Inkontinenzeingriffe zu vermeiden. Dies gilt insbesondere, falls eine einzeitige Vorgehensweise gewählt werden würde. Abgesehen vom Harträufeln nach der Miktion führt ein UD in der Regel ansonsten zu keinen Veränderungen des Harnflusses (Eilber & Raz, 2003).

Auch rein anatomisch gesehen sind UD sehr variabel. So können sie einzeln oder multipel vorkommen, einfach oder komplex konfiguriert sein, der Urethra sattelförmig aufsitzen oder den gesamten Umfang der Urethra umfassen (Nickles et al., 2014). UD können wenige Millimeter bis einige Zentimeter groß werden und prinzipiell an jeder Stelle der Urethra auftreten. Sie präsentieren sich bei der klinischen Untersuchung häufig im Bereich der anterioren Vaginalwand (Eilber & Raz, 2003) und sind meist in der mittleren oder distalen Urethra lokalisiert (Lee & Fynes, 2005). Treten sie weiter proximal auf, so können sie bis an die Blase heranreichen oder diese sogar miteinbeziehen.

Nicht zuletzt wegen der großen Variabilität der UD ist deren Management schwierig zu standardisieren. In der Literatur gibt es dennoch Vorschläge bezüglich einer Klassifikation. Leach et al. schlugen in einer Studie bereits 1993 das L/N/S/C3 System vor, in dem sie UD präoperativ anhand der Lokalisation (L), der Anzahl (N), der Größe in cm (S), der anatomischen Konfiguration (C1), der Kommunikationsstelle (C2) mit dem Urethralumen und anhand des Kontinenz-Status (C3) einteilten (Leach et al., 1993). Reeves et al. verwendeten dieses System leicht modifiziert in einer Studie aus dem Jahre 2014 (Reeves et al., 2014), was in der Tabelle 1 zu sehen ist. Die Anzahl (number=N) wurde in die Kategorie „Konfiguration“ miteinbezogen (einzeln, multipel). Die Größe in cm (size=S) wurde nicht explizit in der Tabelle aufgeführt.

Tabelle 1: Klassifikation zur präoperativen Einteilung von Urethradivertikeln anhand des durch Reeves et al. leicht abgewandelten LNSC3 Systems. Modifiziert aus Reeves et al: Management of Symptomatic Urethral Diverticula in Women: A Single-centre Experience, European Urology, 66, p168, 2014 © European Association of Urology. Published by Elsevier B.V.

Klassifikation von Urethradivertikeln
Lokalisation <ul style="list-style-type: none">- Midurethral- Distal- Proximal- Gesamte Länge der Urethra
Konfiguration <ul style="list-style-type: none">- Einzel- Multipel- Sattelförmig
Kommunikationsstelle zur Urethra <ul style="list-style-type: none">- Midurethral- Keine Kommunikation visualisierbar- Distal- Proximal
Kontinenzstatus <ul style="list-style-type: none">- Belastungsharninkontinenz- Kontinenz- Harnträufeln nach der Miktion- Mischharninkontinenz
LNS C3= Lokalisation (location=L), Anzahl (number=N), Größe (size =S) sowie Konfiguration (configuration=C1), Kommunikation (communication=C2) und Kontinenz (contenance =C3)

Laut einem aktuellen Review aus dem Jahre 2015 wurde dieses System bisher nur in 8 Studien verwendet (Bodner-Adler et al., 2015).

Leng et al. veröffentlichten in einer Studie aus dem Jahre 1998 eine weitere UD-Klassifikation mit einer Einteilung in nur zwei Kategorien. Die Einteilung erfolgte

in Bezug auf das Vorhandensein oder das Fehlen der periurethralen Faszie. Die Theorie dahinter lautet, dass bei Patientinnen mit vorausgegangenen vaginalen oder urethralen Operationen die Qualität der periurethralen Faszie vermindert sein kann und es so zu einer Ausstülpung einer mukösen Herniation durch einen Defekt in der periurethralen Faszie hindurch und somit zu einem Pseudodivertikel kommen kann. Dies hat Auswirkungen auf die chirurgische Rekonstruktion, da diese Patientinnen die zusätzliche Interposition eines Gewebelappens oder Transplantates bei der Rekonstruktion benötigen. Die Einteilung in bzw. die Unterscheidung dieser beiden Kategorien sei daher bereits präoperativ von Bedeutung (Leng & McGuire, 1998; Rovner, 2007).

Grundsätzlich unterscheidet man kongenitale von erworbenen UD, wobei letztere wesentlich häufiger vorkommen.

Die wohl allgemein anerkannteste Theorie über die Ätiologie erworbener UD besagt, dass diese aus periurethralen und urethralen Drüsen hervorgehen, die medial und posteriolateral entlang der distalen zwei Drittel der Urethra lokalisiert sind und ihren produzierten Schleim zum großen Teil in das distale Urethradrittel absondern. Durch Infektion und Obstruktion dieser Drüsen können diese dilatieren, einen Abszess bilden, die periurethrale Faszie schwächen, in das Urethralumen rupturieren und schließlich als Ausstülpung verbleiben, die letztendlich epithelialisiert (Lee & Fynes, 2005). Letzteres lässt eine Unterscheidung von UD zu Urethrozelen oder Pseudodivertikeln zu, welche nicht epithelialisiert sind (Aspera et al., 2002). Häufig vorkommende Mikroorganismen sind *Escherichia coli*, Gonokokken und Chlamydien (Eilber & Raz, 2003).

Das Vorwölben und Rupturieren in die Urethra kann noch begünstigt werden, wenn die periurethrale Faszie bereits durch ein Trauma verletzt oder durch konstante Dehnung geschwächt ist. Eine solche Dehnung kann beispielsweise bei einer Nadelsuspensionstherapie zur Behandlung von Inkontinenz auftreten. Ursächliche Traumata können bei vaginalen Entbindungen, Katheterisierung der Urethra, Urethrozystoskopie, Urethradilatation, Urethrotomie und anderen chirurgischen Eingriffen entstehen (Lee & Fynes, 2005). Da laut Literatur rund 20 % der Frauen mit UD solche vorausgegangenen Operationen, Dilatationen oder

Traumata aufweisen, werden so auch iatrogene und traumatische Ursachen diskutiert (Crescenze & Goldman, 2015).

Angeborene UD sind äußerst selten. Daher stellen UD im Kindesalter eine Rarität dar. Die kongenitalen Läsionen sind von Epithel umrandet, was zu der Annahme führt, dass diese nicht glandulären Ursprunges sind. Es wird angenommen, dass sie von Überresten der Kloake, des Gartner-Ganges, des Müller'schen Epithels oder einer unvollständigen Vereinigung der Urogenitalsinusfalten ausgehen (Lee & Fynes, 2005).

Die Prävalenz von UD wird bei erwachsenen Frauen auf 0,6 – 6 % geschätzt, wobei diese meist in der dritten bis fünften Lebensdekade auftreten (Lee et al., 2008). Unter den symptomatischen Frauen sind 16 – 40 % der Patientinnen mit Symptomen des unteren Harntraktes, sowie 1,4 % der Patientinnen mit BIK von einem oder mehreren UD betroffen (Lee & Fynes, 2005). Angaben der Literatur zufolge können UD in bis zu 20 % asymptomatische Zufallsbefunde sein, oder aber sehr kräftezehrende, schmerzhafte Raumforderungen darstellen, welche mit Inkontinenz, Steinen und selten auch mit Malignität einhergehen können (Rovner, 2007). UD werden aufgrund ihrer oftmals sehr unspezifischen Symptome nicht selten fehlinterpretiert und falsch behandelt (Aspera et al., 2002), übersehen und erst sehr verspätet (Lee & Fynes, 2005), oder aber überhaupt nicht diagnostiziert und somit auch nicht therapiert. In einer Studie von Romanzi et al. beläuft sich das durchschnittliche Intervall zwischen Erstaufreten der Symptome und Stellung der korrekten Diagnose sogar auf 5,2 Jahre (Romanzi et al., 2000). Die früher propagierte klassische Triade der UD-Symptome (Dysurie, Harnträufeln und Dyspareunie) ist nur selten als solche anzutreffen. Heute ist man sich über das wesentlich breitere, variabelere Spektrum der Symptome bewusst. Die durch diese Symptome entstehende, mit vielen UD assoziierte Morbidität ist vor allem abhängig von der Lokalisation und der Komplexität der UD, sowie von dem Zeitintervall vom Erstaufreten der Symptome bis zur Diagnose (Lee & Fynes, 2005).

Die häufigsten Symptome, die mit einem UD einhergehen sind rezidivierende HWI (38 %), Harninkontinenz (37 %), Dysurie (30 %), imperativer Harndrang (28

%), erhöhte Häufigkeit des Wasserlassens (27 %), Schmerz (urethral/ nach der Miktion) (23 %), Harnträufeln (17 %), Dyspareunie (15 %), vaginaler Masseneffekt (13 %), Hämaturie (11 %) und Harnretention (8 %) (Athanasopoulos & McGuire, 2008). Ein UD kann viele Entitäten nachahmen (Cameron, 2016), was in einem sehr breiten Spektrum an Differentialdiagnosen resultiert. In Frage kommen hier beispielsweise Entzündungen des kleinen Beckens, eine Endometriose, vaginale GGZ oder Gartner-Gang-Abszesse, eine Zystitis, ein Carcinoma in situ, ektopische blinde Ureterozelen, eine überaktive Blase (Foley et al., 2011), eine BIK, ein Deszensus genitalis, Zystozelen und Rekto-/Enterozelen. Auch eine chronische Zystitis, Trigonitis, Vulvovestibulitis und psychosomatische Störungen werden oftmals als Fehldiagnosen in ein UD hineininterpretiert und fälschlicherweise als solche behandelt (Aspera et al., 2002).

Obwohl UD histopathologisch gesehen zu 97 % benigne sind (Cameron, 2016), besteht ein gewisses Komplikationsrisiko, was gerade bei verspäteter Diagnose die Morbidität stark erhöhen kann (Lee & Fynes, 2005). So kann es bei purulenten Entzündungen im Divertikel zu rezidivierenden Harnwegsinfekten (HWI) und sekundären Abszessen (Butler et al., 2011), Steinformationen und Endometriose kommen (Butler et al., 2011). Außerdem kann eine Entzündung oder chronische Irritation, bedingt durch Urinstau und Zelltrümmer im Divertikel, zu einer malignen Degeneration führen (Aspera et al., 2002). Laut Angaben der Literatur besteht das Risiko einer malignen Entartung zu Adenokarzinomen, Übergangsepithelkarzinomen und Plattenepithelkarzinomen in 1 – 6 % der Fälle (Crescenze & Goldman, 2015). Steinformationen resultieren in 1,5 – 10 % der Fälle aus stagnierendem Urin, Salzablagerungen und dem produzierten Schleim der urothelialen Auskleidung (Aspera et al., 2002).

1.3.1.5 Anatomische Lokalisation der zystischen Läsionen

Zysten im Bereich der Vagina und Urethra kann man zum einen histopathologisch anhand ihrer epithelialen Auskleidung unterscheiden und einteilen (Kurman et al., 2010). Außerdem lassen sich die zystischen Entitäten anhand ihrer Ätiologie einteilen. PEZ sind beispielsweise meist das Resultat eines Traumas, GGZ und MEZ stellen Residuen embryonaler Gangsysteme dar und PUZ sind urogenitalen Ursprunges (Toz et al., 2015). Perivaginale Zysten können weiterhin aus lokaler Irritation, Entzündung und der Blockade von Drüsen oder eines Drüsenausführungsganges (zum Beispiel der periurethralen- oder der Skene-Drüsen) hervorgehen (Tunitsky et al., 2012).

Diese Einteilungen bringen Behandler im Alltag bei der klinischen Untersuchung jedoch nur wenig weiter. Hier kann es hingegen hilfreich sein, die häufigsten anatomischen Lokalisationen der RF zu kennen. Abbildung 2 veranschaulicht dies beispielhaft zum Zwecke der Differentialdiagnostik noch einmal schematisch. Die enge räumliche Beziehung erschwert die Differenzierung jedoch oftmals stark.

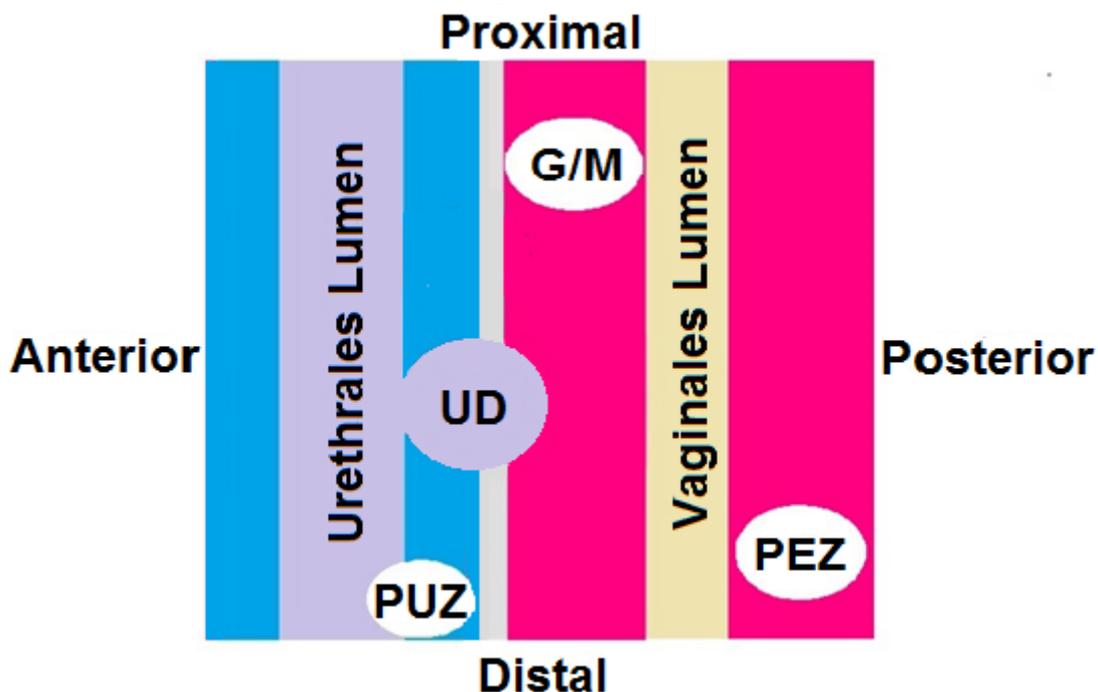


Abbildung 2: Schematische Darstellung der häufigsten Lokalisationen einiger zystischer PVRF aus dieser Arbeit: Gartner-Gang-Zysten (G), Müller'sche Epithel-Zysten (M), Periurethrale Zysten (PUZ), Plattenepithelzysten (PEZ), Urethra-Wände (blau), Vaginalwände (pink), Parakolpium (hellgrau); auch die Lokalisation eines Urethradivertikels (UD) ist dargestellt. Modifiziert aus: Singla et al.: Imaging of the female urethral diverticulum, *Clinical Radiology*, 68, e419, 2013 © The Royal College of Radiologists. Published by Elsevier Ltd.

1.4 Solide Läsionen

1.4.1.1 Leiomyome

Leiomyome (LM) zählen zu den häufigsten Neoplasien des unteren Urogenitaltrakts. Am häufigsten findet man sie intrauterin. Sie können theoretisch überall dort auftreten, wo glatte Muskelzellen vorkommen. So können sie auch eher atypisch in den Ovarien, der Vulva, der Blase oder in der Urethra vorkommen. Die letzten beiden Fälle sind sehr selten und in weniger als 400 Fällen in der Literatur beschrieben (Tunitsky et al., 2012). Auch in der Vagina treten LM auf. Wegen der räumlichen Nähe ist die Unterscheidung zwischen urethraler, paraurethraler und vaginaler Herkunft oft nicht trivial (Perugia et al., 2012).

Vaginale LM sind seltene, gutartige mesenchymale Tumoren in der Vaginalwand, die aus glattemuskulären Elementen eben dieser entstehen. Sie können grundsätzlich überall in der Vaginalwand vorkommen, präsentieren sich aber zumeist anterior als glatte, feste, runde Masse (Wu et al., 2015). LM sind allerdings sehr variabel in ihrer klinischen Darstellung und ihre Konsistenz kann irreführend sein (Deffieux et al., 2008). So sind sie zwar meist fest, können aber aufgrund von degenerativen Veränderungen wie Hyalinisierung, Kalzifikation, Verflüssigung, Nekrose und zystischer Degeneration auch weich sein (Imai et al., 2008). In der Regel treten vaginale LM einzeln auf (Wu et al., 2015), sind sehr klein, wachsen sehr langsam und bringen nicht zuletzt durch die Dehnbarkeit der Vagina zu Beginn keine Symptome mit sich (Imai et al., 2008). Gewinnen sie jedoch an Größe, werden sie oftmals begleitet von Schwierigkeiten beim Wasserlassen durch Kompression des Harntraktes, Dyspareunie, Obstipation, Druck- und Fremdkörpergefühl in der Vagina und einer möglichen Protrusion der Masse über den Introitus vaginae hinaus (Imai et al., 2008). Vaginale LM sind dafür bekannt, ein hormonabhängiges Wachstum an den Tag zu legen. So wachsen sie bei steigendem Östrogenspiegel in der Schwangerschaft und bilden sich bei sinkendem Östrogenspiegel in der Postmenopause eher zurück (Tunitsky et al., 2012). Hier greifen auch in der Literatur beschriebene konservative Ansätze mithilfe von GnRH (Gonadotropin-releasing hormone) an (Migliari et al., 2015). Differentialdiagnostisch in Frage kommen feste und zystische Läsionen wie UD, Vaginalzysten, Abszesse, Zystozelen sowie maligne Vaginaltumoren (Deffieux et al., 2008).

Urethrale LM sind äußerst seltene, benigne mesenchymale Tumoren, die aus den glatten Muskelzellen der Urethra hervorgehen (de Lima Junior et al., 2014). Migliari et al. wiesen in einer Studie aus dem Jahr 2015 darauf hin, dass der Begriff der urethralen LM irreführend sein kann und eher von paraurethralen LM die Rede sein sollte, da diese in der Regel nicht innerhalb der intramuralen urethralen Muskelschicht, sondern in der Regel in der glattmuskulären Komponente um die Urethra herum entstehen (Migliari et al., 2015). Periurethrale LM sind am häufigsten an der proximalen Urethra lokalisiert, treten nur bei entsprechender Größe aus der Vagina hervor (Migliari et al., 2015) und können so für vaginale RF, oder für Zysto- oder Rekto-/Enterozelen gehalten werden. Liegen sie weiter distal, so können sie auch bei kleinerer Größe aus dem Meatus urethrae externus hervortreten (de Lima Junior et al., 2014). Weiter symptomatisch können diese LM durch rezidivierende HWI, Harnretention, Miktionsstörungen, Schweregefühl und Dysurie werden (de Lima Junior et al., 2014).

1.4.1.2 Angiofibrome

Zelluläre Angiofibrome (AF) sind seltene, benigne Tumoren mesenchymaler Herkunft, die aus dem oberflächlichen Weichgewebe der Genitalregion entstehen. Sie kommen im Bereich der Vulva und wesentlich seltener noch in der Vagina vor. Klinisch können sie sich als blutende polypenartige oder knotenartige Masse darstellen, die sich aus dem Introitus vorwölben und mit einem übelriechenden Geruch einhergehen (Bharti et al., 2014). Sie können mit anderen gutartigen Tumoren wie LM, Angiomyofibroblastomen, Spindelzelllipomen und Perineuriomen, aber auch aggressiven Angiomyxomen und Solitär fibrösen Tumoren (SFT) verwechselt werden (Nucci & Fletcher, 2000; Nucci et al., 1997). Histologisch lassen sich AF von diesen eben genannten durch das Vorhandensein von Spindelzellen und prominenten Blutgefäßen mit verdickten, hyalinisierten Gefäßwänden und feinen Kollagenfasern unterscheiden (Nucci et al., 1997). Zelluläre AF weisen meist gut umschriebene Grenzen auf, können jedoch fokal in die angrenzende Dermis infiltrieren (Kurman et al., 2010).

1.4.1.3 Angiomyofibroblastome

Angiomyofibroblastome (AMFB) sind seltene, benigne mesenchymale Weichgewebstumoren, die meist im Bereich der Vulva und in seltenen Fällen in der Vagina auftreten. An Differentialdiagnosen kommen vor allem aggressive Angiomyxome, Bartholinische Zysten, Lipome (Sims et al., 2012) und LM (Mallya et al., 2015) infrage. Besonders die aggressiven Angiomyxome überlappen in ihrer klinischen und histopathologischen Darstellung mit AMFB und sind selbst für erfahrene Pathologen nicht leicht zu unterscheiden (Wang et al., 2016). Diese Differenzierung ist in Anbetracht des aggressiven, infiltrierenden und teilweise metastasierenden Verhaltens von Angiomyxomen (Mallya et al., 2015) besonders wichtig, um eine korrekte Behandlung für die Patientinnen zu gewährleisten und die Morbidität gering zu halten. AMFB können histopathologisch in den meisten Fällen durch ihre gut umschriebenen Grenzen, ihre wesentlich höhere Zellularität, eine höhere Anzahl an dünnwandigen Blutgefäßen, die Präsenz von runden, epitheloiden und plasmazytoiden Tumorzellen, welche sich um die Blutgefäße akkumulieren, sowie dem relativ geringen Anteil an Muzin im Stroma von aggressiven, invasiven Angiomyxomen unterschieden werden (Nucci et al., 1997).

1.4.1.4 Solitär Fibröser Tumor

Der SFT ist ein äußerst seltener, mesenchymaler Tumor. Er wurde des Öfteren in der Pleura beobachtet, jedoch nur wenige Male im weiblichen Genitaltrakt (Akiyama et al., 2000) und wenn, dann noch eher in der Vulva (Kurman et al., 2010), als in der Vagina. Ein Review aus dem Jahre 2012 ergab nur vier beschriebene Fälle vaginaler SFT in der Literatur bis zu diesem Zeitpunkt (Placide & Robert, 2012). SFT haben ein sehr variables mikroskopisches Erscheinungsbild mit hyperzellulären Arealen und damit assoziiertem vaskularisiertem kollagenreichem oder myxoidem Stroma (Kurman et al., 2010). Die hyperzellulären Areale sind oftmals durch zufällige Proliferation von Spindelzellen gekennzeichnet, was auch die weitere Bezeichnung des SFT als Spindelzell-Neoplasie oder Spindelzell-Läsion erklärt (Akiyama et al., 2000).

Differentialdiagnostisch sind Neurofibrome, LM, Dermatofibrome und vor allem Myofibroblastome und sogenannte Spindelzell-Epitheliome bzw. vaginale Mischtumoren in Betracht zu ziehen (Placide & Robert, 2012).

1.4.2 Fremdmaterialbedingte Raumforderungen

(intraurethrale und intravesikale Fremdmaterialpenetrationen)

Fremdmaterialien werden heutzutage häufig zur operativen Korrektur von Beckenbodenerkrankungen, wie einer Beckenbodensenkung oder einer BIK eingesetzt. Diese Art von Eingriffen trägt in vielen Fällen zu einer erheblichen Verbesserung der Lebensqualität der betroffenen Patientinnen bei. In seltenen Fällen kann es jedoch auch zu Komplikationen kommen. Zu den häufigsten assoziierten Komplikationen zählen hierbei Erosionen in die Scheide, Urethra und/oder Blase, Infektionen, Schmerzen, Miktionsstörungen und rezidivierende Beckenbodensenkung oder Inkontinenz (Abed et al., 2011). Auch Fistelbildungen können vorkommen (Reisenauer et al., 2007).

So kann es beispielsweise nach einer Zystozelen- oder einer Rekto-Enterozelenkorrektur durch eine anteriore oder posteriore Kolporraphie mit Netzeinlage zu Netzerosionen kommen. Den Begriff der Netzerosion differenzierten Cornu et al. weiter in Prominenz, Separation, Exposition und Extrusion solcher Netze. Am häufigsten sind Netzerosionen im Bereich der Vagina anzutreffen (Cornu et al., 2013), jedoch kommen sie auch in der Blase und Urethra vor. Abed et al. definierten den Begriff der Netz- oder Transplantat-Erosion als Exposition von Netz-/Transplantat-Material in der Vagina oder in umgebenden Beckenorganen. Netzerosionen treten meist innerhalb von einem Jahr nach Implantation auf und können mit vaginalem Ausfluss, unangenehmem Geruch, Schmerzen in der Vagina, Dyspareunie, oder durch vom Sexualpartner verspürte Schmerzen einhergehen (Dyspareunie). Erosionen können nach Einsatz von biologischen und synthetischen Materialien gleichermaßen auftreten. Erosionen nach Einsatz von biologischen Materialien sprechen dabei eher auf konservative Behandlungsmethoden, wie die lokale Therapie mit Östrogenen oder antiseptischen Mitteln an, wohingegen Erosionen synthetischer Netze eher chirurgisch teil- oder gänzlich exzidiert werden sollten. Zu den häufigsten berichteten potentiellen Risikofaktoren zählen begleitende Hysterektomien, ein hohes Patientenalter, der Erfahrungsgrad des Chirurgen, invertierte T-Kolpotomie-Inzisionen, Rauchen und Diabetes mellitus (Abed et al., 2011).

Auch bei der Verwendung von suburethralen Bändern, wie etwa eines Tension-free Vaginal Tape (TVT) zur Behandlung einer BIK kann es zu vaginalen oder urethralen Bänderosionen kommen (Sharma & Oligbo, 2004; Wijffels et al., 2009). In der Literatur wurde sogar über eine vaginale Steinformation auf Grundlage einer rezidivierenden TVT-Erosion berichtet (Ismail & Gasson, 2014). TVT-Erosionen treten meist zwei bis fünf Jahre, teilweise auch bis zu neun Jahre nach Bandimplantation auf. Wird das TVT nicht spannungsfrei gesetzt, kann dies ein Risikofaktor darstellen. Spannung kann jedoch auch sekundär durch ein postoperatives Hämatom, eine progressive Beckenbodenschwäche im Alter oder zunehmende Fettleibigkeit entstehen. Weitere Risikofaktoren stellen eine postmenopausale Atrophie des vaginalen Gewebes und Infektionen dar (Jones et al., 2010).

Eine weitere, seltene Komplikation nach TVT-Implantation ist die Entstehung einer urethrovaginalen Fistel (Glavind & Larsen, 2001; Lowman et al., 2007; Reisenauer et al., 2007). Solche Fisteln lassen sich zum Beispiel unter Verwendung eines vaginalen Schwenklappens chirurgisch beheben (Reisenauer et al., 2007).

Aber auch noch minimalinvasivere Eingriffe zur Behandlung einer BIK, wie die periurethrale Injektion von Füllstoffen, können zu fremdmaterialbedingten Raumforderungen, wie Pseudozysten, einer Abwanderung von Füllstoffmaterial, sterilen Abszessen, einem Urethraprolaps, Fremdkörpergranulomen (Berger & Morgan, 2012; Gafni-Kane & Sand, 2011; Lai et al., 2008; Madjar et al., 2006; Sahai et al., 2009), Hypersensibilitätsreaktionen oder gar Karzinomen führen (Kumar et al., 2011). Zu den Symptomen zählen unter anderem Schmerzen, Dyspareunie, Symptome des unteren Harntraktes, Fremdkörpergefühl in der Vagina (Berger & Morgan, 2012), irritative Miktionsymptome, Harninkontinenz (Madjar et al., 2006) sowie Harnretention (Sahai et al., 2009). Diskutierte Risikofaktoren für die Entstehung solcher Komplikationen stellen die biomechanischen Eigenschaften des Füllmaterials, die Aktivität des Wirtsgewebes, das injizierte Volumen (Berger & Morgan, 2012) und die Injektionstechnik (Lai et al., 2008) dar.

1.5 Fragestellung und Ziel

Die Fragestellung dieser Arbeit ist, inwiefern das diagnostische und therapeutische Management benigner PVRF an der Universitätsfrauenklinik Tübingen mit den aktuellen Empfehlungen in der Literatur zu vereinbaren ist und, ob es nach diesem Vergleich möglich ist, eine allgemeingültige Therapieempfehlung auszusprechen. Ein weiteres Ziel unserer Arbeit ist die Bestimmung der Häufigkeit des Auftretens von PVRF in dem urogynäkologischen Patientengut der Universitätsfrauenklinik Tübingen sowie die histopathologische Zuordnung der PVRF im Vergleich mit der in der Literatur beschriebenen.

Als Ziel haben wir uns gesetzt, das Bewusstsein für diese seltenen Entitäten zu schärfen, sowie eine akkurate Diagnostik- und Therapieempfehlung aufzuzeigen (Liaci et al., 2016). Dies soll Behandlern dabei helfen, die benignen PVRF früher und einfacher zu erkennen und somit den Leidensweg für viele Patientinnen verkürzen zu können.

2 Patientinnenkollektiv und Methoden

Im Vordergrund dieser Arbeit stand die retrospektive Betrachtung und anschauliche Beschreibung ausgewählter Patientenfälle, um eine Art Leitfaden für die zielführende Diagnostik und Therapie benigner PVRF aufzuzeigen.

Hierfür wurde nach Erteilung einer zustimmenden Bewertung durch die Ethik-Kommission (Ethikvotum 713/2015BO2) zunächst eine Übersicht über alle in der Universitätsfrauenklinik Tübingen erfolgten urogynäkologischen Eingriffe im Zeitraum von 01/2011 bis 12/2015 erstellt (Liaci et al., 2016). Zu diesem Zwecke wurden die entsprechenden OP-Bücher gesichtet. Zuvor wurden entsprechende Sichtungskriterien klar definiert. Die Auszählung fand von Hand und mithilfe eines tabellarischen, farbkodierten Systemes statt. Alle Patientendaten wurden für die weitere Verarbeitung anonymisiert und verschlüsselt. Es wurde einmalig durch eine einzelne Person gezählt. Bei Unklarheiten wurde immer dieselbe zweite Person hinzugezogen. Als weitere Verarbeitungsprogramme sind Microsoft Excel und Word 2016 zu nennen.

Beachtet und gezählt wurden sämtliche urogynäkologischen Eingriffe im Allgemeinen, sowie die aufgrund einer benignen PVRF durchgeführten Eingriffe im Speziellen. Aus dieser Übersicht gingen so letztendlich die verschiedenen Arten der stattgefundenen Eingriffe sowie die Anzahl der operierten Frauen hervor.

Als relevant erachtet wurden alle gutartigen RF, die die Vagina und die Urethra umgaben oder sich unmittelbar benachbart zu diesen befanden. So etwa gutartige Divertikel, Zysten, solide Tumoren, Fisteln und Abszesse. Dazu wurden außerdem noch einige spezielle kitorale RF gezählt, da diese sehr nah an die Urethra heranreichten. Auch mehrere fremdmaterialbedingte Raumforderungen im Zusammenhang mit Netz- und Bandpathologien wurden für relevant erachtet, da diese ebenso in sehr engem räumlichen Verhältnis zur Vagina und oder der Urethra standen und darüber hinaus sehr informative und lehrreiche Fälle darstellten. Vaginale Endometriose-Manifestationen und RF im Bereich der Vulva oder des Perineums wurden nicht berücksichtigt. Keine Beachtung fanden außerdem Entwicklungsfehlbildungen, wie etwa Vaginalaplasien und sämtliche malignen RF.

Die speziellen Fälle, bei denen eine oder mehrere PVRF auftraten, wurden anschließend mithilfe der entsprechenden digitalen Krankenunterlagen genauer untersucht. Zugriff auf diese Patientenunterlagen erlaubte das klinikinterne Computersoftwareprogramm SAP. Besonderes Augenmerk gelegt wurde hierbei auf die aufgetretenen Beschwerden, die diagnostischen Mittel samt angewendeter bildgebender Verfahren, das therapeutische operative Management, unter Umständen postoperativ aufgetretene Beschwerden sowie Rezidive, und zu guter Letzt auf den Histopathologiebefund (Liaci et al., 2016). Eine Zusammenarbeit mit dem pathologischen Institut in Tübingen - im Speziellen mit der Abteilung für Gynäkologische Pathologie - ermöglichte es, die histopathologischen Befunde nachträglich erneut detailliert zu analysieren. Ebenso von Interesse war das Alter der Patientinnen zum Diagnosezeitpunkt, ob die aufgetretenen benignen PVRF bereits präoperativ Rezidive darstellten, ob die PVRF bei derselben Patientin einzeln oder multipel auftraten, sowie deren räumliches Ausmaß. Zur noch deutlicheren Veranschaulichung der klinischen Manifestation und somit auch des räumlichen Ausmaßes der benignen PVRF wurden zusätzlich prä- und intraoperativ angefertigte Fotos herangezogen, anonymisiert und in diese Arbeit integriert. Aus den Ergebnissen der zusammengetragenen Patientenfälle war es möglich, das Vorgehen bezüglich Diagnostik und Management von benignen PVRF an der Universitätsfrauenklinik in Tübingen zu eruieren.

Um die an den Patientenfällen gesammelten Erkenntnisse in Zusammenhang mit dem aktuellen Stand der Forschung zu bringen, galt es anschließend, über Pubmed die entsprechende Literatur zu recherchieren. Als Suchspezifikation wurden nur Studien berücksichtigt, bei denen erwachsene Frauen untersucht wurden. Studien, die sich auf Männer, Kinder oder Tiere bezogen, wurden dementsprechend ausgeschlossen. Des Weiteren wurde ausschließlich englisch- und deutschsprachige Literatur recherchiert. Bis auf wenige Ausnahmen beinhaltete diese Literatur nur solche aus dem Zeitraum 1999-2016. Als Stichwörter wurden bei der Literaturrecherche verwendet: female urethral diverticulum, urethral/ periurethral/ paraurethral abscess/ cyst/ bulking/ mass/ gland/ leiomyoma/ fibromyoma/ myoma/ lipoma/ disease, vaginal/ perivaginal/ paravaginal abscess/ cyst/

bulking/ mass/ gland/ leiomyoma/ fibromyoma/ myoma/ lipoma/ disease, gartner's duct cyst. Weiter hilfreich waren außerdem einige Spezialwerke aus der Universitätsbibliothek, dem Bücherbestand der Universitätsfrauenklinik Tübingen sowie des histopathologischen Institutes in Tübingen.

3 Ergebnisse

Gesichtet wurden alle OP-Bücher der Operationssäle eins bis sechs der Universitätsfrauenklinik Tübingen aus dem Zeitraum 01/2011 bis 12/2015. Hieraus ergab sich, dass insgesamt 4157 Frauen verteilt auf sechs Operationssäle in diesem fünfjährigen Zeitraum in der Universitätsfrauenklinik Tübingen allgemein- oder speziell-urogynäkologischen Eingriffen unterzogen wurden (Liaci et al., 2016). Dies entsprach im Durchschnitt 831,4 operierten Frauen pro Jahr (bei n= Anzahl der Jahre; n=5). Detaillierte und anschauliche Informationen bezüglich der Anteile der allgemein- und speziell-urogynäkologischen Eingriffe an der Gesamtzahl der Eingriffe liefern Tabelle 2 und Abbildung 3.

Tabelle 2: Gesamtzahlen der aufgrund von benignen perivaginalen Raumforderungen (=PVRF) in speziell-urogynäkologischen Eingriffen operierten Frauen, der in allgemein-urogynäkologischen Eingriffen operierten Frauen, sowie die Gesamtzahl aller operierten Frauen pro Jahr und in allen fünf Jahren von 2011-2015.

Jahr	2011	2012	2013	2014	2015	2011-2015
Gesamtzahl der in speziell urogynäkologischen Eingriffen aufgrund von benignen PVRF operierten Frauen	16	15	11	12	11	65
Gesamtzahl der in allgemein-urogynäkologischen Eingriffen operierten Frauen	815	803	768	855	851	4092
Gesamtzahl aller operierten Frauen	831	818	779	867	862	4157

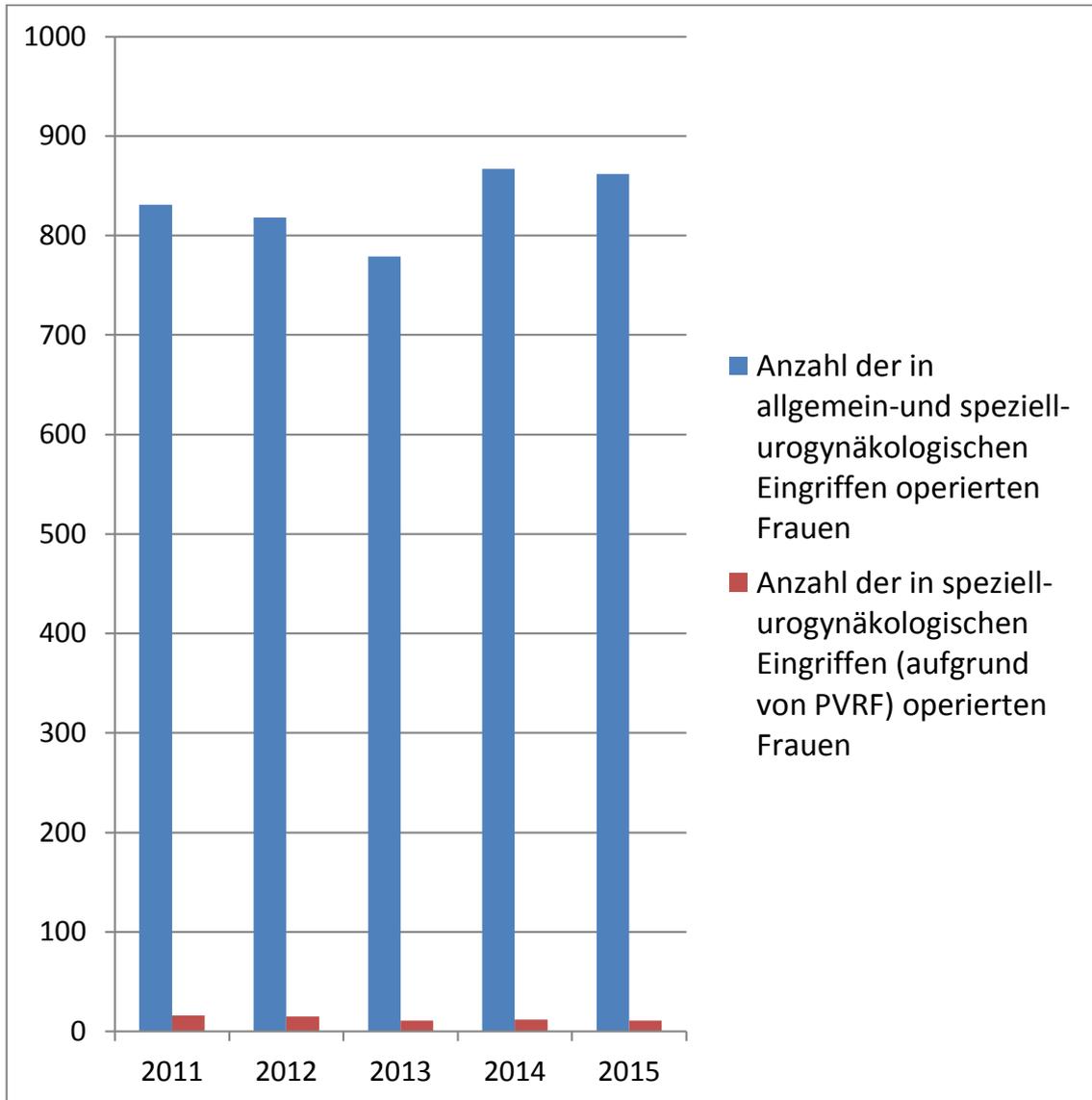


Abbildung 3: Anzahl der in speziell- und allgemein urogynäkologischen Eingriffen operierten Patientinnen insgesamt pro Jahr, im Vergleich zur Anzahl der in speziell urogynäkologischen Eingriffen operierten Frauen pro Jahr, im Zeitraum von 2011-2015; PVRF = benigne perivaginale Raumforderungen. Abbildung bereits veröffentlicht in: Perivaginal benign masses: diagnosis and therapy in a series of 66 women (Liaci et al., 2016) Arch Gynecol Obstet © Springer-Verlag Berlin Heidelberg.

3.1 Urogynäkologische Eingriffe im Allgemeinen

Bei 4092 (98,4 %) dieser 4157 Frauen erfolgten allgemein-urogynäkologische Eingriffe, wie TVT-Operationen, Revisions-Eingriffe, vaginale Senkungseingriffe mit und ohne alloplastische Materialien, Botoxinjektionen, Sakropexien, Kolpektomien und Kolpokleisis, Kolposuspensionen, Fisteloperationen und Eingriffe zur sakralen Neuromodulation (Liaci et al., 2016).

Tabelle 3 gibt einen detaillierten Überblick über die verschiedenen Arten der stattgefundenen Eingriffe. In vielen Fällen waren es Kombinationen aus verschiedenen Eingriffen, die gleichzeitig im Rahmen einer Operation durchgeführt wurden. Die Tabelle liefert außerdem einen Überblick über die Anzahl der in allgemein-urogynäkologischen Eingriffen operierten Frauen pro Jahr, sowie über die Gesamtzahl der operierten Frauen im Zeitraum von 2011-2015.

Tabelle 3: Übersicht über die verschiedenen Arten und Kombinationen, sowie die Anzahl der stattgefundenen allgemein-urogynäkologischen Eingriffe an der Universitätsfrauenklinik Tübingen pro Jahr im Zeitraum von 2011-2015.

Allgemein-urogynäkologische Eingriffe	2011	2012	2013	2014	2015	Total 2011-2015
TVT	257	227	197	228	230	1139
TVT + vaginale Hysterektomie	12	4	0	0	0	16
TVT + vaginale Hysterektomie + vordere Kolporrhaphie	2	0	0	0	0	2
TVT + vaginale Hysterektomie + vordere Kolporrhaphie + sacrospinale Fixation nach Amreich-Richter	0	0	0	0	0	0
TVT + vaginale Hysterektomie + hintere Kolporrhaphie	3	2	0	0	0	5

Ergebnisse

TVT + vaginale Hysterektomie + hintere Kolporrhaphie + sacrospinale Fixation nach Amreich-Richter	1	0	0	0	0	1
TVT + vaginale Hysterektomie + vordere Kolporrhaphie + hintere Kolporrhaphie	2	1	0	0	0	3
TVT + vaginale Hysterektomie + vordere Kolporrhaphie + hintere Kolporrhaphie + sacrospinale Fixation nach Amreich-Richter	0	1	0	0	0	1
TVT + hintere Kolporrhaphie	5	0	0	0	2	7
TVT + vordere Kolporrhaphie + hintere Kolporrhaphie	0	1	0	0	0	1
TVT + vordere Kolporrhaphie + hintere Kolporrhaphie + Netzeinlage hintere Scheidenwand	1	0	0	0	0	1
TVT + hintere Kolporrhaphie + sacrospinale Fixation nach Amreich-Richter	1	0	0	0	0	1
TVT + Netzeinlage hintere Scheidenwand	1	2	0	0	0	3
TVT + Netzeinlage vordere Scheidenwand	0	1	0	0	0	1
TVT + suprazervikale Hysterektomie	5	2	0	0	0	7

Ergebnisse

TVT + Zervikosakropexie per Laparoskopie + suprazervikale Hysterektomie	1	0	0	0	0	1
TVT + Zervikosakropexie per Laparoskopie + suprazervikale Hysterektomie + hintere Kolporrhaphie	1	0	0	0	0	1
TVT + Kolposakropexie per Laparoskopie	0	1	0	0	0	1
Botoxinjektion	39	63	68	89	62	321
vordere Kolporrhaphie	14	29	24	18	18	103
hintere Kolporrhaphie	14	19	19	24	23	99
vordere Kolporrhaphie + hintere Kolporrhaphie	7	5	2	7	14	35
vordere Kolporrhaphie + sacrospinale Fixation nach Amreich-Richter	0	0	2	1	1	4
hintere Kolporrhaphie + sacrospinale Fixation nach Amreich-Richter	0	1	10	4	2	17
vordere Kolporrhaphie + hintere Kolporrhaphie + sacrospinale Fixation nach Amreich-Richter	8	9	10	9	5	41
Sacrospinale Fixation nach Amreich-Richter	0	0	4	3	0	7
vaginale Hysterektomie + vordere Kolporrhaphie	35	64	51	57	93	300
vaginale Hysterektomie + hintere Kolporrhaphie	6	13	13	16	11	59

Ergebnisse

vaginale Hysterektomie + vordere Kolporrhaphie + hintere Kolporrhaphie	66	40	61	75	86	328
vaginale Hysterektomie + vordere Kolporrhaphie + hintere Kolporrhaphie + sacrospinale Fixation nach Amreich-Richter	70	51	40	42	47	250
vaginale Hysterektomie + vordere Kolporrhaphie + sacrospinale Fixation nach Amreich-Richter	4	5	6	5	4	24
vaginale Hysterektomie + hintere Kolporrhaphie + sacrospinale Fixation nach Amreich-Richter	5	7	4	4	8	28
vaginale Hysterektomie + hintere Kolporrhaphie + sacrospinale Fixation nach Amreich-Richter + Netzeinlage vordere Scheidenwand	2	0	0	0	0	2
vaginale Hysterektomie + hintere Kolporrhaphie + Netzeinlage vordere Scheidenwand	1	0	0	0	0	1
vaginale Hysterektomie + vordere Kolporrhaphie + Netzeinlage hintere Scheidenwand	0	1	1	0	1	3
vaginale Hysterektomie + Netzeinlage vordere Scheidenwand	0	0	0	0	0	0
vaginale Hysterektomie + Netzeinlage hintere Scheidenwand	3	2	0	1	0	6
Netzeinlage vordere Scheidenwand	28	7	9	25	12	81

Ergebnisse

Netzeinlage vordere Scheidenwand + sacrospinale Fixation nach Amreich-Richter	0	0	0	0	1	1
Netzeinlage vordere Scheidenwand + hintere Kolporrhaphie	2	0	2	3	2	9
Netzeinlage vordere Scheidenwand + hintere Kolporrhaphie + sacrospinale Fixation nach Amreich-Richter	6	2	0	0	0	8
Netzeinlage hintere Scheidenwand	30	24	16	27	26	123
Netzeinlage hintere Scheidenwand + sacrospinale Fixation nach Amreich-Richter	0	1	0	0	1	2
Netzeinlage hintere Scheidenwand + vordere Kolporrhaphie	2	0	0	3	2	7
Netzeinlage hintere Scheidenwand + vordere Kolporrhaphie + sacrospinale Fixation nach Amreich-Richter	0	0	0	0	1	1
Netzeinlage vordere Scheidenwand + Netzeinlage hintere Scheidenwand	6	0	0	0	0	6
Zervixentfernung + vordere Kolporrhaphie	0	1	0	1	2	4
Zervixentfernung + hintere Kolporrhaphie	0	0	0	1	0	1
Zervixentfernung + vordere Kolporrhaphie + hintere Kolporrhaphie	2	0	0	2	1	5

Ergebnisse

Zervixentfernung + hintere Kolporrhaphie + sacrospinale Fixation nach Amreich-Richter	0	1	0	0	1	2
Zervixentfernung + vordere Kolporrhaphie + hintere Kolporrhaphie + sacrospinale Fixation nach Amreich-Richter	1	0	1	2	0	4
Zervixentfernung + Kolpektomie/ Kolpokleisis	0	1	0	1	0	2
Kolpektomie/Kolpokleisis	10	13	15	13	12	63
vaginale Hysterektomie + Kolpektomie/Kolpokleisis	15	23	16	19	11	84
Kolposakropexie abdominell	7	13	1	0	0	21
Kolposakropexie abdominell + hintere Kolporrhaphie	1	4	0	1	0	6
Kolposakropexie abdominell + Kolposuspension (nach Cowan)	1	1	0	0	0	2
Kolposakropexie per Laparoskopie	12	36	48	41	41	178
Kolposakropexie per Laparoskopie + vordere Kolporrhaphie	0	0	0	0	1	1
Kolposakropexie per Laparoskopie + hintere Kolporrhaphie	4	3	11	7	5	30
Kolposakropexie per Laparoskopie + vordere Kolporrhaphie + hintere Kolporrhaphie	0	0	0	0	1	1

Ergebnisse

Kolposakropexie per Laparoskopie + suprazervikale Hysterektomie	2	2	3	3	1	11
Kolposakropexie per Laparoskopie + suprazervikale Hysterektomie + hintere Kolporrhaphie	0	1	1	0	0	2
Kolposakropexie per Laparoskopie + suprazervikale Hysterektomie + vordere Kolporrhaphie + hintere Kolporrhaphie	0	0	0	0	1	1
Zervikosakropexie abdominell	0	0	1	1	0	2
Zervikosakropexie per Laparoskopie	0	1	1	1	1	4
Zervikosakropexie per Laparoskopie + vordere Kolporrhaphie	0	0	0	0	1	1
Zervikosakropexie per Laparoskopie + hintere Kolporrhaphie	0	0	1	0	0	1
Zervikosakropexie per Laparoskopie + suprazervikale Hysterektomie	7	17	25	17	14	80
Zervikosakropexie per Laparoskopie + suprazervikale Hysterektomie + vordere Kolporrhaphie	1	1	2	1	1	6
Zervikosakropexie per Laparoskopie + suprazervikale Hysterektomie + hintere Kolporrhaphie	4	2	4	8	10	28

Ergebnisse

Zervikosakropexie per Laparoskopie + suprazervikale Hysterektomie + vordere Kolporrhaphie + hintere Kolporrhaphie	4	1	0	1	1	7
Kolposuspension (Cowan) per Laparoskopie	0	0	0	0	2	2
Kolposuspension (Cowan) per Laparoskopie + hintere Kolporrhaphie	1	0	0	0	0	1
Kolposuspension (Cowan) per Laparoskopie + hintere Kolporrhaphie + Hysterosakropexie	0	0	0	0	2	2
Kolposuspension (Cowan) abdominell	0	0	2	1	1	4
paravaginale Kolpopexie + Kolposuspension (Cowan)	1	0	0	0	0	1
paravaginale Kolpopexie	0	1	0	0	0	1
Hysterosakropexie abdominell + Kolposuspension + paravaginale Kolpopexie	0	1	0	0	0	1
Hysterosakropexie per Laparoskopie	0	0	1	0	1	2
Hysterosakropexie per Laparoskopie + hintere Kolporrhaphie	1	0	0	0	0	1
Hysterosakropexie per Laparoskopie + vordere Kolporrhaphie + hintere Kolporrhaphie	1	0	1	0	0	2
Vesico-vaginale Fistel	5	9	5	8	9	36
Urethro-vaginale Fistel	1	1	4	3	2	11

Ergebnisse

Recto-vaginale Fistel	4	6	10	6	2	28
Abdominelle Hysterektomie + Kolposakropexie	10	2	0	0	0	12
Abdominelle Hysterektomie + Kolposakropexie + hintere Kolporrhaphie	5	4	0	0	0	9
Abdominelle Hysterektomie + Kolposakropexie + vordere Kolporrhaphie + hintere Kolporrhaphie	2	0	0	0	0	2
Abdominelle Hysterektomie + Kolposakropexie + paravaginale Kolpopexie + Kolposuspension	1	2	0	0	0	3
Abdominelle Hysterektomie + paravaginale Kolpopexie + Kolposuspension	1	0	0	0	0	1
Suprazervikale Hysterektomie per Laparoskopie + paravaginale Kolpopexie + hintere Kolporrhaphie	1	0	0	0	0	1
Netzerosion/ Implantaterosion	16	9	18	15	15	73
TVT-Erosion	17	8	13	15	9	62
TVT-Durchtrennung/Spaltung	2	9	5	3	11	30
TVT-Dehnung/Lockerung	14	7	5	8	8	42
TVT-Entfernung bei Schmerz/Dyspareunie	2	0	4	3	2	11
TVT-Entfernung wegen Blasenentleerungsstörung nach TVT-Implantation	1	1	4	2	0	8
TVT-Entfernung nach Infektion bei Vorhandensein einer Fistel	0	0	0	1	0	1

Ergebnisse

TVT-Entfernung bei Dranginkontinenz	0	1	0	0	0	1
TVT-Entfernung bei straffem TVT mit Restharn	0	0	1	0	0	1
TVT-Entfernung bei transurethralem TVT-Bandverlauf	0	0	1	0	0	1
TVT-Entfernung bei transvesikalem TVT-Verlauf	0	0	2	0	0	2
TVT-Teilentfernung wegen Restharn	0	0	0	0	1	1
Netz(teil)entfernung bei Schmerz	7	2	1	3	2	15
Netzdurchtrennung bei Schmerz	1	0	0	0	0	1
Netzteilentfernung bei Penetration in die Blase	1	0	0	0	0	1
Netzentfernung bei infiziertem Kolposakropexie-Netz	1	0	0	0	0	1
Netzteilentfernung nach Infektion bei Abszess nach Kolposakropexie	0	1	0	0	0	1
Netzentfernung bei Infektion per Laparotomie	0	0	0	0	1	1
Netzentfernung bei Schmerz per Laparotomie	0	0	0	0	1	1
Netzdurchtrennung bei Blasenentleerungsstörung	0	0	0	0	1	1
Entfernung des Kolposakropexie-Netzes bei Blutungsstörungen	0	0	0	0	1	1

Ergebnisse

Abdominell-vaginale Netzentfernung bei Penetration in die Blase	1	0	0	0	0	1
Schrittmacher- und Elektrodenexplantation	0	1	1	2	2	6
Elektrodenexplantation	0	2	0	2	2	6
Schrittmacherimplantation	2	10	6	7	9	34
Elektrodenimplantation	3	11	7	11	10	42
Beides	0	6	5	4	0	15
Testelektroden	2	3	3	0	0	8
Gesamtzahl der allgemein- urogynäkologischen Eingriffe	815	803	768	855	851	4092

3.2 Urogynäkologische Eingriffe im Speziellen

65 (1,6 %) Frauen aus unserem Patientenkollektiv der insgesamt 4157 Frauen wurden aufgrund einer oder mehrerer benigner PVRF operiert (Liaci et al., 2016). Bei einer weiteren Patientin erfolgte nach einer konservativen Vorbehandlung doch keine Operation, da sich die RF - ein UD - gänzlich rückbildete (Liaci et al., 2016). Diese Patientin wurde zu den 65 Patientinnen dazugerechnet, womit sich unser Patientinnenkollektiv von insgesamt 66 Patientinnen ergab (Tab. 4) (Liaci et al., 2016).

Tabelle 4: Patientinnenkollektiv: Frauen mit benignen perivaginalen Raumforderungen.

	Operativ versorgt	Ausschließlich konservativ vorbehandelt	Gesamt- Kollektiv
Anzahl der Patientinnen	65	1	66

3.2.1 Diagnostisches Management

Bei der genauen Untersuchung der 66 Patientenfälle wurde deutlich, dass in der Universitätsfrauenklinik Tübingen für die Diagnostik der benignen PVRF die Anamnese, klinische Untersuchung, Beckenboden-Sonographie (SG), Urethrozystoskopie (UZK) und Magnetresonanztomographie(MRT)-Aufnahmen als entscheidende diagnostische Mittel zielführend waren (Liaci et al., 2016). Diese bauten aufeinander auf (Abb. 4). Eine ausführliche Patientenanamnese und eine gründliche klinische gynäkologische Untersuchung bildeten grundsätzlich das Fundament für die Diagnostik. Die Beckenboden-SG und die UZK wurden anschließend hinzugezogen und waren essentiell, um Verdachtsdiagnosen auf den Grund zu gehen und Differentialdiagnosen auszuschließen. Konnte anhand dieser Untersuchungen keine ausreichende Diagnostik erhoben werden, so wurden zusätzlich MRT-Aufnahmen angefertigt. In unserem Patientinnenkollektiv wurden so in sieben von 66 Patientinnenfällen (10,6 %) zusätzlich MRT-Aufnahmen angefertigt - diese waren also nur in Einzelfällen notwendig, um zur korrekten Diagnose zu gelangen. Bei den Patientinnen, bei denen die präoperative Abklärung einer fraglichen Inkontinenz vonnöten war, wurden urodynamische Messungen ergänzt (Liaci et al., 2016). Weiterhin hilfreich waren Urinanalysen.

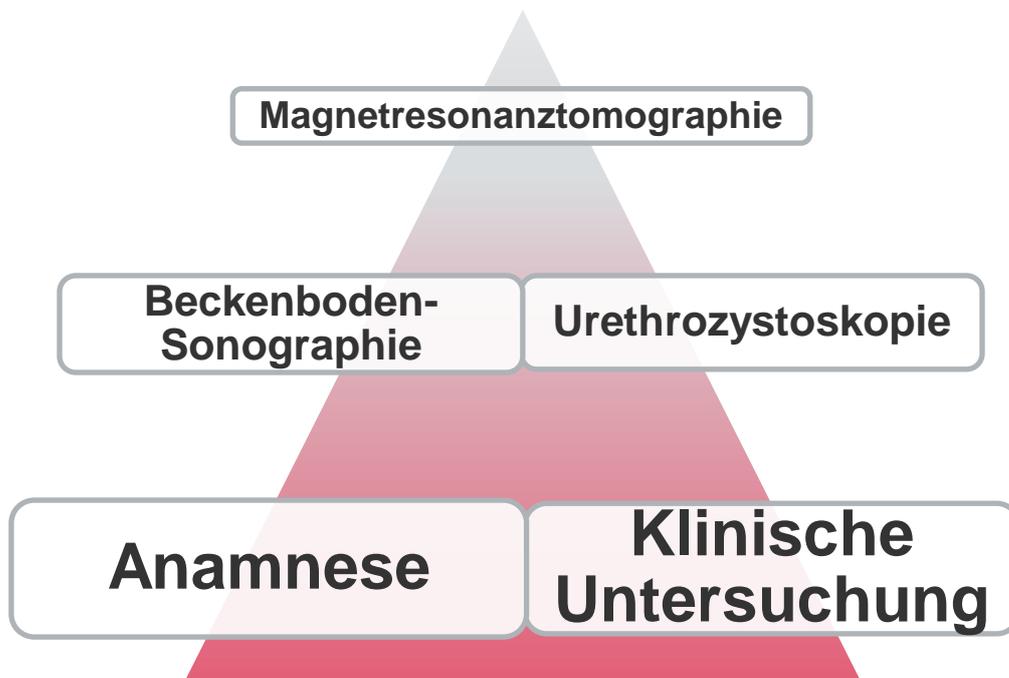


Abbildung 4: Die „Diagnostik-Pyramide“ bei benignen perivaginalen Raumforderungen: Die entscheidenden diagnostischen Mittel bauen aufeinander auf.

Die Abbildungen 5 a und 6 a zeigen jeweils einen Befund bei der klinischen Untersuchung, bei dem differentialdiagnostisch ein Myom, eine Zyste oder ein UD infrage kamen. Durch eine Beckenboden-SG ließ sich eine solide RF und somit ein Myom ausschließen. UZK-Aufnahmen zeigten in beiden Fällen eine Divertikelmündung in die Urethra (Abb. 5 b und Abb. 6 b), was wiederum zum Ausschluss einer Zyste führte und auf das Vorhandensein eines UD schließen ließ. Teilweise ließ sich bei der UZK auch ein Flüssigkeitsstrom aus dem UD in die Urethra visualisieren (Abb. 6 b).

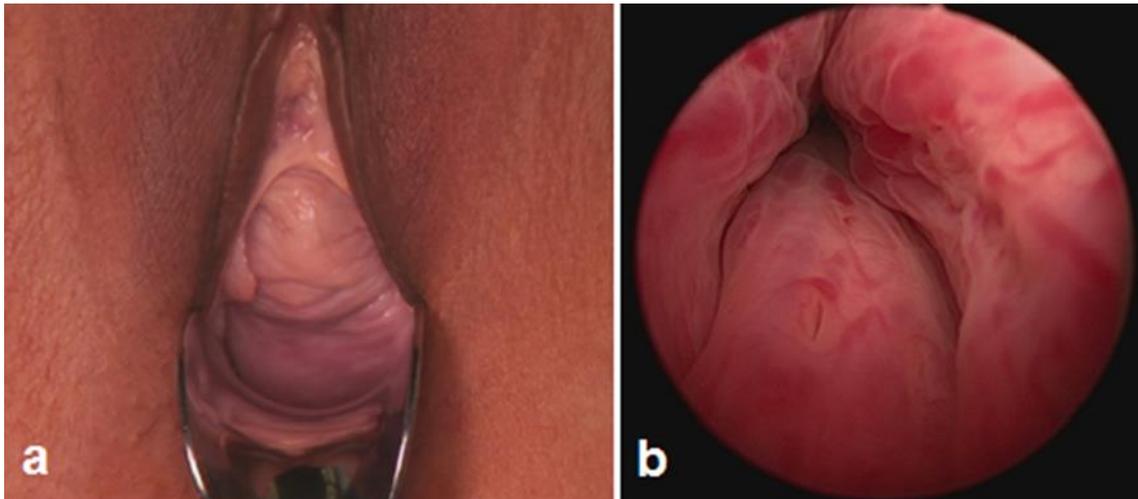


Abbildung 5: (a): Klinische gynäkologische Untersuchung: Raumforderung im Bereich der anterioren Vaginalwand, Differentialdiagnose Myom, Zyste, Urethradivertikel; (b): Urethrozystoskopie: Divertikelostium auf 6 Uhr Position in der Urethra bestätigt Urethradivertikel.

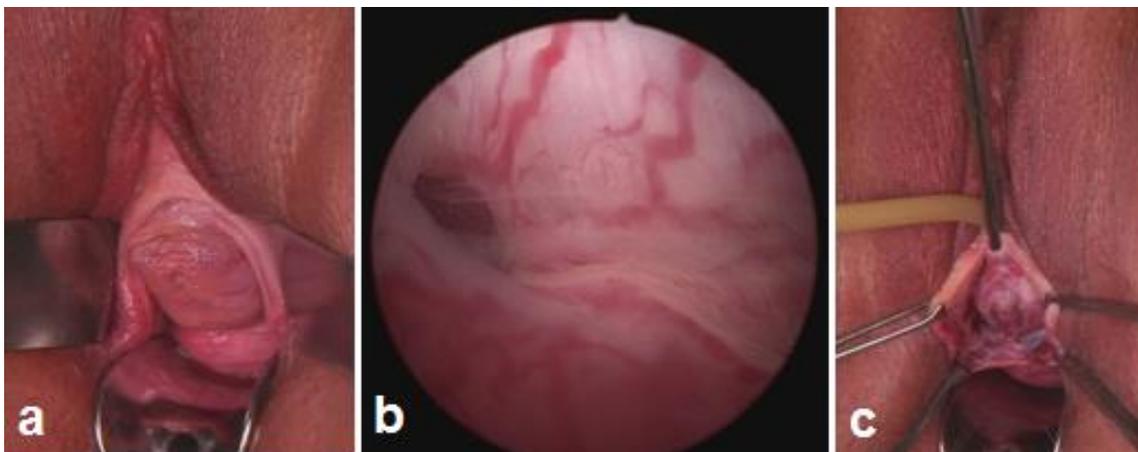


Abbildung 6: (a): Klinische gynäkologische Untersuchung: Raumforderung im Bereich der anterioren Vaginalwand, Differentialdiagnose Myom, Zyste, Urethradivertikel; (b): Urethrozystoskopie: Divertikelmündung in die Urethra mit austretender Flüssigkeit; (c): Intraoperatives Bild: Darstellung des Divertikels nach Spaltung der anterioren Vaginalwand.

Die Abbildung 7 zeigt zwei verschiedene Patientenfälle. In einem Fall konnten anhand der UZK zwei Divertikelostien in der Urethra diagnostiziert werden. Im anderen Fall wurde bei der urethrozystoskopischen Untersuchung in die Urethra penetriertes Fremdmaterial (ein TVT) mit Urinsteinablagerungen sichtbar.

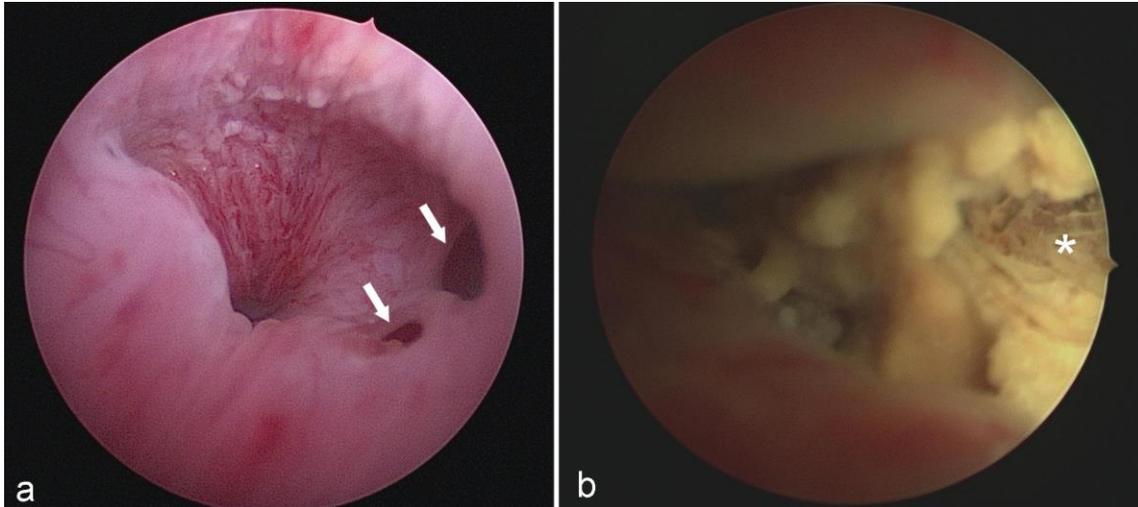


Abbildung 7: Urethroskopie: (a): Verbindungen (Pfeile) zwischen der Urethra und einem Urethradivertikel; (b): TVT-Peneration in die Urethra (Stern). Abbildung bereits veröffentlicht in: Perivaginal benign masses: diagnosis and therapy in a series of 66 women (Liaci et al., 2016) Arch Gynecol Obstet © Springer-Verlag Berlin Heidelberg.

Im folgenden Fall ermöglichte die Beckenboden-SG nicht nur die Unterscheidung zwischen zystisch und solide, sondern auch die Darstellung eines UD (Abb. 8)



Abbildung 8: Beckenboden-Sonographie: Urethradivertikel (c), Urethra (b), Blase (a). Abbildung bereits veröffentlicht in: Perivaginal benign masses: diagnosis and therapy in a series of 66 women (Liaci et al., 2016) Arch Gynecol Obstet © Springer-Verlag Berlin Heidelberg.

MRT-Aufnahmen ermöglichten die präzise Darstellung von PVRF in verschiedenen Schnittbildebenen und ließen so sehr genaue Rückschlüsse auf die Lokalisation, Konfiguration und die räumliche Beziehung zu umliegenden Strukturen zu (Abb. 9).

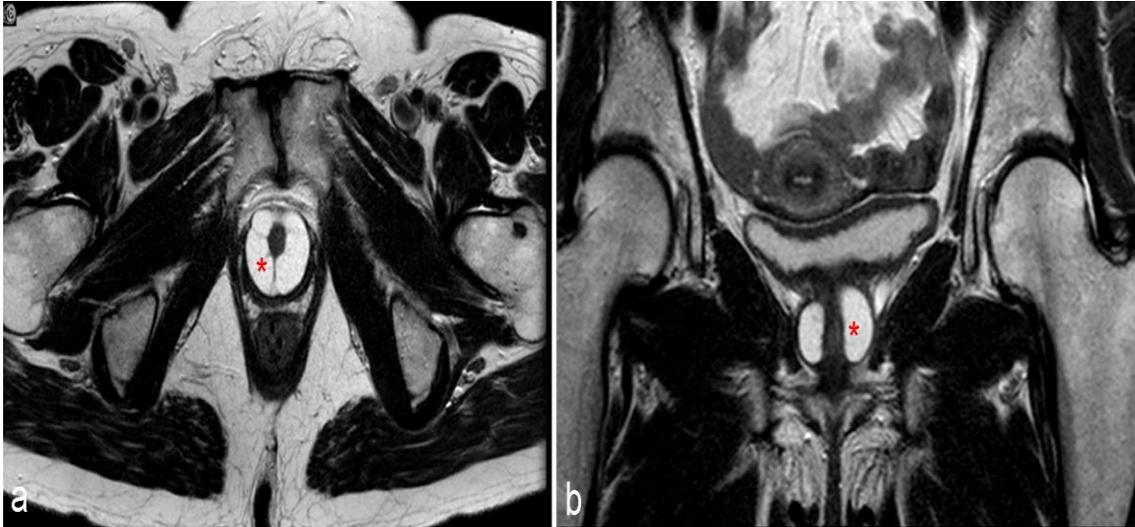


Abbildung 9: Magnetresonanztomographie-Aufnahmen einer Patientin: (a): axiale (horizontale) Aufnahme, (b) koronare (frontale) Aufnahme. Ein großes, die Urethra hufeisenförmig umgebendes Divertikel ist in (a) und in (b) dargestellt (Stern). Abbildung bereits veröffentlicht in: Perivaginal benign masses: diagnosis and therapy in a series of 66 women (Liaci et al., 2016) Arch Gynecol Obstet © Springer-Verlag Berlin Heidelberg.

3.2.2 Symptomatik und Beschwerden

Unter den Patientinnen, bei denen später benigne PVRF diagnostiziert wurden, fand sich ein breites Spektrum an Symptomen und Beschwerden (Liaci et al., 2016).

Bei 14 der 66 Patientinnen (21,2 %) lagen keine Beschwerden vor und so wurden die RF nur durch Zufallsbefunde diagnostiziert. Bei 52 Patientinnen (78,8 %) gingen die PVRF hingegen klar mit Beschwerden einher (Abb.10) (Liaci et al., 2016).

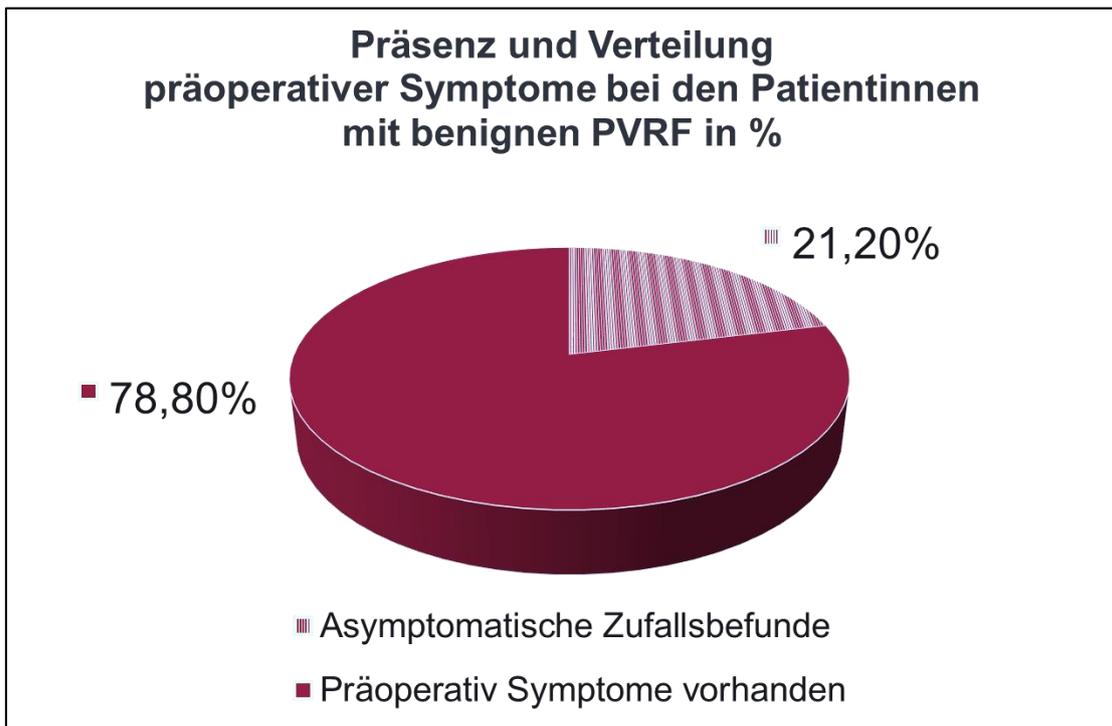


Abbildung 10: Präsenz und Verteilung präoperativer Symptome bei den Patientinnen in %, bei denen eine oder mehrere benigne perivaginale Raumforderung/-en (PVRF) diagnostiziert wurden. Abbildung modifiziert bereits veröffentlicht in: Perivaginal benign masses: diagnosis and therapy in a series of 66 women (Liaci et al., 2016) Arch Gynecol Obstet © Springer-Verlag Berlin Heidelberg.

Häufig täuschten die RF Zystozelen/Rektozelen vor (Abb. 11 und Abb. 12), waren Ursache einer überaktiven Blase oder Begleiterscheinungen bei Frauen mit Inkontinenz. Einige Patientinnen beklagten ein Harträufeln nach der Miktion. In vielen Fällen wurde über ein Druck-/Fremdkörpergefühl im Bereich der Vagina oder Urethra berichtet, sowie über Schmerzen oder Brennen im Unterbauch/der Vagina/der Klitoris/der Urethra im Stehen, Sitzen, beim Bücken, oder bei der Miktion. Auch Dyspareunie wurde oft beklagt. Des Weiteren litten Patientinnen an

Blasenentleerungsstörungen oder Defäkationsstörungen, rezidivierenden HWI, Kolpitis, vermehrtem Fluor, Ausfluss von gelblichem Sekret sowie in wenigen Fällen an Blutungen/Kontaktblutungen (Liaci et al., 2016).

Die Tabelle 5 stellt die häufigsten Symptome noch einmal übersichtlich dar.

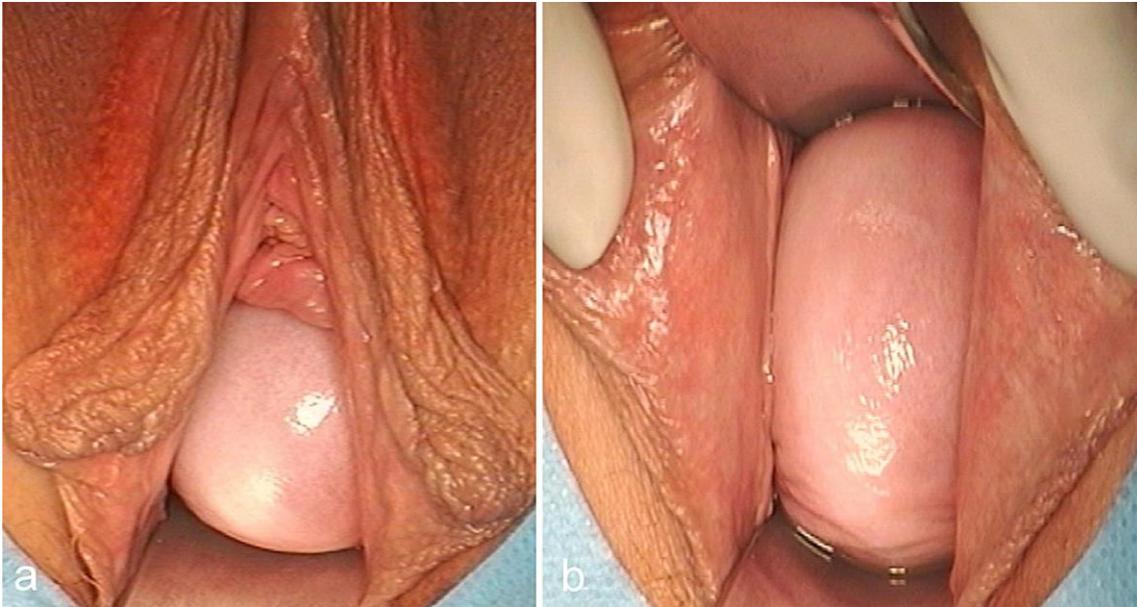


Abbildung 11: Gynäkologische Untersuchung: Perivaginale Zysten täuschen eine Zystozele (a) und eine Rektozele (b) vor. Abbildung bereits veröffentlicht in: Perivaginal benign masses: diagnosis and therapy in a series of 66 women (Liaci et al., 2016) Arch Gynecol Obstet © Springer-Verlag Berlin Heidelberg.

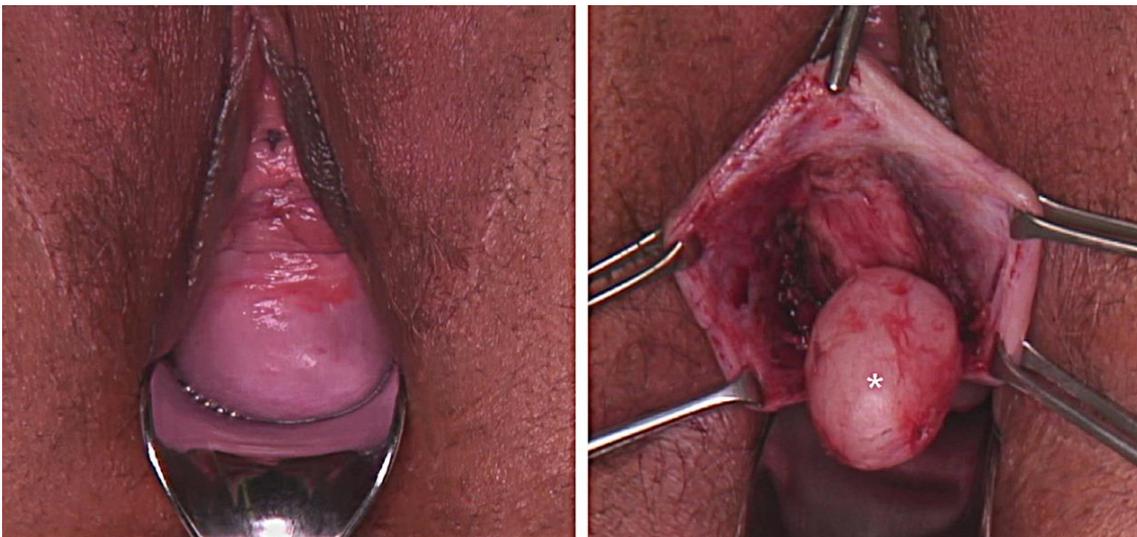


Abbildung 12: perivaginales Leiomyom täuscht eine Zystozele vor (linkes Bild) und das perivaginale Leiomyom (Stern) nach der Exzision (rechtes Bild). Abbildung bereits veröffentlicht in: Perivaginal benign masses: diagnosis and therapy in a series of 66 women (Liaci et al., 2016) Arch Gynecol Obstet © Springer-Verlag Berlin Heidelberg.

Tabelle 5: Überblick über die häufigsten Symptome der Patientinnen mit benignen perivaginalen Raumforderungen (=PVRF).

Die häufigsten Symptome bei benignen PVRF
Inkontinenz
Überaktive Blase
Rezidivierende Harnwegsinfekte
Schmerzen
Fremdkörpergefühl
Blasenentleerungsstörungen
Defäkationsstörungen
Dyspareunie

3.2.3 Therapeutisches Management

Die operative Entfernung der PVRF erfolgte bei 65 Patientinnen (98,5 %) unseres Kollektives durch eine komplette chirurgische Exzision (Liaci et al., 2016). Abbildung 13 zeigt beispielhaft für ein komplett exzidiertes Präparat eine perivaginale Zyste vor und nach chirurgischer Entfernung. Das Durchschnittsalter der Patientinnen zum Zeitpunkt der Diagnose belief sich auf 42,6 Jahre (Liaci et al., 2016).

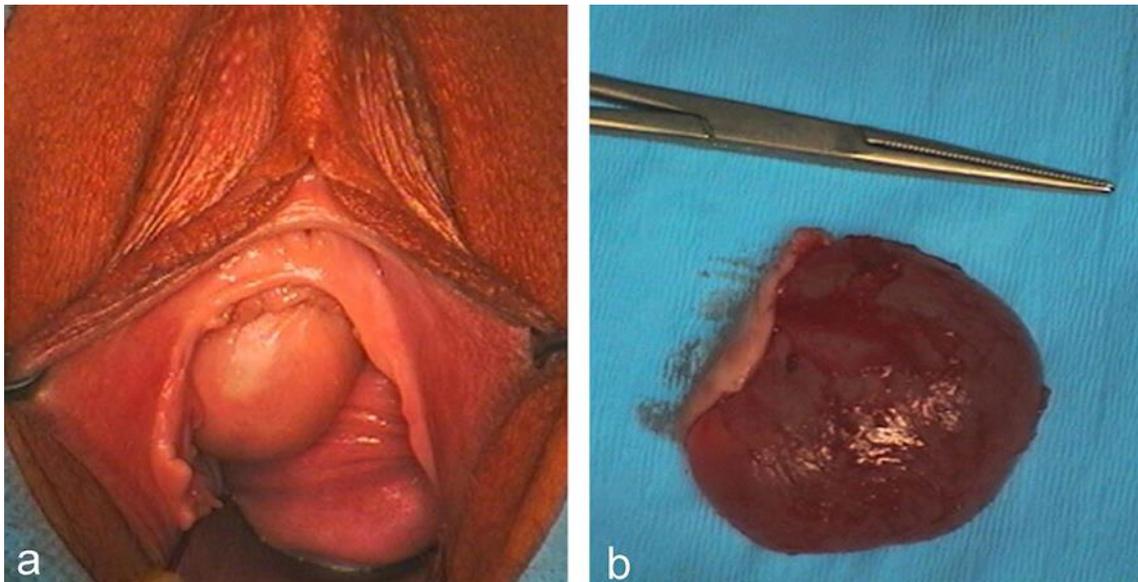


Abbildung 13: (a): Gynäkologische Untersuchung: Perivaginale Zyste; (b): Die Perivaginale Zyste nach Exzision (b). Abbildung bereits veröffentlicht in: Perivaginal benign masses: diagnosis and therapy in a series of 66 women (Liaci et al., 2016) Arch Gynecol Obstet © Springer-Verlag Berlin Heidelberg.

Die Operationen wurden hauptsächlich von einem Operateur (CR) durchgeführt, sowie auch die präoperative Diagnostik und die postoperative Nachsorge.

Perioperativ wurde grundsätzlich eine single-shot Antibiose verabreicht. Für jedes exzidierte Präparat wurde im Anschluss stets ein histopathologisches Gutachten angefordert (Liaci et al., 2016).

Die RF traten meist einzeln auf, jedoch wurden in fünf von 65 Fällen (7,7 %) zwei gleichzeitig vorliegende RF diagnostiziert. Darunter waren drei Fälle, bei denen dieselbe Art von RF doppelt auftrat (eine Patientin mit zwei UD, zwei Patientinnen mit zwei PEZ) und zwei Fälle, bei denen zwei verschiedene Entitäten zeitgleich vorkamen (eine Patientin mit einer PEZ und einer GGZ, sowie eine Patientin mit

einer PEZ und einer MEZ) (Liaci et al., 2016). In allen fünf Fällen wurden die multiplen RF in einer einzigen Operation exziiert.

Fünf Fälle (7,7 %) stellten bereits präoperativ zum Diagnosezeitpunkt Rezidive dar. Darunter waren eine PUZ nach Teilexzision in der Schwangerschaft, zwei GGZ, eine MEZ und ein Abszess (Liaci et al., 2016).

Bei einem präoperativ entzündlichen Befund erfolgte zunächst eine konservative antibiotische Vorbehandlung, bis die entzündlichen Verhältnisse abgeklungen waren und die chirurgische Intervention in Angriff genommen werden konnte.

Im Falle einer Eröffnung der Urethrawand wurde ein transurethraler Dauerkatheter eingebracht, der zur Minimierung des Infektionsrisikos beitragen, sowie Verklebungen vorbeugen sollte und bis zum dritten postoperativen Tag belassen wurde. Den betroffenen Patientinnen wurde vom Geschlechtsverkehr und dem Baden für vier bis sechs Wochen bis zur abgeschlossenen Wundheilung abgeraten. Bei der Abtragung eines UD wurde zusätzlich ein suprapubischer Katheter angelegt, um die Wundheilung der Urethranahit nicht zu gefährden. Dieser wurde drei Wochen in situ belassen. Bestand präoperativ eine BIK, eine Dranginkontinenz oder ein Descensus genitalis, so wurde grundsätzlich ein zweizeitiges Verfahren gewählt. Primär wurde zunächst die PVRF chirurgisch entfernt und anschließend postoperativ beurteilt, ob sich die Beschwerden durch die Operation aufgelöst hatten. War dies nicht der Fall, wurden sekundär entweder konservative oder chirurgische Inkontinenz-Therapien in die Wege geleitet, sofern die Inkontinenz der Patientin einen Leidensdruck verursachte (Liaci et al., 2016).

Bei einer Patientin, und somit in 1,5 % der Patientenfälle, führte eine rein konservative Therapie zur vollständigen Rückbildung der RF. Es handelte sich hierbei um ein infiziertes UD, welches zunächst, wie oben beschrieben, antibiotisch vorbehandelt werden sollte (Liaci et al., 2016). Die Patientin sprach sehr gut auf das Antibiotikum an, woraufhin die eigentlich als Vorbehandlung gedachte antibiotische Therapie fortgeführt wurde. Das UD sowie die damit einhergehenden Symptome bildeten sich innerhalb von 12 Tagen vollständig zurück, sodass keine

Operation mehr notwendig war. Diese Patientin wurde in unsere Patientenkohorte integriert, da eigentlich die chirurgische Exzision des UD geplant war.

Zusammenfassend traten folglich bei einem Patientinnenkollektiv von 66 Frauen insgesamt 71 RF auf, von denen 70 chirurgisch bei 65 Patientinnen (98,5 % der Frauen), und eine rein konservativ bei einer Patientin (1,5 % der Frauen) behandelt wurden (Liaci et al., 2016).

Abbildung 14 liefert einen anschaulichen Überblick über die histopathologischen Diagnosen sowie über die Anzahl der insgesamt diagnostizierten verschiedenen benignen PVRF.

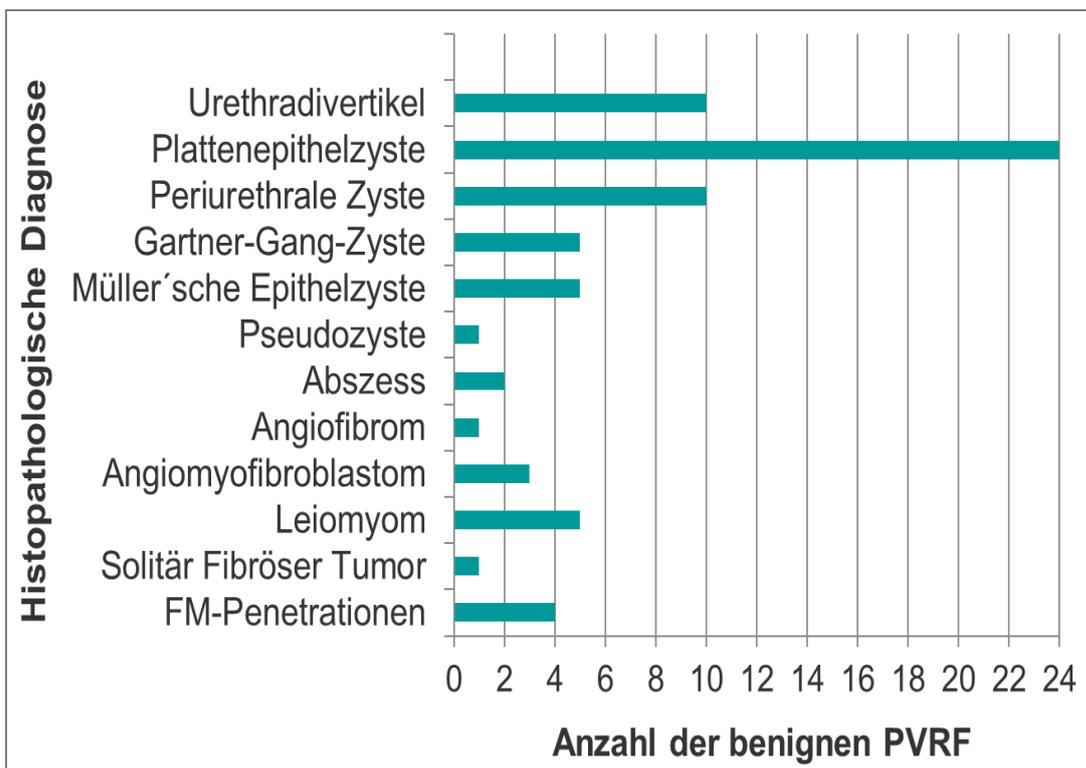


Abbildung 14: Histopathologische Diagnosen deren Verteilung unter den insgesamt 71 diagnostizierten benignen perivaginalen Raumforderungen (=PVRF); FM-Penetrationen = Raumforderungen, die durch Fremdmaterial-Penetration hervorgerufen wurden. Abbildung modifiziert bereits veröffentlicht in: Perivaginal benign masses: diagnosis and therapy in a series of 66 women (Liaci et al., 2016) Arch Gynecol Obstet © Springer-Verlag Berlin Heidelberg.

Am häufigsten wurden unter den 65 operierten Frauen PEZ diagnostiziert. In abnehmender Häufigkeit waren die Patientinnen weiterhin betroffen von PUZ, UD,

Ergebnisse

LM, GGZ und MEZ, RF bedingt durch Fremdmaterial-Penetrationen (Netz-/Bandpathologien), AMFB, Abszessen, einer Pseudozyste, einem AF und von einem SFT (Tab. 6) (Liaci et al., 2016).

Tabelle 6: Anzahl und prozentualer Anteil der operierten Frauen bezogen auf die entsprechenden Arten der benignen perivaginalen Raumforderungen (=PVRF) pro Jahr und in allen fünf Jahren von 2011-2015. RF= Raumforderungen.

Anzahl der aufgrund von benignen PVRF operierten Frauen	2011	2012	2013	2014	2015	2011-2015
Plattenepithelzysten	2	6	5	5	2	20 (30,8 %)
Periurethrale Zysten	2	4	0	1	3	10 (15,4 %)
Urethradivertikel	2	1	2	1	2	8 (12,3 %)
Gartner-Gang-Zysten	3	0	0	0	2	5 (7,7 %)
Müller´sche Epithelzysten	3	1	0	0	1	5 (7,7 %)
Leiomyome	1	0	1	2	1	5 (7,7 %)
RF bedingt durch Fremdmaterial-Penetration	1	0	2	1	0	4 (6,2 %)
Angiomyofibroblastome	1	2	0	0	0	3 (4,6 %)
Abszesse	1	1	0	0	0	2 (3,0 %)
Pseudozysten	0	0	0	1	0	1 (1,5 %)
Angiofibrome	0	0	0	1	0	1 (1,5 %)
Solitär Fibröse Tumoren	0	0	1	0	0	1 (1,5 %)
Gesamtzahl der aufgrund von benignen PVRF operierten Frauen	16	15	11	12	11	65 (100 %)

Die Größe, Komplexität sowie die Konfiguration der RF variierten deutlich (Liaci et al., 2016). So war die kleinste RF 0,3 cm groß, wohingegen das größte räumliche Ausmaß eine RF von 10 cm aufwies (Liaci et al., 2016). Es handelte sich hierbei um eine große paravaginale epitheliale Inklusionszyste (Abb.15).



Abbildung 15: Magnetresonanztomographie-Aufnahme (koronar/frontal) der größten Raumforderung dieser Studie: Epitheliale Inklusionszyste gefüllt mit atheromatöser lipidreicher Flüssigkeit (Stern), ausdehnend in den rechten pararektalen Raum zwischen Introitus und dem sakrospinalen Ligament. Abbildung bereits veröffentlicht in: Perivaginal benign masses: diagnosis and therapy in a series of 66 women (Liaci et al., 2016) Arch Gynecol Obstet © Springer-Verlag Berlin Heidelberg.

3.2.3.1 Sonderfälle: Management von Fremdmaterial-Penetrationen

Vier der 66 Patientinnen waren von einer Penetration alloplastischen Materials in die Urethra betroffen. Bei einer dieser Patientinnen penetrierte das Material zusätzlich in die Blase. Diese Patientin unterzog sich in der Vorgeschichte einer Zystozelen-Operation mit Netzeinlage. In den anderen drei Fällen penetrierte ein TVT in die Urethra und war bei zwei der Patientinnen zusätzlich mit einer urethrovaginalen Fistelbildung assoziiert. In allen vier Fällen wurde das alloplastische Material aus der Urethra und in einem Fall zusätzlich aus der Blase exzidiert. Während eines einzeitigen Vorgehens wurde sogleich auch die urethrovaginale Fistel bei einer der zwei Patientinnen mit einem Martius Flap verschlossen (Abb. 16). Da bei der zweiten Patientin lokal entzündliche Verhältnisse vorlagen, erfolgte der Fistelverschluss zweizeitig in einer weiteren Operation mithilfe eines vaginalen Schwenklappens. Bei dieser Patientin folgte außerdem sechs Monate später eine weitere TVT-Insertion aufgrund einer die Patientin massiv beeinträchtigenden BIK (Liaci et al., 2016).

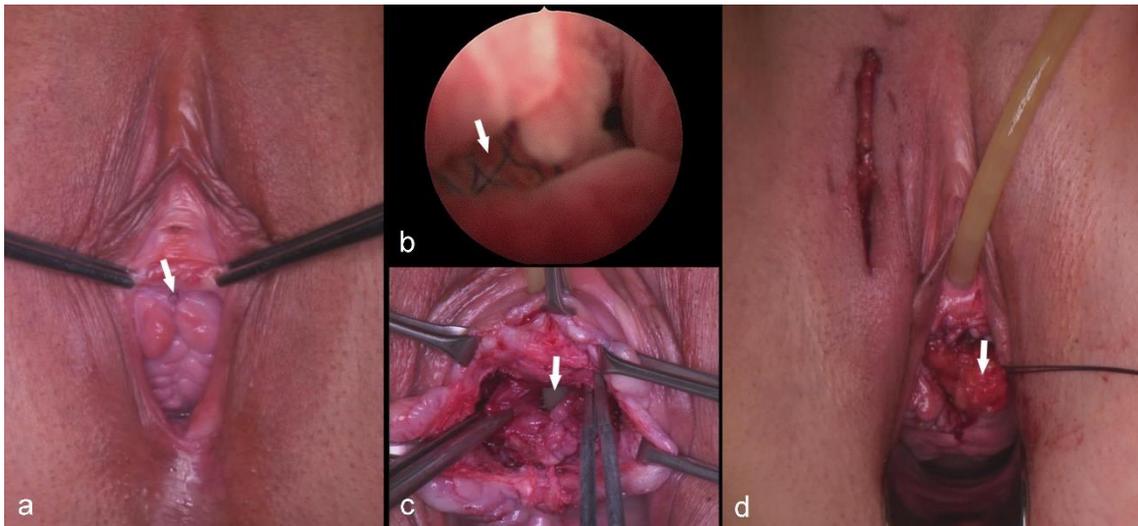


Abbildung 16: TVT, das in die Urethra penetrierte und mit einer urethrovaginalen Fistel assoziiert war. (a): Gynäkologische Untersuchung: Urethrovaginale Fistel (Pfeil); (b): Urethroskopie: TVT, das in die Urethra penetriert (Pfeil); (c): Intraoperatives Bild: Urethrovaginale Fistel (Pfeil) nach Entfernung des TVT, welches in die Urethra penetrierte; (d): Intraoperatives Bild: Die Urethrovaginale Fistel wurde mithilfe eines Martius Flap verschlossen (Pfeil). Abbildung bereits veröffentlicht in: Perivaginal benign masses: diagnosis and therapy in a series of 66 women (Liaci et al., 2016) Arch Gynecol Obstet © Springer-Verlag Berlin Heidelberg.

3.2.3.2 Postoperative Beschwerden

Postoperative Beschwerden traten bei 24 der 65 operierten Frauen auf (36,9 %) (Liaci et al., 2016). Abbildung 17 gibt einen Überblick über die Verteilung der postoperativen Komplikationen und Symptome bei den Frauen in unserem Patientinnenkollektiv.

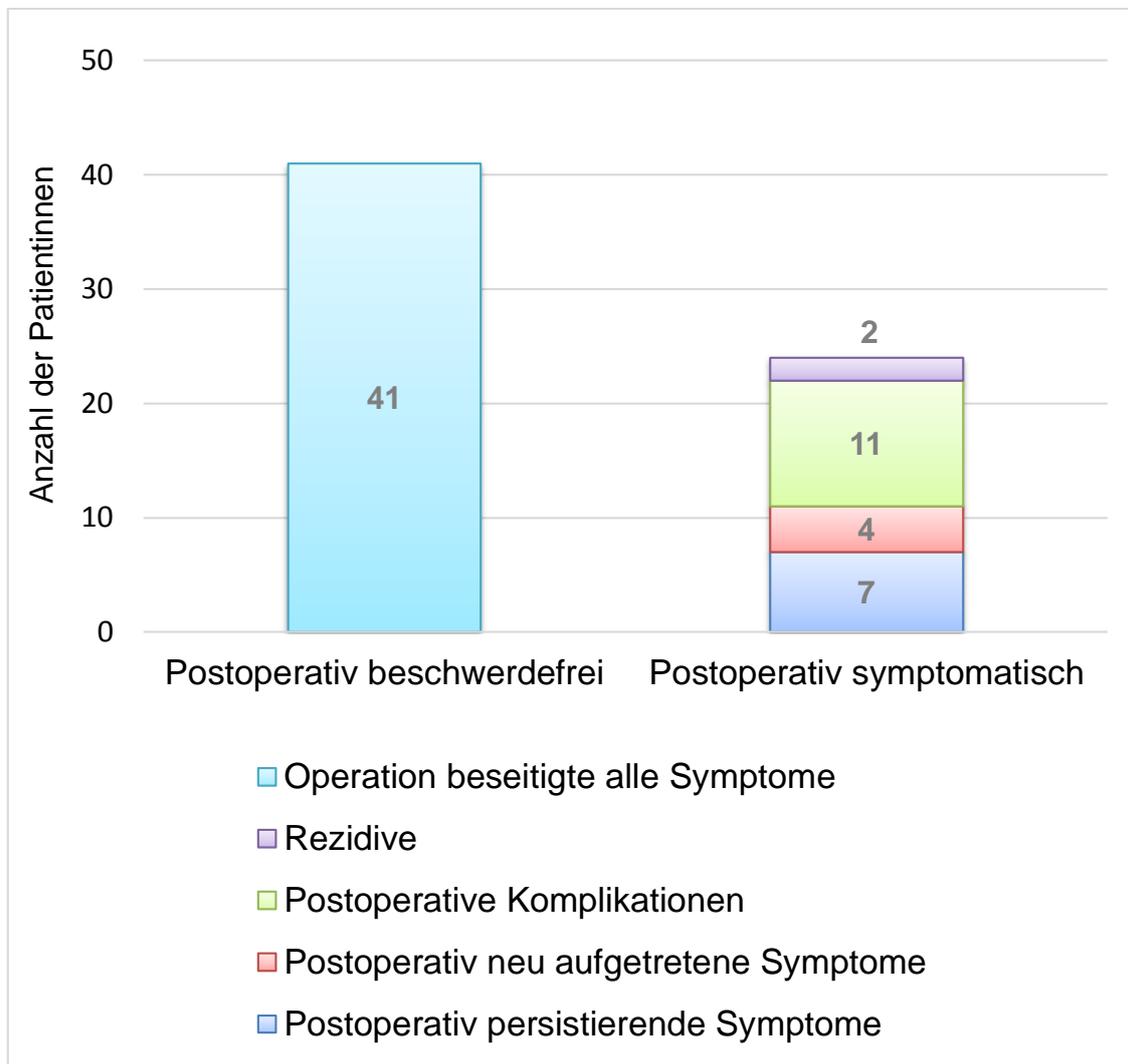


Abbildung 17: Anzahl der postoperativ beschwerdefreien Patientinnen im Vergleich zur Anzahl der postoperativ symptomatischen Patientinnen, sowie die Verteilung der postoperativen Rezidive, Komplikationen, neu aufgetretenen und der persistierenden Symptome unter den postoperativ symptomatischen Patientinnen.

Sieben dieser 24 Patientinnen hatten postoperativ persistierende Symptome. Zu diesen zählten: BIK, Mischharninkontinenz, überaktive Blase mit oder ohne Inkontinenz, Harnträufeln nach der Miktion, Harnretention, Schmerzen und Dyspareunie (Liaci et al., 2016).

Bei vier der 24 Patientinnen traten postoperativ neue Symptome auf. Dazu zählten: BIK und eine überaktive Blase mit oder ohne Inkontinenzsymptome. In einem dieser Fälle trat eine de-novo BIK nach Exzision eines rezidivierenden UD auf. Bei einer anderen Patientin war dies der Fall nach einer TVT-Exzision und Rekonstruktion der Urethrawand, welche durch das TVT penetriert wurde (Liaci et al., 2016).

Bei elf der 24 Patientinnen kam es zu postoperativen Komplikationen - darunter waren Wunddehiszenz, Kolpitis und postoperative allergische Reaktionen/ Nebenwirkungen auf das verabreichte Antibiotikum (Liaci et al., 2016).

Des Weiteren traten zwei postoperative Rezidive auf. Dies war zum einen ein UD, welches ein Jahr nach der Exzision rezidierte und zum anderen ein Angiofibrom, welches nach drei Jahren erneut auftrat (Liaci et al., 2016).

3.2.4 Übersicht über die Entitäten dieser Studie

Die Tabelle 7 liefert einen Überblick, über die in dieser Studie diagnostizierten verschiedenen benignen PVRF.

Die Tabellen 8 und 9 stellen die verschiedenen Entitäten noch einmal in ihrer häufigsten anatomischen Lokalisation und ihrer Histologie gegenüber.

Ergebnisse

Tabelle 7: Zusammensetzung der 71 verschiedenen benignen perivaginalen Raumforderungen (=PVRF) in unserem Patientenkollektiv von 66 Frauen, sowie die Anzahl und Verteilung der postoperativ aufgetretenen Rezidive (=postop. Rezidive). Außerdem die Anzahl der PVRF, die zum Diagnosezeitpunkt bereits selbst Rezidive darstellen.

Arten der verschiedenen aufgetretenen PVRF	Anzahl der einzelnen Arten von PVRF	Anteil der einzelnen Arten von PVRF in %	Postop. Rezidive	Rezidive zum Diagnosezeitpunkt
Urethradivertikel	10	14 %	1	0
Plattenepithelzysten	24	33,8 %	0	0
Periurethrale Zysten	10	14 %	0	1
Gartner-Gang-Zysten	5	7 %	0	2
Müller'sche Epithelzysten	5	7 %	0	1
Pseudozysten	1	1,4 %	0	0
Abszesse	2	2,8 %	0	1
Angiofibrome	1	1,4 %	0	0
Angiomyofibroblastome	3	4,2 %	1	0
Leiomyome	5	7 %	0	0
Solitär Fibröser Tumor	1	1,4 %	0	0
Urethrovaginale Fistel nach TVT-Insertion	2	2,8 %	0	0
TVT-Erosion in die Urethra	1	1,4 %	0	0
Netzerosion in die Urethra, Blase und Vagina	1	1,4 %	0	0
Gesamt	71	100 %	2	5

Tabelle 8: Differentialdiagnosen zystischer benigner PVRF aus dieser Arbeit, deren häufigste anatomische Lokalisationen sowie deren Histologie. Erstellt anhand eigener Ergebnisse und folgender Quellen:(Eilber & Raz, 2003; Kurman et al., 2010; Singla et al., 2013; Toz et al., 2015).

Diagnose	Lokalisation	Histologie
Müller´sche Epithelzysten	Grundsätzlich überall in der Vagina möglich, gewöhnlich im proximalen Drittel der anteriolateralen Vaginalwand	Hellzelliges muzinöses Zylinderepithel oder seröses Zilien-tragendes Epithel oder Plattenepithel
Gartner-Gang-Zysten	Entspricht der Lokalisation der Müller´schen-Epithel-Zysten	Flaches, nicht-zilientragendes, nicht muzinöses Zylinderepithel
Paraurethrale Zysten (Skene-Gang-Zysten)	Am Boden der distalen Urethra	Geschichtetes unverhorntes Plattenepithel
Urethradivertikel	Periurethral, anteriore Vaginalwand, distale oder mittlere Urethra	Übergangsepithel oder Plattenepithel
Plattenepithelzysten (Epitheliale Inklusionszysten)	Areale vorausgegangener chirurgischer Eingriffe an inneren und äußeren Epitheloberflächen; Vaginal: häufig posteriore, oder laterale Vaginalwand	Unverhorntes, geschichtetes Plattenepithel
Epidermale Inklusionszysten (als Sonderform einer Plattenepithelzyste)	Oftmals benachbart zu Talgdrüsen der Vulva gelegen; Labia majora oder seitliche Anteile der Labia minora	Verhorntes, geschichtetes Plattenepithel; talgähnlicher Inhalt aus Keratinlamellen
Pseudozysten	Oftmals an Stellen, an denen sich entzündliche Prozesse abspielen	Kein auskleidendes Epithel vorhanden
Abszesse	Grundsätzlich überall möglich; oftmals an Arealen vorausgegangener chirurgischer Eingriffe oder eines Traumas nach bakterieller Infektion	Eitriges Exsudat und Granulationsgewebe

Tabelle 9: Differentialdiagnosen der soliden benignen PVRF dieser Studie, deren häufigste anatomische Lokalisationen, sowie deren Histologie. Erstellt anhand eigener Ergebnisse und folgender Quellen: (Akiyama et al., 2000; Bharti et al., 2014; Eilber & Raz, 2003; Kurman et al., 2010; Migliari et al., 2015; Nucci et al., 1997; Tunitsky et al., 2012; Wu et al., 2015).

Diagnose	Lokalisation	Histologie
Solitär Fibröse Tumoren	Selten im weiblichen Genitaltrakt; Vulva, perivaginal möglich	Variables mikroskopisches Erscheinungsbild: hyperzelluläre Areale mit oval- bzw. spindelförmiger Grundtextur, herdförmiger myxoider Verquellung, abschnittsweise Sklerose. Sinusoide Venenkomplexe, peripher gelegentliche vaskuläre Narben. Reguläres Kernmuster. Immunhistochemisch positives Reaktionsmuster von STAT6 und CD34
Angiofibrome	Selten an der Vulva, noch seltener vaginal	Spindelzellen, prominente Blutgefäße mit verdickten, hyalinisierten Gefäßwänden
Angiomyofibroblastome	Selten an der Vulva, noch seltener vaginal	Gut umschriebener, zellreicher Tumor mit perivaskulären epithelioiden Myofibroblasten
Leiomyome	Theoretisch überall wo glatte Muskelzellen vorkommen; vaginal: vornehmlich anteriore Vaginalwand; urethral: häufig proximal	Verflochtene Bündel glatter Muskelzellen, abschnittsweise hyalinisiert oder myxoid degeneriert

4 Diskussion

Benigne PVRF sind relativ selten anzutreffende Entitäten (Liaci et al., 2016). Dies bestätigt sich erneut in dieser Studie. Bezogen auf den gesamten fünfjährigen Zeitraum von 2011-2015 machen die aufgrund von benignen PVRF operierten Frauen nur 1,6 % aller in urogynäkologischen Eingriffen operierten Patientinnen insgesamt aus (Liaci et al., 2016). Bei einer durchschnittlichen Anzahl von 831 urogynäkologischen Operationen pro Jahr finden davon im Durchschnitt 13 Operationen pro Jahr aufgrund von benignen PVRF statt.

Es stellt sich zunächst die grundlegende Frage, welche Entitäten generell zu benignen PVRF gerechnet werden (sollten). In dieser Studie werden nicht nur zystische und solide RF vaginalen, sondern auch solche urethralen Ursprunges dazugezählt. Aufgrund der anatomischen Lokalisation und der engen räumlichen Beziehung ist es nicht immer einfach, zwischen beiden zu unterscheiden und sie korrekt zu diagnostizieren (Liaci et al., 2016). So stammen echte zystische Läsionen der Vagina zwar ausschließlich von vaginalem Gewebe ab. Dennoch können Läsionen, die von urethralen oder umliegenden Geweben herrühren, sich ebenso klinisch in der Vagina präsentieren (Eilber & Raz, 2003; Liaci et al., 2016). Dies gilt gleichermaßen für solide Läsionen. Hieraus ergibt sich, dass man stets die Gesamtheit aller RF in Betracht ziehen muss, die aus vaginalen, urethralen oder umliegenden Geweben hervorgehen können, um eine bessere und schnellere Diagnostik zu gewährleisten. Aus diesem Grund werden in unserer Studie peri-/paraurethrale und peri-/paravaginale benigne RF als benigne PVRF zusammengefasst. Es ist jedoch trotzdem von höchster Wichtigkeit den anatomischen Ursprung der Läsionen herauszustellen. Nur so können intra- oder postoperative Komplikationen, wie etwa eine Fistelbildung, vermieden werden (Eilber & Raz, 2003; Liaci et al., 2016).

In der Literatur gibt es vorwiegend Studien, die sich entweder nur auf urethrale oder nur auf vaginale RF beziehen und oder meist nur einzelne Entitäten beschreiben. Es existieren nur sehr wenige Studien, die eine Übersicht über die verschiedenen RF bieten. Zwar ist die Intention einiger Reviews und Studien, benigne RF im Bereich der Vagina und Urethra zusammenzufassen (Blaivas et

al., 2004; Fletcher & Lemack, 2008; Tunitsky et al., 2012), jedoch zählt jeder Autor verschiedene Entitäten zu den benignen PVRF, was den Vergleich von Inzidenzraten oder das Erstellen einer Übersicht stark erschwert (Liaci et al., 2016). Die Literatur zu den benignen Läsionen besteht weiterhin hauptsächlich aus Fallberichten und Fallstudien mit Evidenzgrad III und das klinische Management basiert hauptsächlich auf Expertenmeinungen und etablierten chirurgischen Prinzipien (Fletcher & Lemack, 2008; Liaci et al., 2016). Gerade im Sinne der Differentialdiagnostik, und, um einzelne Operationstechniken und damit verbundene Komplikations- und Heilungsraten zu vergleichen, wären mehr Übersichtsstudien, validierte Klassifikationen, randomisierte Studien für die verschiedenen Behandlungsmethoden (Bodner-Adler et al., 2015), sowie validierte Behandlungsrichtlinien bzw. -leitlinien wünschenswert.

4.1 Patientinnen mit benignen perivaginalen Raumforderungen

In unserer Studie waren 0,7 % der Patientinnen mit benignen PVRF von RF urethralen Ursprunges betroffen und 0,9 % der Patientinnen von benignen RF vaginalen Ursprunges, was insgesamt zu der oben genannten Inzidenzrate von 1,6 % führt. Diese Aufschlüsselung soll dazu dienlich sein, aus oben genanntem Grund Inzidenzraten in der Literatur besser mit unseren Ergebnissen vergleichen zu können. Blaivas et al. berichteten in ihrer Studie über eine Inzidenzrate von 4 % bei periurethralen RF in 79 von 1950 Patientinnen in einem neunjährigen Zeitraum von 1994-2002 (Blaivas et al., 2004). Dabei ist die Patientenkohorte von 1950 Frauen weniger als halb so groß, wie die Kohorte von 4157 Frauen in unserer Studie. Allerdings stimmen die von Blaivas et al. berücksichtigten Entitäten, wie bereits oben beschrieben, nicht genau mit den unseren überein. So bezog er beispielsweise teilweise auch maligne RF mit ein (Liaci et al., 2016).

Die von Fletcher et al. beschriebene Inzidenzrate beläuft sich für benigne RF der anterioren Vaginalwand auf 1 % (Fletcher & Lemack, 2008). Die Autoren grenzen in dieser Studie benigne RF der anterioren Vaginalwand von denen periurethraler Gewebe ab (Liaci et al., 2016).

4.2 Arten benigner perivaginaler Raumforderungen

Die diagnostizierten 71 benignen PVRF setzen sich in unserem Patientinnenkollektiv zusammen aus 24 PEZ (33,8 %), zehn UD (14 %), zehn PUZ (14 %), fünf GGZ (7 %), fünf MEZ (7 %), fünf LM (7 %), drei AMFB (4,2 %), zwei Abszessen (2,8 %), zwei urethrovaginalen Fisteln nach TVT-Insertion (2,8 %), einem AF (1,4 %), einer Pseudozyste (1,4 %), einem SFT (1,4 %), einer TVT-Erosion in die Urethra (1,4 %) und einer Netzerosion in die Urethra, Blase und die Vagina (1,4 %). Diese 71 RF wurden verteilt auf 66 Patientinnen diagnostiziert. Fünf Frauen wiesen zwei PVRF gleichzeitig auf. Bei drei dieser Patientinnen trat die gleiche RF doppelt auf, bei den zwei weiteren Patientinnen lagen zwei unterschiedliche Entitäten simultan vor. Es ergab sich, dass die meisten Patientinnen von PEZ betroffen waren (30,3 % der 66 Patientinnen), gefolgt von PUZ (15,2 % der Patientinnen) und UD (13,6 % der Patientinnen). MEZ und GGZ fanden sich jeweils nur bei 7,6 % der 66 Patientinnen mit benignen PVRF.

In der Literatur wird beschrieben, dass die bei weitem häufigste Differentialdiagnose unter den Patientinnen mit periurethralen RF UD ausmachen (84 %), gefolgt von LM (5 %) und Vaginalzysten (7 %) (Blaivas et al., 2004).

In unserer Studie machen UD hingegen nur 14 % der benignen PVRF aus.

Die Inzidenzrate von UD in unserem Patientenkollektiv bezogen auf die Gesamtzahl aller in speziell- und allgemein-urogynäkologischen Eingriffen operierten Frauen in den fünf Jahren liegt zwischen 0,1 - 0,3 % pro Jahr. In der Literatur werden Inzidenzraten von 0,6 % - 6 % zwar oft zitiert, aber in keiner Studie validiert (El-Nashar et al., 2014). El-Nashar et al. berichteten mit einer Inzidenzrate von < 0,02 % (17,9 auf 1,000,000 Patienten pro Jahr) sogar über noch wesentlich geringere Inzidenzraten von UD in weiblichen Patienten (El-Nashar et al., 2014), was wiederum eher mit den Ergebnissen unserer Studie zu vereinbaren ist (Liaci et al., 2016).

Der Anteil von LM ist in unserer Studie mit 7 % sogar annähernd gleich mit der in der Studie von Blaivas et al. beschriebenen Inzidenzrate von 5 % (Blaivas et al., 2004; Liaci et al., 2016).

Der Anteil zystischer Läsionen ist in unserem Patientenkollektiv wesentlich höher, als in der Literatur beschrieben. Unter den 66 Patientinnen befinden sich 52

Patientinnen (78,8 %), die von zystischen Läsionen (inklusive UD) betroffen waren. Darunter sind 59,6 % (31 von 52 Patientinnen) speziell von zystischen Läsionen vaginalen Ursprunges betroffen und 40,4 % (21 von 52 Patientinnen) von Läsionen urethralen Ursprunges.

Rechnet man die neun von UD betroffenen Patientinnen heraus, so sind es nach wie vor 43 Patientinnen (65.2%), die von zystischen Läsionen insgesamt betroffen waren. Dieser Prozentsatz übersteigt den von Blaivas et al. beschriebenen 7%-igen Anteil der Patientinnen mit Vaginalzysten (6 von 79 Patientinnen) unter allen periurethralen Massen - UD wurden auch hier nicht miteinberechnet - nach wie vor bei Weitem (Blaivas et al., 2004). Hierzu trägt sicherlich zum Teil auch wieder bei, dass in den beiden Studien unterschiedlich viele Arten zystischer Läsionen miteinbezogen wurden.

Die Aufteilung der verschiedenen Entitäten unter den zystischen Läsionen weicht in unserer Studie hingegen nur teilweise von den Angaben in der Literatur ab. Betrachtet man nur die 47 zystischen RF (die zehn UD ausgeschlossen), die in unserem Patientenkollektiv vorkamen, so sind davon: 51,1 % PEZ, 21,3 % PUZ, 10,6 % MEZ und 10,6 % GGZ, 4,3 % Abszesse, 2,1 % Pseudozysten.

In einer Studie von Pradhan et al. mit insgesamt 43 Vaginalzysten werden zu den häufigsten Zysten der Vaginalwand gezählt: 44 % MEZ, 23 % epidermale Inklusionszysten und 11 % GGZ (Pradhan & Tobon, 1986). Eilber et al. kamen zu dem Schluss, dass epidermale Inklusionszysten, die häufigsten unter den Vaginalzysten nicht-embryologischer Herkunft sind (Eilber & Raz, 2003; Liaci et al., 2016). Kurman et al. berichteten hingegen sogar, dass plattenepitheliale Inklusionszysten zu den häufigsten Vaginalzysten überhaupt gehören (Kurman et al., 2010), was mit den Ergebnissen unserer Studie in Einklang zu bringen ist (Liaci et al., 2016). Auch der in unserer Arbeit beschriebene Anteil von 10,6 % an GGZ ist mit den oben genannten Angaben in der Literatur vergleichbar. Lediglich der Anteil der MEZ an den Vaginalzysten liegt in unserem Patientenkollektiv mit einem Anteil von 10,6 % wesentlich unter den in der Literatur genannten Inzidenzraten von 40 - 44 % (Eilber & Raz, 2003; Toz et al., 2015).

Weitere benigne, in der Literatur beschriebene Entitäten im Bereich der Vagina und Urethra, die in unserem Patientenkollektiv jedoch nicht vertreten waren oder nicht berücksichtigt wurden, sind Zysten der Bartholinischen Drüsen, Zysten des Nuck'schen Kanals (entsprechend einer Hydrozele beim Mann), Endometriose, Adenosis, Vaginitis emphysematosa, Hidradenome (Eilber & Raz, 2003), Dermoid Zysten (Eilber & Raz, 2003; Hirose et al., 1991), urethrale Karunkel, ektopische Ureterozelen (Blaivas et al., 2004; Eilber & Raz, 2003; Fletcher & Lemack, 2008), Urethra-Prolaps, Kondylome, Nävi (Fletcher & Lemack, 2008), Neurofibrome, Angiome (Chaudhari et al., 2010), Angiomyolipome (Chen, 1990), Angioleiomyome (Chung et al., 2012), Plasmazellgranulom in der Urethra (Yokoyama et al., 2007), zervico-vaginales Myofibroblastom (Stewart et al., 2005), solitäre Echinokokkuszyste (Ozcan et al., 2010), fibroepithelialer Stromapolyp (Nucci & Fletcher, 2000), Fremdkörpergranulom nach periurethraler Füllmittel-Injektion (Gafni-Kane & Sand, 2011) und ein Pseudoabszess nach urethraler Füllmittel-Injektion (Berger & Morgan, 2012). (Liaci et al., 2016).

4.3 Anamnese und klinische Untersuchung

Trotz der Tatsache, dass viele RF mit ähnlichen Symptomen einhergehen, ist in den meisten Fällen das Stellen der korrekten Diagnose allein anhand der Anamnese und klinischen Untersuchung möglich (Eilber & Raz, 2003; Liaci et al., 2016; Tunitsky et al., 2012). Dennoch sollten weitere diagnostische Mittel zur Differentialdiagnostik und zur Operationsplanung herangezogen werden. Grundsätzlich gilt, dass ein gutes Arzt-Patienten-Verhältnis äußerst wichtig ist, um trotz des für die Patientin sehr sensiblen Themas an die entscheidenden Informationen zu gelangen. Es gilt hier besonders viel Empathie und Verständnis an den Tag zu legen und die Patientin ernstzunehmen.

Bei der Anamnese sollte stets nicht nur die Qualität, Intensität und mögliche auslösende Faktoren, sondern besonders auch der Beginn und die Dauer der Symptome erfragt werden, da beispielsweise eine Reihe von rezidivierenden HWI und/oder eine intermittierende Inkontinenz speziell auf das Vorhandensein eines UD hinweisen können, wohingegen eine kontinuierliche Inkontinenz eher für das Vorhandensein einer ektopischen Ureterozele spricht (Eilber & Raz, 2003), oder

auf das Vorliegen einer Fistel hindeutet. Auch Vorerkrankungen und vorausgegangene vaginale oder urethrale Eingriffe können anamnestisch wegweisend sein. So treten beispielsweise Plattenepithelzysten gehäuft nach Episiotomien auf (Kurman et al., 2010).

Bei der klinischen Untersuchung ist eine komplette gynäkologische Untersuchung essentiell und sollte stets die Palpation der anterioren Vaginalwand und die Untersuchung auf jegliche Art des Ausflusses aus dem Meatus urethrae externus (Crescenze & Goldman, 2015), sowie aus dem Introitus vaginae miteinbeziehen. Oftmals lässt sich Urin oder purulentes Material durch die Verbindung eines UD zur Urethra aus dem urethralen Meatus herauspressen (Lee & Fynes, 2005). Bei der Kompression einer PUZ oder einer sonstigen Zyste resultiert im Vergleich dazu keine austretende Flüssigkeit, da normalerweise keine Verbindung zur Urethra besteht (Eilber & Raz, 2003). Bei der Inspektion des urethralen Meatus ist es außerdem hilfreich zu wissen, dass bei Pathologien der Skenegänge der Meatus selbst oft verschoben und in eine exzentrische Position gebracht wird (Tunitsky et al., 2012). In MRT-Aufnahmen haben Zysten der Skene-Drüsen außerdem häufig eine Tränenform - UD hingegen sind oftmals eher sattelförmig (Itani et al., 2016).

Es sollte außerdem immer die Lokalisation, die Mobilität, die Empfindlichkeit, die Begrenzung (scharf vs. unscharf) und die Konsistenz (zystisch vs. solide) der RF untersucht werden (Eilber & Raz, 2003). Bei der Präsenz von Blut oder einer Induration sollte stets der Verdacht auf eine maligne Entartung oder Divertikelsteine aufkommen (Foley et al., 2011; Liaci et al., 2016). So werden im Falle von UD Malignität in 6 - 9 % und intradivertikuläre Steine in bis zu 10 % beobachtet (Foley et al., 2011). Besonders auch bei soliden RF wie LM sollte ein etwaiges malignes Verhalten nicht ausgeschlossen werden (Imai et al. 2008) bzw. andere, den benignen Läsionen ähnelnde, aggressive Tumorentitäten ausgeschlossen werden (Bharti et al., 2014). Liegen eine Inkontinenz oder Miktionsbeschwerden vor, sollten urodynamische Tests durchgeführt werden, um das Vorhandensein einer BIK bereits präoperativ abzuklären (Rovner, 2007).

4.3.1 Präoperative Beschwerden

In unserem Patientenkollektiv befinden sich 14 Patientinnen (21,2 %), deren benigne PVRF nur durch Zufallsbefunde diagnostiziert wurden, da keine Symptome vorlagen. Angaben der Literatur zufolge können UD in bis zu 20 % der Fälle asymptomatische Zufallsbefunde sein (Rovner, 2007; Liaci et al., 2016). Eilber et al. berichteten in ihrem Review, dass sogar die meisten Zysten der Vaginalwand als Zufallsbefunde während der klinischen Untersuchung entdeckt werden (Eilber & Raz, 2003). Auch vaginale LM bringen in einem frühen Stadium, in dem sie noch sehr klein sind, nicht zuletzt durch die Dehnbarkeit der Vagina, keine Symptome mit sich (Imai et al., 2008). Somit ist unser Ergebnis von 21,2 % als etwas unterdurchschnittlich zu bewerten. Dies könnte auch damit zusammenhängen, dass die meisten RF relativ groß waren und so eher Symptome zu erwarten sind, als bei kleineren RF (Liaci et al., 2016). Wobei es hierbei wiederum sehr stark davon abhängt, wo die PVRF genau lokalisiert sind. In der unmittelbaren Nähe des urethralen Meatus kann eine sehr kleine RF wesentlich früher symptomatisch werden, als eine größere PVRF im hinteren Anteil der Scheide.

Bei 52 Patientinnen (78,8 %) machte sich ein breites Spektrum an Symptomen bemerkbar (Liaci et al., 2016). Dazu zählt, dass benigne PVRF in unserem Patientenkollektiv Zystozelen oder Rekto-/Enterozelen vortäuschten und ursächlich für eine überaktive Blase, Inkontinenz oder für Harträufeln nach der Miktion waren. Weiterhin gingen die RF oft einher mit einem Druck-/Fremdkörpergefühl in der Vagina oder Urethra, mit Schmerzen, Brennen, Dyspareunie, Miktionsstörungen, Stuhlentleerungsproblemen, rezidivierenden HWI, Kolpitis, vermehrtem vaginalen Fluor, Ausfluss von gelblichem Sekret aus der Urethra, sowie in seltenen Fällen mit Blutungen oder Kontaktblutungen (Liaci et al., 2016). Diese Symptome sind vergleichbar mit den in der Literatur beschriebenen (Liaci et al., 2016) (Crescenze & Goldman, 2015; Eilber & Raz, 2003; Hwang, Lee, et al., 2009; Toz et al., 2015; Tunitsky et al., 2012; Wu et al., 2015). Viele dieser Symptome sind unspezifisch und überschneiden sich bei den verschiedenen Entitäten. Dies kann letztlich beispielsweise im Falle eines UD zu einer verspäteten Diagnose von zwei bis zu fünf Jahren führen (Crescenze & Goldman, 2015).

4.3.2 Bildgebung

Neben der Anamnese und klinischen gynäkologischen Untersuchung sind in der Universitätsfrauenklinik Tübingen die Beckenboden-SG, die UZK und die MRT entscheidend und aus der Differentialdiagnostik nicht wegzudenken (Liaci et al., 2016).

Da viele RF bei der klinischen gynäkologischen Untersuchung leicht übersehen werden können (Itani et al., 2016), oder der Befund nur sehr subtil oder unklar sein kann, kommt der Bildgebung eine herausragende Bedeutung zu (Tunitsky et al., 2012). Moderne, sich stetig noch verbessernde Bildgebungstechniken ermöglichen eine immer schnellere und akkuratere Diagnosestellung und Therapie (Chaudhari et al., 2010; Liaci et al., 2016; Singla et al., 2013). Dazu zählen allen voran die SG und die MRT (Liaci et al., 2016).

Die SG erlaubt heutzutage sehr genaue Aussagen über die Konsistenz, Größe, Anzahl und Lokalisation benigner PVRF. In der Universitätsfrauenklinik in Tübingen stellt die Beckenboden-SG - bezogen auf unsere Patientenkohorte von 66 Patientinnen - die am häufigsten angewandte Bildgebungsmethode neben der UZK dar.

Im Falle eines UD sind mittels SG teilweise auch etwaige Verbindungen zur Urethra oder intradivertikuläre Steine darstellbar. Auch Aussagen über eine etwaige Malignität können mithilfe der Farb-Doppler-SG gemacht werden. Darüber hinaus birgt die SG kaum Infektionsgefahr, bringt keine Röntgenstrahlenbelastung mit sich, ist schnell verfügbar und kostengünstig, leicht und in kurzer Zeit durchgeführt und die Darstellung erfolgt in Echtzeit. Auch der Patientenkomfort ist nicht außer Acht zu lassen. Dabei werden die Introitus-SG und transperineale SG heutzutage als sensitiver für die Beurteilung perivaginaler RF erachtet, als eine transabdominale oder transvesikale SG. Die transvaginale SG birgt die Gefahr in sich, dass die Urethra komprimiert wird und die Diagnostik dadurch eingeschränkt sein kann. Bei proximalen UD, kann auch eine transrektale SG sehr hilfreich sein, da hierbei keine Kompression der Urethra stattfindet und die periurethrale Region sehr gut darstellbar ist. Neuere Techniken bauen auf eine endoluminale, endourethrale SG (Lee & Fynes, 2005).

Die Einführung hochauflösender Oberflächen und solcher intrakavitärer Wandler in Zusammenhang mit dreidimensionaler Darstellung haben die Möglichkeiten der Diagnostik noch wesentlich verbessert (Chaudhari et al., 2010). Allerdings besteht hier noch eine sehr eingeschränkte Anwendbar- und Verfügbarkeit, da sehr teures Equipment nötig, und das Field-of-View (noch) Einschränkungen unterworfen ist (Chaudhari et al., 2010). Die SG ist auch für postoperative Kontrollen sehr gut geeignet.

Auch die MRT liefert durch eine hervorragende Auflösung, einen hohen Kontrast, ein verringertes Signal-Rausch-Verhältnis und durch die multiplanaren Darstellungsmöglichkeiten heutzutage sehr hilfreiche statische und dynamische Bilder der perivaginalen Region (Chaudhari et al., 2010). In Bezug auf den Patientenkomfort ist hierbei von großem Vorteil, dass es keiner Katheterisierung oder einer Injektion von Kontrastmitteln in die Urethra bedarf. Außerdem werden auch hier keine Röntgenstrahlen eingesetzt. Im Falle von UD sind auch nichtkommunizierende Divertikel gut darstellbar (Chaudhari et al., 2010). Nachteilig sind bei MRT-Aufnahmen jedoch der hohe Aufwand, die hohen Kosten und die eingeschränkte Verfügbarkeit. Auch die Auswertung der gewonnenen Bilder ist trotz der immer größer werdenden Aussagekraft nach wie vor in nicht zu unterschätzendem Maße von den Erfahrungswerten des Untersuchers abhängig. Zur korrekten Interpretation der Bilder ist außerdem meist ein erfahrener Radiologe vonnöten (Chaudhari et al., 2010).

Die MRT stellt in unserer Patientenkohorte die am seltensten angewendete Bildgebungsmethode dar. Dies liegt daran, dass viele Entitäten auch schon mit einem geringeren Aufwand durch die Anamnese, klinische gynäkologische Untersuchung, SG und UZK diagnostiziert werden konnten. Die unübertroffene Sensitivität für perivaginale und periurethrale Massen, die in der Literatur oftmals beschrieben wird (Chaudhari et al., 2010; Crescenze & Goldman, 2015; Eilber & Raz, 2003), wird der MRT auch in der Universitätsfrauenklinik Tübingen zugeschrieben.

Die Computertomographie (CT) ist zur Diagnostik von PVRF nur bedingt hilfreich. Meist ist die Darstellung periurethraler Prozesse im Vergleich zur Darstellung auf MRT-Aufnahmen nicht annähernd so aussagekräftig. Als nützlich stellt sich die CT jedoch in der Darstellung urethraler Verkalkungen dar (Chaudhari et al., 2010).

Die Urethrozystoskopie (UZK) ist ein sehr hilfreiches diagnostisches Mittel in der Urogynäkologie und liefert viele wichtige Informationen in der Differentialdiagnostik. Damit lassen sich beispielsweise bei UD kleinste Verbindungen zur Urethra darstellen, oder aber in die Urethra penetriertes, alloplastisches Material (Liaci et al., 2016). Sie ist auch für den Zweck der intraoperativen Bildgebung nicht wegzudenken und sollte zu Beginn und am Ende einer jeden PVRF-Exzision durchgeführt werden, um die Urethra adäquat beurteilen zu können (Tunitsky et al., 2012).

Aber auch ältere Techniken, wie zum Beispiel die Miktionszystourethrographie und die retrograde Urethrographie mit Hilfe eines Doppelballonsystems zur Diagnostik von UD, können zielführend sein, wobei diese teilweise mit geringerem Patientenkomfort, hohem Zeitaufwand, speziell nötigem Equipment, der Exposition mit Röntgenstrahlung und einigen Komplikationen, wie erhöhter Infektionsgefahr assoziiert sein können und deshalb „aus der Mode“ gekommen sind (Lee & Fynes, 2005).

Eine definitive präoperative Diagnosebestätigung anhand der Bildgebung ist nicht zuletzt für die Planung und Durchführung eines Eingriffes hilfreich, da wichtige Informationen über die Lokalisation, Größe, Komplexität und die Anzahl der RF selbst sowie über die Beziehung zu umgebenden Strukturen gewonnen werden können (Portnoy et al., 2013). So kann bereits vor der Operation eine wegweisende „Landkarte“ für den Operateur erstellt, die Wahl der korrekten Operationsmethode erleichtert und unerwarteten intraoperativen Komplikationen vorgebeugt werden (Tunitsky et al., 2012, Portnoy et al., 2013).

Dennoch ersetzt keine Bildgebung die klinische Untersuchung und beides muss stets in Bezug zueinander gebracht werden (Tunitsky et al., 2012). Bei der Wahl der angemessenen Bildgebungsmethode sollten stets die Invasivität und der Patientenkomfort in Bezug zum Nutzen und der Aussagekraft der gewonnenen Bilder gebracht werden.

4.4 Therapie

Das therapeutische Management der benignen PVRF ist in der Universitätsfrauenklinik Tübingen einheitlich. Bei einer chirurgischen Versorgung ist die komplette Exzision die Therapiemethode der Wahl (Liaci et al., 2016). In 98,5 % der Fälle (bei 65 Patientinnen) erfolgte die komplette chirurgische Exzision der RF unter perioperativer antibiotischer Prophylaxe (Liaci et al., 2016). Die Exzision dient der histopathologischen Sicherung und so letztlich der definitiven Diagnosebestätigung (Liaci et al., 2016). Viele RF können erst postoperativ anhand des histopathologischen Berichtes korrekt zugeordnet werden (Eilber & Raz, 2003; Liaci et al., 2016). Dies ist jedoch von äußerster Wichtigkeit, um ein malignes Verhalten auszuschließen. Auch Rezidive und Residuen sind nach einer kompletten Exzision weniger häufig zu beobachten (Liaci et al., 2016).

Bei einem präoperativ entzündlichen Befund erfolgt in unserer Klinik grundsätzlich zunächst eine konservative antibiotische Vorbehandlung (Liaci et al., 2016). Erst wenn die entzündlichen Verhältnisse abgeklungen sind, wird die chirurgische Intervention in Angriff genommen. Lediglich in 1,5 % der Fälle (bei einer Patientin) bildete sich die RF, ein UD, unter dieser konservativen antibiotischen Vorbehandlung bereits vollständig zurück und es erfolgte kein anschließender operativer Eingriff (Liaci et al., 2016).

In der Regel zeigen wiederholte Antibiotika-Gaben bei UD aber nicht die gewünschte Wirkung und so kommt für eine langfristige, definitive Behandlung meist nur die Exzision in Frage (Lee & Fynes, 2005). In vielen weiteren Studien wird für benigne PVRF im Falle einer chirurgischen Vorgehensweise ebenfalls die komplette Exzision am häufigsten empfohlen (Bharti et al., 2014; Bodner-Adler et al., 2015; de Lima Junior et al., 2014; Eilber & Raz, 2003; Imai et al.,

2008; Kanda et al., 2014; Placide & Robert, 2012; Sims et al., 2012; Tunitsky et al., 2012). Blaivas et al. berichteten über Operationsraten von 96 % (Blaivas et al., 2004; Liaci et al., 2016). Besonders auch bei soliden Läsionen wird die zeitnahe en bloc Resektion zum Ausschluss von Malignität empfohlen (Bharti et al., 2014; Imai et al., 2008).

Vaginale LM bergen ein gewisses Potenzial in sich, maligne zu entarten und sollten deshalb, sobald die definitive Diagnose gestellt wurde, zeitnah operativ entfernt werden (Imai et al., 2008). Eine transvaginale, ultraschallgestützte Nadelbiopsie kann schon präoperativ die Genauigkeit der Diagnose verbessern und einer fraglichen Malignität auf den Grund gehen (Wu et al., 2015). Die Exzision kann dann je nach Größe und Lokalisation des LM über einen vaginalen, perinealen oder abdominalen Zugang erfolgen und sollte zur Minimierung der Rezidivgefahr en bloc durchgeführt werden (Imai et al., 2008).

Die empfohlene Therapiemethode bei urethralen LM stellt eine transurethrale oder offene Exzision dar (de Lima Junior et al., 2014). Die Entfernung urethraler LM kann durch die postoperative Entwicklung einer BIK oder durch eine Verengung der Urethra verkompliziert werden (Ozel & Ballard, 2006). Über Rezidive oder eine maligne Transformation wurde bei periurethralen LM bisher nicht berichtet, wobei dennoch von vornherein bei der Diagnostik ein Leiomyosarkom ausgeschlossen werden muss (de Lima Junior et al., 2014).

Zelluläre AF gehen nur selten mit Rezidiven einher, jedoch können sie zu sekundärer Sterilität führen, da sie die Form der Uteruskavität verzerren können. Nicht zuletzt deshalb, aber auch im Sinne einer histopathologischen Sicherung zum definitiven Ausschluss aggressiver Tumorentitäten, sollte eine komplette lokale Exzision erfolgen (Bharti et al., 2014).

Bei AMFB ist besonders die Differenzierung von malignen Tumorentitäten wichtig und nicht immer trivial. Auch hier ist eine komplette chirurgische Exzision die Therapiemethode der Wahl (Kanda et al., 2014; Sims et al., 2012). Rezidive wurden Fallstudien der Literatur zufolge nicht beobachtet (Kanda et al., 2014; Nucci

et al., 1997). Die maligne Transformation zu Sarkomen wurde bisher nur in seltenen Einzelfällen beschrieben (Mallya et al., 2015).

Das Therapiemittel der Wahl bei SFT ist die lokale Exzision, welche in der Regel einen Therapieerfolg sicherstellt. Maligne Entartungen eines SFT wurden bereits in thorakalen und extrathorakalen Lokalisationen beobachtet (Placide & Robert, 2012), jedoch nicht in der Vulva (Kurman et al., 2010). Über Rezidive nach chirurgischer Entfernung vaginaler SFT wurde in der Literatur ebenfalls berichtet (Iyengar et al., 2007).

Bei RF, die durch Fremdmaterialien bedingt sind, kommen als Therapieansätze je nach Entität die chirurgische Exzision, Inzision und Drainage, oder eine simple Nadelaspiration in Frage (Berger & Morgan, 2012; Fatton et al., 2009; Madjar et al., 2006; Sahai et al., 2009). Bei der Therapie kommt es vor allem darauf an, Verletzungen des unteren Harntraktes zu vermeiden und die Kontinenz zu erhalten. Ein Rezidiv der BIK ist jedoch besonders bei der chirurgischen Exzision durchaus möglich (Berger & Morgan, 2012; Gafni-Kane & Sand, 2011).

Die operative Behandlung zystischer Läsionen sollte, bei allen Zysten ähnlich, mittels Exzision des gesamten Zystenbalges erfolgen, um das Risiko von Residuen und Rezidiven gering zu halten.

Im Falle von UD kommt in Tübingen als chirurgisches Verfahren die transvaginale Divertikulektomie mit Urethrarekonstruktion zum Einsatz (Liaci et al., 2016). In einem aktuellen Review von Bodner-Adler et al. aus dem Jahre 2015 wurde veröffentlicht, dass die transvaginale Resektion mit oder ohne Rekonstruktion in 84 % von insgesamt 108 Studien mit einem Patientinnenkollektiv von 1947 Patienten angewendet wurde (Liaci et al., 2016). Dahinter reihten sich mit großem Abstand die Marsupialisation (3,8 %) und das transurethrale endoskopische Unroofing (2 %) ein (Bodner-Adler et al., 2015). Von der Marsupialisation eines UD sollte nach Tübinger Lehrmeinung gänzlich abgesehen werden, da die Heilungsraten sehr gering, die Komplikations-, Residual- und Rezidivraten hingegen

nach unseren Erfahrungswerten sehr hoch sind. Im Falle der transvaginalen Divertikulektomie wurde über Heilungsraten der UD-assoziierten Symptome in bis zu 70-86 % berichtet (Bodner-Adler et al., 2015). Bei besonders großen UD, bei denen nach der Divertikulektomie ein dementsprechend großer Defekt zurückbleibt, besteht zusätzlich die Möglichkeit, diesen im selben Eingriff durch die Interposition eines Transplantates, wie etwa eines Martius Flaps, zu decken. Dieser verringert auch eine etwaige postoperative Fibrose unter dem vaginalen Lappen und vereinfacht die erneute Dissektion im Falle einer zweizeitigen Insertion einer autologen Schlinge (Reeves et al., 2014). Ein solcher Martius Flap kommt bei entsprechender Indikation auch in Tübingen zum Einsatz. Im weiteren Konsens mit der Tübinger Lehrmeinung sollten laut Angaben in der Literatur akut entzündete UD oder damit assoziierte Abszesse unbedingt vorab antibiotisch therapiert werden, damit die Infektion vor der Operation abklingen kann (Lee & Fynes, 2005). In einem Fall aus unserem Patientenkollektiv führte eine solche antibiotische Vorbehandlung sogar zur kompletten Rückbildung eines infizierten UD und der damit einhergegangenen Symptome.

Besteht präoperativ eine BIK, eine Dranginkontinenz oder ein Descensus genitalis, so wird in Tübingen grundsätzlich ein zweizeitiges Verfahren gewählt (Liaci et al., 2016). Lösen sich die Beschwerden durch die Operation nicht auf, werden entweder konservative oder operative Inkontinenz-Therapien in die Wege geleitet, sofern sich die Patientin durch die Harninkontinenz beeinträchtigt fühlt. Die mitunter häufigste operative Therapie der BIK stellt die Insertion einer suburethralen, spannungsfreien Schlinge (TVT) dar. In der Literatur ist die Meinung bezüglich eines zweizeitigen Vorgehens bei Vorliegen eines UD und einer gleichzeitig bestehenden BIK gespalten (Bodner-Adler et al., 2015). Cameron veröffentlichte unlängst in seinem Review, dass die Behandlung von Patientinnen mit einer bereits präoperativ bestehenden BIK durch die simultane Insertion einer autologen pubovaginalen Schlinge eine sichere Methode ist (Cameron, 2016). Ein einzeitiges Verfahren erhöht laut einer Studie von Scarpero auch nicht das Risiko einer Bänderosion in die Urethra oder einer Fistelbildung (Scarpero et al., 2011), sondern unterstützt signifikant die Urethrarekonstruktion und dient der

Prävention von Harninkontinenz (Migliari et al., 2009). Crescenze, sowie auch Reeves hingegen warnten in ihren Studien aber vor einem Übertherapieren der Patientinnen (Crescenze & Goldman, 2015; Reeves et al., 2014). In Reeves Patientinnenkohorte wurde bei 20 Frauen die präoperativ bestehende BIK durch die UD-Exzision und Urethrarekonstruktion mit und ohne Martius Flap geheilt. Bei 25 Frauen bestand postoperativ zwar eine BIK, wovon sich aber zwölf Frauen durch die Symptome nicht so stark beeinträchtigt fühlten, dass eine neue OP in Frage kam. Nur bei 13 Patientinnen erfolgte dann zweizeitig die Insertion einer autologen Schlinge. Reeves ernannte infolgedessen das zweizeitige Vorgehen in einem Intervall von sechs Monaten zur sichersten und besten Vorgehensweise. Die zeitliche Verzögerung dient darüber hinaus der Stabilisation eines Martius Flap, unterstützt die Wundheilung, erlaubt später eine sichere Dissektion und minimiert Störungen der Gefäßversorgung des Gewebes (Liaci et al., 2016; Reeves et al., 2014).

4.4.1 Postoperative Komplikationen

Postoperative Komplikationen sind bei einem operativen Eingriff nie gänzlich auszuschließen. In unserem Patientinnenkollektiv von 65 operierten Frauen traten bei 36,9 % (24 Frauen) postoperative Komplikationen, persistierende oder neue Beschwerden sowie Rezidive auf.

In unserer Patientinnenkohorte zählen - speziell bei den acht Patientinnen nach Divertikulektomie - in absteigender Reihenfolge vor allem die Persistenz einer präoperativ bestehenden BIK (zwei Patientinnen, 25 %), das Neu-Auftreten einer BIK (eine Patientin, 12,5 %) oder einer überaktiven Blase (eine Patientin, 12,5 %) und das Divertikelrezidiv (eine Patientin, 12,5 %) zu den postoperativen Komplikationen. Fistelbildungen traten postoperativ keine auf. Die am häufigsten in der Literatur berichteten postoperativen Frühkomplikationen nach transvaginaler Divertikulektomie stellen Infektionen und Harnretention dar (Crescenze & Goldman, 2015). Die häufigsten beschriebenen postoperativen Spätkomplikationen sind urethrovaginale Fisteln, de novo BIK, Urethra-Verengungen (Liaci et al., 2016), rezidivierende HWI sowie Divertikelrezidive und treten häufig aufgrund der

erforderlichen großflächigen Exzision auf (Bodner-Adler et al., 2015). Unsere Rezidivrate von 12,5 % ist durchaus mit den Angaben in der Literatur vereinbar. So berichteten Crescenze et al. über Rezidivraten von 2-16 % (Crescenze & Goldman, 2015). Auch über eine durchaus positive 0 % Rate an Fistelbildung, wie sie in unserem Kollektiv auftrat, wurde in der Literatur bereits berichtet (Reeves et al., 2014). Crescenze et al. brachten postoperative Fistelbildungen nach Divertikulektomie mit Infektion, sich überlappenden Wundrändern, Spannung auf der Inzision, schlechter Mobilisation und schlechter Vaskularisation der Lappen oder der Transplantate, multiplen Reoperationen und schlechter Gewebequalität in Verbindung. Eine Östrogengabe kann außerdem bei starker Atrophie präoperativ die Gewebequalität verbessern (Crescenze & Goldman, 2015). Demnach lässt sich die Wahrscheinlichkeit einer Fistelbildung durch ein minutiöses Vorgehen bei der Operation minimieren. Eine besonders hohe Rezidivrate wurde nach vorausgegangenem, fehlgeschlagenem Resektionsversuch, bei besonders großen UD, proximalen UD, die Urethra komplett umfassenden UD, sowie bei Vorliegen multipler UD beobachtet (Singla et al., 2013). Weitere, den Operationserfolg gefährdende Faktoren können ein eitriger Divertikelinhalt und eine verspätet gestellte Diagnose sein (Porpiglia et al., 2002). Weiterhin grundsätzlich entscheidend für den Erfolg der Operation und für eine geringe Rezidiv- und Komplikationsrate ist das Erkennen der Indikation für die jeweilig angebrachte Operationsmethode, eine korrekte Inzision, der Erhalt der Anatomie und Funktion der Urethra, ein spannungsfreier, minutiös geschichteter Gewebeverschluss sowie eine exzellente Hämostase. Die Entscheidung über das chirurgische Vorgehen sollte je nach Symptomatik, Ostium-Lokalisation, UD-Konfiguration und miteinhergehender Komorbidität getroffen werden (Lee & Fynes, 2005).

In der Literatur gibt es bisher kaum Studien, die die Erfolgs- und Komplikationsraten der verschiedenen Operationstechniken vergleichen. Dies wäre jedoch erforderlich, um den Entscheidungsprozess über die Behandlungsmethode zu optimieren (Bodner-Adler et al., 2015).

4.4.2 Gibt es konservative Therapiemöglichkeiten?

Bei kleinen, asymptomatischen PVRF wird in der Literatur oftmals ein beobachtendes Verhalten angeraten (Eilber & Raz, 2003; Fletcher & Lemack, 2008, Tunitsky et al., 2012) – nicht zuletzt deshalb, da das Risiko einer Malignität als äußerst gering gilt (Tunitsky et al., 2012). Im Falle epidermaler Inklusionszysten wird beispielsweise berichtet, dass eine chirurgische Exzision nicht zwingend notwendig ist, solange keine sekundäre Infektion, rasche Größenzunahme oder Beschwerden vorliegen (Kurman et al., 2010). Angaben der Literatur zufolge gibt es auch konservative bzw. minimalinvasive Therapiemöglichkeiten im Falle von UD. Beschrieben werden hier eine Kalibrierung des Ostiums (calibrating the ostia), digitale Kompression nach der Miktion, prophylaktische Langzeit-Antibiotika-Therapie, oder das Ausfüllen des UD mit Zellulose, um eine Fibrosierungsreaktion auszulösen, damit die Kavität obliteriert. Letzteres birgt jedoch das hohe Potenzial einer Abszessformation, Nekrose, oder einer Fremdkörperreaktion in sich. Eine weitere beschriebene Therapiealternative stellt die Injektion von Teflon in das UD dar (Lee & Fynes, 2005).

Es ist schwierig anhand unserer Studie zu diesen Aussagen Stellung zu nehmen, da hier nur die operativ behandelten Patientinnen und die chirurgische Vorgehensweise Gegenstand der Betrachtung waren. Patientinnen, die nicht operiert wurden, konnten durch unser Studiendesign nicht erfasst werden. Es lässt sich jedoch sagen, dass viele dieser alternativen Therapiemethoden als äußerst kritisch zu betrachten sind, da besonders bei UD durchaus die Möglichkeit einer malignen Entartung besteht. Viele der soliden RF lassen sich erst nach der chirurgischen Exzision genau bestimmen und durch den Histopathologiebericht von malignen Tumorentitäten abgrenzen. Eine komplette chirurgische Entfernung sollte aufgrund dessen in diesen Fällen auch bei kleinen asymptomatischen RF vorgezogen werden. Zystische Läsionen sind in der Regel benigne (Eilber & Raz, 2003; Pradhan & Tobon, 1986), jedoch wurde auch hier in Einzelfällen über eine maligne Transformation berichtet (Toz et al., 2015).

4.5 Postoperatives Management

Bei der Abtragung eines UD wird in der Universitätsfrauenklinik Tübingen ein transurethraler Dauerkatheter gelegt. Dieser verbleibt postoperativ drei Tage in situ, um Verklebungen vorzubeugen. Außerdem wird im Falle eines UD ein suprapubischer Katheter angelegt, der für weitere drei Wochen in situ bleibt, um die Wundheilung der Urethranahat nicht zu gefährden (Liaci et al., 2016).

Bei den restlichen PVRF-Exzisionen wurde je nach Lokalisation und Größe der PVRF eventuell ein transurethraler Dauerkatheter für 24 Stunden gelegt. Den betroffenen Patientinnen wurde bis zur Wundheilung vom Geschlechtsverkehr und dem Baden abgeraten. Tunitsky et al. legten in ihrer Studie ebenfalls das Anlegen eines transurethralen Dauerkatheters nahe, um die Heilung zu unterstützen und eine Stenose zu vermeiden. Außerdem kann er eine Irritation und den Diskomfort für die Patientinnen verringern (Liaci et al., 2016; Tunitsky et al., 2012).

4.6 Mögliche Schwachpunkte und Fehlerquellen der Studie

Mögliche Schwachpunkte und Fehlerquellen könnten der Datenerhebung zugrunde liegen. Die Daten wurden nur einmalig durch eine Person erhoben. Es könnten trotz der akribischen Vorgehensweise unter Umständen Patientinnen, die in chirurgischen Eingriffen aufgrund benigner PVRF operiert wurden, eher übersehen worden sein, als wenn mehrere Personen unabhängig voneinander die Daten erhoben, und oder wiederholte Zählungen stattgefunden hätten. Dieser Aufwand war jedoch aufgrund des großen Datenumfanges nicht im Rahmen der Möglichkeiten dieser Studie. Da benigne PVRF relativ selten sind, ist anzunehmen, dass die Anzahl möglicherweise übersehener operierter Patientinnen ebenfalls sehr gering wäre.

Da in manchen der Operationen unserer Studie, besonders, wenn die PVRF intraoperative Zufallsbefunde waren, auch andere zusätzliche Eingriffe erfolgten, ist es unter Umständen schwierig die postoperativen Komplikationen speziell der Exzision der PVRF zuzuordnen. Möglicherweise würde die Komplikationsrate niedriger liegen, wenn stets nur die Exzision der RF erfolgt wäre. Darüber hinaus wurden in unserer Studie nur die Patientinnen mit benignen PVRF erfasst, die

überhaupt einer Operation unterzogen wurden. Patientinnen mit benignen PVRF, die zwar diagnostiziert, aber nicht operiert wurden, konnten durch das Konzept unseres Studiendesigns nicht erfasst werden. Die Studie hätte dann noch genauere Rückschlüsse auf die Inzidenzrate insgesamt und auf die Erfolgsraten einer konservativen Vorgehensweise von benignen PVRF zugelassen. Dies ist retrospektiv jedoch äußerst schwierig, da die konservativ versorgten Patientinnen nicht etwa in Operationsbüchern aufgelistet sind, sondern sämtliche Patientenunterlagen der Klinik durchforstet werden müssten. Wäre die Studie nach einem prospektiv randomisiert kontrollierten Studiendesign konzipiert gewesen, so hätte man die nicht chirurgisch therapierten Patientinnen von vornherein miterfassen können, noch präzisere Inzidenzraten erhalten und unter Umständen auch gezielt Operationstechniken vergleichen können. Das Ergebnis, das sich beispielsweise aus dem Vergleich von Exzision und Marsupialisation ergeben würde, ist jedoch sehr voraussagbar, nachdem sich die Exzision im Konsens mit der Literatur als herausragende chirurgische Therapiemethode herausstellte. Daher ist unsere Studie auch retrospektiv durch unser enorm großes Patientenkollektiv von 4157 Patientinnen als besonders wertvoll zu erachten.

4.7 Schlussfolgerung

Das Bewusstsein für benigne PVRF ist essentiell für deren Diagnostik und Therapie. Die Anamnese, klinische Untersuchung, Beckenboden-SG, UZK und MRT ermöglichen aufeinander aufbauend das Stellen der korrekten Diagnose. Im Falle eines chirurgischen Vorgehens ist die komplette Exzision die Therapiemethode der Wahl - in Kombination mit einer präoperativ antibiotischen Vorbehandlung, sofern ein infizierter Befund vorliegt (Liaci et al., 2016).

Anhand dieser Ergebnisse unserer Studie lässt sich im Konsens mit der Literatur eine klare Diagnostik- und Therapieempfehlung aussprechen. Diese Empfehlung entspricht einer Expertenmeinung, die auf dem in unserer Klinik etablierten diagnostischen und therapeutischen Management basiert und auf die in unserer großen Patientenkohorte diagnostizierten RF anwendbar ist. Jedoch werden in der Literatur noch zahlreiche weitere benigne Läsionen der perivaginalen Region be-

schrieben, die in unserem bereits sehr großen Kollektiv während der Studiedauer von fünf Jahren nicht vertreten waren. Mehr Übersichtsstudien wären daher wünschenswert, um das diagnostische und therapeutische Vorgehen bei allen Entitäten, die in die Liste der benignen PVRF eingereiht werden können, vergleichen und analysieren zu können. Weiterhin würden einheitliche Klassifikationssysteme und validierte Behandlungsleitlinien, die nach unserem Kenntnisstand bisher nicht existieren, eine akkurate Diagnostik und Therapie sicherstellen und zusätzlich mehr Aufmerksamkeit auf die seltenen Entitäten lenken.

5 Zusammenfassung

Benigne PVRF sind relativ selten. Treten sie auf, stellen sie in vielen Fällen eine diagnostische und therapeutische Herausforderung dar. Vielfältige, sich oftmals überlappende Symptome sowie ein mangelndes Bewusstsein für diese seltenen Entitäten tragen maßgeblich dazu bei (Chaudhari et al., 2010; Fletcher & Lemack, 2008). Eine inkorrekte oder verspätete Diagnose und Therapie kann mit Inkontinenz, Schmerzen, Fistelbildungen, Rezidiven und weiteren Komplikationen einhergehen und den Leidensweg für die betroffenen Patientinnen unnötig verlängern. In seltenen Fällen kann es als Sekundärpathologie zu Divertikelsteinen oder einer malignen Transformation kommen (Liaci et al., 2016).

Ziel dieser Studie ist es, das Bewusstsein für die relativ seltenen Entitäten zu schärfen sowie eine akkurate Diagnostik und Versorgung aufzuzeigen. Hierzu wurde das diagnostische und therapeutische Vorgehen unserer Klinik anhand von 66 Patientenfällen eruiert. Es galt herauszufinden, ob und, wenn ja, inwiefern es eine Übereinstimmung des diagnostischen und therapeutischen Managements der Universitätsfrauenklinik Tübingen mit den Empfehlungen in der Literatur gibt und, ob eine allgemeingültige Diagnose- und Therapieempfehlung möglich ist. Aus den OP-Büchern unserer Klinik wurden hierfür über einen Zeitraum von fünf Jahren die Art und die Anzahl der durchgeführten urogynäkologischen Eingriffe im Allgemeinen, sowie die Art und die Anzahl der aufgrund einer benignen PVRF erfolgten Eingriffe im Speziellen erhoben. Aus den Krankenunterlagen wurden die Diagnostik, Therapie, Histologie und das postoperative Management der PVRF-Patientenfälle zusammengetragen und analysiert. Vaginale Endometriosemanifestationen, benigne RF der Vulva - die nicht unmittelbar peri/paraurethral oder peri/paravaginal lokalisiert waren - sowie maligne RF fanden keine Berücksichtigung (Liaci et al., 2016).

Es ergab sich, dass im Zeitraum 2011-2015 an unserer Klinik insgesamt 4157 Frauen einer urogynäkologischen Operation unterzogen wurden, 65 (1,6 %) davon speziell aufgrund einer oder multipler benigner PVRF. Die verschiedenen Entitäten variierten erheblich in ihrer Größe, Konfiguration und Komplexität. Die

größte PVRF war eine PEZ, welche 10 cm betrug. Die benignen PVRF waren asymptomatische Zufallsbefunde (21,2 %) oder gingen mit einem breiten Spektrum an Symptomen einher (78,8 %). Bei symptomatischen RF ließen sich bereits bei der Anamnese und der klinischen gynäkologischen Untersuchung enorm viele Informationen über diese gewinnen. Die PVRF täuschten Zystozelen/Rektozelen vor, waren Ursache einer überaktiven Blase, Dyspareunie, Schmerzen oder Begleiterscheinungen bei Frauen mit Inkontinenz. Auch HWI, Fremdkörpergefühl, Blasenentleerungsstörungen und Defäkationsstörungen zählten zu den häufigsten Symptomen. Bei der weiteren Differentialdiagnostik waren die Beckenboden-SG, die UZK sowie MRT-Aufnahmen essentiell und zielführend.

In 65 Fällen wurden die PVRF chirurgisch komplett exzidiert. Die in unserem Patientinnenkollektiv diagnostizierten benignen PVRF setzten sich entsprechend ihrer histopathologischen Diagnosen wie folgt und in abnehmender Häufigkeit zusammen: PEZ, UD, PUZ, MEZ, GGZ, LM, durch Penetration alloplastischen Materials hervorgerufene RF, AMFB, Abszesse, Pseudozysten, AF und ein SFT. Lag präoperativ ein infizierter Befund vor, so wurde grundsätzlich zunächst konservativ vorbehandelt. Diese Vorgehensweise führte in einem weiteren Fall, der unser Patientinnenkollektiv komplettierte, zur vollständigen Rückbildung eines infizierten UD und den damit einhergehenden Beschwerden, woraufhin keine OP mehr notwendig war (Liaci et al., 2016).

Die Vertrautheit mit den verschiedenen Entitäten ist essentiell, um eine korrekte Diagnostik und Therapie sicherzustellen (Fletcher & Lemack, 2008; Liaci et al., 2016). Anamnese, gynäkologische Untersuchung, Beckenboden-SG, UZK sowie MRT sind die entscheidenden diagnostischen Mittel. Bei einer chirurgischen Vorgehensweise ist die komplette Exzision die Therapiemethode der Wahl. Diese Vorgehensweise dient der histopathologischen Sicherung, der definitiven Diagnosebestätigung und somit auch dem Ausschluss eines malignen Verhaltens, was besonders bei UD und soliden RF sehr wichtig ist. Auch Rezidiv- und Residualraten werden durch eine komplette chirurgische Exzision geringgehalten. Intraoperative und postoperative Komplikationen lassen sich dabei durch eine, auf eine präzise Anamnese, klinische gynäkologische Untersuchung und adäquate

Bildgebungsmethode gestützte, akkurate Operationsplanung, sowie durch ein minutiöses chirurgisches Vorgehen minimieren. Eine präoperativ bestehende BIK, Dranginkontinenz oder ein Deszensus genitalis sollte, wenn nötig, erst in einer weiteren Operation nach Exzision der RF therapiert werden. Urodynamische Tests erleichtern das Diagnostizieren einer präoperativ bestehenden BIK und verhindern somit unter Umständen unnötige Inkontinenzeingriffe (Liaci et al., 2016).

Postoperativ sollte, sofern die Urethrawand bei der Operation eröffnet wurde, ein transurethraler Dauerkatheter drei Tage in situ bleiben, um Verklebungen vorzubeugen. UD werden bestmöglich durch eine transvaginale Divertikulektomie mit Urethrarekonstruktion operativ entfernt. Im Falle einer Infektion sollte auch hier zunächst konservativ therapiert werden. Bei einem UD sollte zusätzlich ein suprapubischer Katheter gelegt werden und für drei Wochen in situ bleiben, um Wundheilungsstörungen vorzubeugen und um die Urethrarekonstruktion nicht zu gefährden. Aus demselben Grund ist den Patientinnen bis zur abgeschlossenen Wundheilung vom Baden und dem Geschlechtsverkehr abzuraten (Liaci et al., 2016).

Über benigne PVRF existiert nur wenig einschlägige Literatur. In der Regel sind dies Studien mit sehr kleinen Patientenkohorten, einzelnen Patientenfällen und dem niedrigsten Evidenzgrad (Fletcher & Lemack, 2008). Ein Vergleich von Inzidenzraten oder eine Einteilung der RF gestaltet sich daher schwierig. Die meisten Therapieansätze in der Literatur basieren auf Expertenmeinungen und werden kaum verglichen (Bodner-Adler et al., 2015). Unsere Studie weist eine sehr große Patientenkohorte auf und liefert ein klares Ergebnis bezüglich des Managements benigner PVRF. Die entscheidenden diagnostischen Mittel wurden herausgestellt und die Therapieempfehlung bei einem chirurgischen Vorgehen wurde klar und im Konsens mit der Literatur definiert - dennoch: eine weitere Expertenmeinung. In der Literatur werden noch wesentlich mehr histopathologische Diagnosen benigner PVRF beschrieben, als nur die, die in unserer bereits ausgesprochen großen Patientenkohorte innerhalb von fünf Jahren diagnostiziert wurden. Dies zeigt noch einmal mehr, wie vielfältig die benignen PVRF sind und wie enorm wichtig

es ist, das Bewusstsein für diese seltenen Entitäten zu schärfen. Die Anwendbarkeit unserer Therapieempfehlung auf diese weiteren RF konnte im Rahmen unserer Studie nicht hinreichend untersucht werden. Mehr Übersichtsstudien, validierte Klassifikationssysteme und validierte Behandlungsleitlinien würden einen großen Teil dazu beitragen, die verschiedenen Entitäten zu erfassen, mehr Aufmerksamkeit auf diese zu lenken sowie eine akkurate Diagnostik und Therapie sicherzustellen (Liaci et al., 2016).

6 Literaturverzeichnis

- Abed, H., Rahn, D. D., Lowenstein, L., Balk, E. M., Clemons, J. L., & Rogers, R. G. (2011). Incidence and management of graft erosion, wound granulation, and dyspareunia following vaginal prolapse repair with graft materials: a systematic review. *Int Urogynecol J*, 22(7), 789-798.
- Akiyama, Y., Nabeshima, K., Koita, H., Yamanaka, M., & Kono, M. (2000). Solitary fibrous tumor of the vagina. *Pathol Int*, 50(4), 327-331.
- Aspera, A. M., Rackley, R. R., & Vasavada, S. P. (2002). Contemporary evaluation and management of the female urethral diverticulum. *Urol Clin North Am*, 29(3), 617-624.
- Athanasopoulos, A., & McGuire, E. J. (2008). Urethral diverticulum: a new complication associated with tension-free vaginal tape. *Urol Int*, 81(4), 480-482.
- Aumüller, G., Aust, G., Doll, A., Engele, J., Kirsch, J., Mense, S., . . . Zilch, H.-G. (2007). *Duale Reihe Anatomie*. Stuttgart: Georg Thieme Verlag, 851-854.
- Bennett, G. L., Hecht, E. M., Tanpitukpongse, T. P., Babb, J. S., Taouli, B., Wong, S., . . . Lee, V. S. (2009). MRI of the urethra in women with lower urinary tract symptoms: spectrum of findings at static and dynamic imaging. *AJR Am J Roentgenol*, 193(6), 1708-1715.
- Berger, M. B., & Morgan, D. M. (2012). Delayed presentation of pseudoabscess secondary to injection of pyrolytic carbon-coated beads bulking agent. *Female Pelvic Med Reconstr Surg*, 18(5), 303-305.
- Bharti, J. N., Dey, B., Raj, V. G., & Arora, P. (2014). Cellular angiofibroma of vagina presenting with secondary infertility. *J Reprod Infertil*, 15(3), 165-167.
- Binsaleh, S., Al-Assiri, M., Jednak, R., & El-Sherbiny, M. (2007). Gartner duct cyst simplified treatment approach. *Int Urol Nephrol*, 39(2), 485-487.
- Blaivas, J. G., Flisser, A. J., Bleustein, C. B., & Panagopoulos, G. (2004). Periurethral masses: etiology and diagnosis in a large series of women. *Obstet Gynecol*, 103(5 Pt 1), 842-847.
- Bodner-Adler, B., Halpern, K., & Hanzal, E. (2015). Surgical management of urethral diverticula in women: a systematic review. *International Urogynecology Journal*, 1-9.

- Butler, J. M., Bennetsen, D., & Dias, A. (2011). An unusual cause of pelvic pain and fever: periurethral abscess from an infected urethral diverticulum. *J Emerg Med*, 40(3), 287-290.
- Cameron, A. P. (2016). Urethral diverticulum in the female: a meta-analysis of modern series. *Minerva Ginecol*, 68(2), 186-210.
- Chaudhari, V. V., Patel, M. K., Douek, M., & Raman, S. S. (2010). MR imaging and US of female urethral and periurethral disease. *Radiographics*, 30(7), 1857-1874.
- Chen, K. T. (1990). Angiomyolipoma of the vagina. *Gynecol Oncol*, 37(2), 302-304.
- Chung, C. P., Castro, E., & Yandell, P. M. (2012). Periurethral angioleiomyoma in a female patient. *Int Urogynecol J*, 23(11), 1643-1644.
- Chung, D. E., Purohit, R. S., Girshman, J., & Blaivas, J. G. (2010). Urethral diverticula in women: discrepancies between magnetic resonance imaging and surgical findings. *J Urol*, 183(6), 2265-2269.
- Cornu, J. N., Peyrat, L., & Haab, F. (2013). Update in management of vaginal mesh erosion. *Curr Urol Rep*, 14(5), 471-475.
- Crescenze, I. M., & Goldman, H. B. (2015). Female Urethral Diverticulum: Current Diagnosis and Management. *Curr Urol Rep*, 16(10), 71.
- de Lima Junior, M. M., Sampaio, C. B., Ticianeli, J. G., de Lima, M. M., & Granja, F. (2014). Leiomyoma--a rare benign tumor of the female urethra: a case report. *J Med Case Rep*, 8, 366.
- Deffieux, X., Faivre, E., Mordefroid, M., Gervaise, A., Frydman, R., & Fernandez, H. (2008). Vesico-vaginal wall myoma mimicking genital prolapse. *Int J Gynaecol Obstet*, 100(1), 79-80.
- Eilber, K. S., & Raz, S. (2003). Benign cystic lesions of the vagina: a literature review. *J Urol*, 170(3), 717-722.
- El-Nashar, S. A., Bacon, M. M., Kim-Fine, S., Weaver, A. L., Gebhart, J. B., & Klingele, C. J. (2014). Incidence of female urethral diverticulum: a population-based analysis and literature review. *Int Urogynecol J*, 25(1), 73-79.
- Fatton, B., Savary, D., & Velemir, L. (2009). Obstructive suburethral mass following injection of dextranomer/hyaluronic acid copolymer. *Int J Gynaecol Obstet*, 104(1), 73-74.

- Fletcher, S. G., & Lemack, G. E. (2008). Benign masses of the female periurethral tissues and anterior vaginal wall. *Curr Urol Rep*, 9(5), 389-396.
- Foley, C. L., Greenwell, T. J., & Gardiner, R. A. (2011). Urethral diverticula in females. *BJU Int*, 108 Suppl 2, 20-23.
- Fritsch, H., & Kühnel, W. (2009). *Taschenatlas Anatomie Band 2 Innere Organe (Vol. 10)*. Stuttgart: Georg Thieme Verlag, 244-245, 282-283.
- Gafni-Kane, A., & Sand, P. K. (2011). Foreign-body granuloma after injection of calcium hydroxylapatite for type III stress urinary incontinence. *Obstet Gynecol*, 118(2 Pt 2), 418-421.
- Glavind, K., & Larsen, E. H. (2001). Results and complications of tension-free vaginal tape (TVT) for surgical treatment of female stress urinary incontinence. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct*, 12(6), 370-372.
- Hirose, R., Imai, A., Kondo, H., Itoh, K., & Tamaya, T. (1991). A dermoid cyst of the paravaginal space. *Arch Gynecol Obstet*, 249(1), 39-41.
- Hwang, J. H., Lee, J. K., Oh, M. J., Lee, N. W., Hur, J. Y., & Lee, K. W. (2009). A leiomyoma presenting as an exophytic periurethral mass: a case report and review of the literature. *J Minim Invasive Gynecol*, 16(4), 507-509.
- Hwang, J. H., Oh, M. J., Lee, N. W., Hur, J. Y., Lee, K. W., & Lee, J. K. (2009). Multiple vaginal mullerian cysts: a case report and review of literature. *Arch Gynecol Obstet*, 280(1), 137-139.
- Imai, A., Furui, T., Hatano, Y., Suzuki, M., Suzuki, N., & Goshima, S. (2008). Leiomyoma and rhabdomyoma of the vagina . Vaginal myoma. *J Obstet Gynaecol*, 28(6), 563-566.
- Ismail, S. I., & Gasson, J. N. (2014). Vaginal stone formation on top of recurrent tension-free vaginal tape mesh erosion. *J Obstet Gynaecol*, 34(5), 452-453.
- Itani, M., Kielar, A., Menias, C. O., Dighe, M. K., Surabhi, V., Prasad, S. R., . . . Lalwani, N. (2016). MRI of female urethra and periurethral pathologies. *Int Urogynecol J*, 27(2), 195-204.
- Iyengar, P., Ismiil, N. D., Gerber, D., & Khalifa, M. A. (2007). Vaginal solitary fibrous tumor: a case report with recurrence after incomplete excision. *J Low Genit Tract Dis*, 11(1), 50-54.
- Jones, R., Abrams, P., Hilton, P., Ward, K., & Drake, M. (2010). Risk of tape-related complications after TVT is at least 4%. *Neurourol Urodyn*, 29(1), 40-41.

- Kanda, M., Sonoyama, A., Hirano, H., Kizaki, T., & Ohara, N. (2014). Angiomyofibroblastoma of the vulva. *Eur J Gynaecol Oncol*, 35(1), 77-80.
- Kumar, D., Kaufman, M. R., & Dmochowski, R. R. (2011). Case reports: periurethral bulking agents and presumed urethral diverticula. *Int Urogynecol J*, 22(8), 1039-1043.
- Kurman, R. J., Ronnett, B. M., Sherman, M. E., & Wilkinson, E. J. (2010). AFIP Atlas of Tumor Pathology Series 4 Fascicle 13. Washington, DC: American Registry of Pathology, 268, 274, 349-353, 390.
- Lai, H. H., Hurtado, E. A., & Appell, R. A. (2008). Large urethral prolapse formation after calcium hydroxylapatite (Coaptite) injection. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct*, 19(9), 1315-1317.
- Leach, G. E., Sirls, L. T., Ganabathi, K., & Zimmern, P. E. (1993). L N S C3: a proposed classification system for female urethral diverticula. *Neurourol Urodyn*, 12(6), 523-531.
- Lee, J. W., & Fynes, M. M. (2005). Female urethral diverticula. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*, 19(6), 875-893.
- Lee, U. J., Goldman, H., Moore, C., Daneshgari, F., Rackley, R. R., & Vasavada, S. P. (2008). Rate of de novo stress urinary incontinence after urethral diverticulum repair. *Urology*, 71(5), 849-853.
- Leng, W. W., & McGuire, E. J. (1998). Management of female urethral diverticula: a new classification. *J Urol*, 160(4), 1297-1300.
- Liaci, A. L., Boesmueller, H., Huebner, M., Brucker, S. Y., & Reisenauer, C. (2016). Perivaginal benign masses: diagnosis and therapy in a series of 66 women. *Arch Gynecol Obstet*.
- Lowman, J., Moore, R. D., & Miklos, J. R. (2007). Tension-free vaginal tape sling with a porcine interposition graft in an irradiated patient with a past history of a urethrovaginal fistula and urethral mesh erosion: a case report. *J Reprod Med*, 52(6), 560-562.
- Madjar, S., Sharma, A. K., Waltzer, W. C., Frischer, Z., & Secrest, C. L. (2006). Periurethral mass formations following bulking agent injection for the treatment of urinary incontinence. *J Urol*, 175(4), 1408-1410.
- Mallya, V., Sahai, K., Rathi, K. R., & Prasad, U. (2015). Angiomyofibroblastoma: A diagnostic dilemma. *J Cancer Res Ther*, 11(3), 655.
- Migliari, R., Buffardi, A., & Mosso, L. (2015). Female paraurethral leiomyoma: treatment and long-term follow-up. *Int Urogynecol J*, 26(12), 1821-1825.

- Migliari, R., Pistolesi, D., D'Urso, L., & Muto, G. (2009). Recurrent pseudodiverticula of female urethra: five-year experience. *Urology*, 73(6), 1218-1222.
- Nickles, S. W., Ikwuezunma, G., MacLachlan, L., El-Zawahry, A., Rames, R., & Rovner, E. (2014). Simple vs complex urethral diverticulum: presentation and outcomes. *Urology*, 84(6), 1516-1519.
- Nucci, M. R., & Fletcher, C. D. (2000). Vulvovaginal soft tissue tumours: update and review. *Histopathology*, 36(2), 97-108.
- Nucci, M. R., Granter, S. R., & Fletcher, C. D. (1997). Cellular angiofibroma: a benign neoplasm distinct from angiomfibroblastoma and spindle cell lipoma. *Am J Surg Pathol*, 21(6), 636-644.
- Ozcan, S., Karayalcin, R., & Ozyer, S. (2010). Large solitary paravaginal hydatid cyst: a rare cause of urethral injury. *Int Urogynecol J*, 21(12), 1577-1579.
- Ozel, B., & Ballard, C. (2006). Urethral and paraurethral leiomyomas in the female patient. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct*, 17(1), 93-95.
- Perugia, G., Ciccariello, M., Pirolli, F., Chinazzi, A., Teodonio, S., Borgoni, G., Liberti, M. (2012). Paraurethral leiomyoma. *Urology*, 79(4), e51-52.
- Placide, N., & Robert, S. (2012). Solitary fibrous tumor of the vagina: a case report with review of the literature. *Int J Surg Pathol*, 20(1), 101-104.
- Porpiglia, F., Destefanis, P., Fiori, C., & Fontana, D. (2002). Preoperative risk factors for surgery female urethral diverticula. Our experience. *Urol Int*, 69(1), 7-11.
- Portnoy, O., Kitrey, N., Eshed, I., Apter, S., Amitai, M. M., & Golomb, J. (2013). Correlation between MRI and double-balloon urethrography findings in the diagnosis of female periurethral lesions. *Eur J Radiol*, 82(12), 2183-2188.
- Pradhan, S., & Tobon, H. (1986). Vaginal cysts: a clinicopathological study of 41 cases. *Int J Gynecol Pathol*, 5(1), 35-46.
- Reeves, F. A., Inman, R. D., & Chapple, C. R. (2014). Management of symptomatic urethral diverticula in women: a single-centre experience. *Eur Urol*, 66(1), 164-172.
- Reisenauer, C., Wallwiener, D., Stenzl, A., Solomayer, F. E., & Sievert, K. D. (2007). Urethrovaginal fistula--a rare complication after the placement of a suburethral sling (IVS). *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct*, 18(3), 343-346.

- Romanzi, L. J., Groutz, A., & Blaivas, J. G. (2000). Urethral diverticulum in women: diverse presentations resulting in diagnostic delay and mismanagement. *J Urol*, 164(2), 428-433.
- Rovner, E. S. (2007). Urethral diverticula: a review and an update. *Neurourol Urodyn*, 26(7), 972-977.
- Sahai, A., Thomas, M., Nedas, T., Larner, T., Niekrash, R., & Hammadeh, M. Y. (2009). Periurethral non-animal stabilized hyaluronic acid/dextranomer injections: efficacy and formation of granuloma/sterile abscess. *Urology*, 74(3), 486-488.
- Scarpero, H. M., Dmochowski, R. R., & Leu, P. B. (2011). Female urethral diverticula. *Urol Clin North Am*, 38(1), 65-71, vi.
- Sharma, B., & Oligbo, N. (2004). Delayed vaginal erosion of the tape--a rare complication with TVT. *J Obstet Gynaecol*, 24(1), 96-98.
- Sims, S. M., Stinson, K., McLean, F. W., Davis, J. D., & Wilkinson, E. J. (2012). Angiomyofibroblastoma of the vulva: a case report of a pedunculated variant and review of the literature. *J Low Genit Tract Dis*, 16(2), 149-154.
- Singla, P., Long, S. S., Long, C. M., Genadry, R. R., & Macura, K. J. (2013). Imaging of the female urethral diverticulum. *Clin Radiol*, 68(7), e418-425.
- Stewart, C. J., Amanuel, B., Brennan, B. A., Jain, S., Rajakaruna, R., & Wallace, S. (2005). Superficial cervico-vaginal myofibroblastoma: a report of five cases. *Pathology*, 37(2), 144-148.
- Toz, E., Sancı, M., Cumurcu, S., & Özcan, A. (2015). Mullerian cyst of the vagina masquerading as a cystocele. *Case Rep Obstet Gynecol*, 2015, 376834.
- Tunitsky, E., Goldman, H. B., & Ridgeway, B. (2012). Periurethral mass: a rare and puzzling entity. *Obstet Gynecol*, 120(6), 1459-1464.
- Wang, Y. F., Qian, H. L., & Jin, H. M. (2016). Local recurrent vaginal aggressive angiomyxoma misdiagnosed as cellular angiomyofibroblastoma: A case report. *Exp Ther Med*, 11(5), 1893-1895.
- Wijffels, S. A., Elzevier, H. W., & Lycklama a Nijeholt, A. A. (2009). Transurethral mesh resection after urethral erosion of tension-free vaginal tape: report of three cases and review of literature. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct*, 20(2), 261-263.
- Wu, Y., Wang, W., Sheng, X., Kong, L., & Qi, J. (2015). A Misdiagnosed Vaginal Leiomyoma: Case Report. *Urol Case Rep*, 3(3), 82-83.

Yokoyama, H., Kume, H., Niimi, A., Tomota, K., & Kitamura, T. (2007). Plasma cell granuloma of urethra in a young woman. *Am J Obstet Gynecol*, 196(3), e9-e10.

7 Erklärung zum Eigenanteil

Hiermit versichere ich, die vorliegende Dissertationsschrift selbstständig verfasst zu haben und keine weiteren als die von mir angegebenen Quellen verwendet zu haben. Die Studie wurde in der Universitätsfrauenklinik Tübingen unter Betreuung von Frau Prof. Dr. Christl Reisenauer durchgeführt. Die Konzeption der Studie erfolgte ebenso durch Frau Prof. Dr. Christl Reisenauer. Die Ethik-Kommission erteilte eine zustimmende Bewertung (Ethikvotum 713/2015BO2).

Sämtliche Daten habe ich im Vorfeld nach Einarbeitung durch Frau Prof. Dr. Christl Reisenauer eigenständig erhoben, analysiert und ausgewertet. Die Daten wurden zum einen in Form von OP-Büchern und zum anderen in Form von digitalen Patientenunterlagen aus dem klinikinternen Verwaltungssystem SAP durch die Universitätsfrauenklinik Tübingen zur Verfügung gestellt. Sämtliche Personendaten wurden anonymisiert und verschlüsselt.

Die histopathologischen Befunde aus den Patientenunterlagen wurden durch Herrn Dr. Hans Bösmüller aus dem Department für Pathologie Tübingen erneut begutachtet, überprüft und in Zusammenarbeit mit ihm analysiert.

Außerdem wurden anonymisierte intraoperativ angefertigte Fotos von Frau Prof. Dr. Christl Reisenauer zur Verfügung gestellt und in die Arbeit integriert.

Die im Journal Archives of Gynecology and Obstetrics veröffentlichte Publikation (siehe Kapitel 7 Veröffentlichungen) habe ich eigenständig auf Grundlage der vorliegenden Dissertationsschrift als Erstautor verfasst. Frau Prof. Dr. Christl Reisenauer hat auch hierfür das Konzept ausgearbeitet, Anregungen für die Gestaltung gegeben sowie die verwendeten Fotos zur Verfügung gestellt. Die vorliegenden histopathologischen Befunde wurden durch Herrn Dr. Hans Bösmüller erneut überprüft. Die Korrektur der Publikation erfolgte durch Frau Prof. Dr. Christl Reisenauer sowie durch Herrn Dr. Hans Bösmüller, Herrn PD Dr. Markus Hübner und Frau Prof. Dr. Sara Yvonne Brucker.

8 Veröffentlichungen

Teile der vorliegenden Dissertationsschrift - im Besonderen auch ein Großteil der Ergebnisse - wurden bereits in der folgenden Publikation veröffentlicht:

Liaci AL, Boesmueller H, Huebner M, Brucker SY, Reisenauer C.

Perivaginal benign masses: diagnosis and therapy in a series of 66 women.

Archives of Gynecology and Obstetrics 2017 Feb; 295(2): 367-374. Epub 2016 Nov 12.

Außerdem habe ich die Thematik dieser Dissertationsschrift bereits auf zwei Kongressen vorgestellt:

Posterpräsentation auf dem 61. Kongress der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe e.V. am 20.10.2016 in Stuttgart. Der Titel des Posters lautete „Perivaginale benigne Raumforderungen: Diagnostik und Therapie am Beispiel von 66 Fällen“.

Podiumsvortrag auf dem 28. Kongress der Deutschen Kontinenz Gesellschaft e.V. am 04.11.2016 in Baden-Baden. Der Vortrag „Diagnostik und Therapie benigner perivaginaler Raumforderungen am Beispiel von 66 Fällen - Was sollte ein (Uro) Gynäkologe wissen?“ wurde anschließend mit dem „Preis für den besten Beitrag des Kongresses“ ausgezeichnet.

9 Danksagung

Ganz besonders herzlich danke ich meiner Doktormutter Frau Prof. Dr. Christl Reisenauer für die Überlassung des spannenden Themas und die herausragend gute, kompetente, zuverlässige und freundliche Betreuung. Die ausführlichen und konstruktiven Gespräche haben mich stets vorangebracht und motiviert und maßgeblich zum Gelingen dieser Arbeit sowie der Publikation beigetragen.

Bedanken möchte ich mich außerdem bei Herrn Prof. Dr. Diethelm Wallwiener, dem ärztlichen Direktor der Universitätsfrauenklinik Tübingen, der mir die Möglichkeit gegeben hat, diese Arbeit unter seiner Leitung durchzuführen.

Mein Dank gilt weiterhin Herrn Prof. Dr. Stefan Corvin für die zügige Ausarbeitung des Zweitgutachtens.

Herrn Dr. Hans Bösmüller danke ich außerordentlich für seine stetige Hilfsbereitschaft und seine fachkundigen Ratschläge bei histopathologischen Fragen. Die freundliche Zusammenarbeit war eine große Bereicherung für das Entstehen und den Inhalt dieser Arbeit sowie der Publikation.

Außerdem bedanke ich mich bei Frau Prof. Dr. Sara Yvonne Brucker und bei Herrn PD Dr. Markus Hübner für die gute Zusammenarbeit bei der Publikation.