

Hochschule Anhalt

Fachbereich Landwirtschaft, Ökotrophologie und Landschaftsentwicklung

MASTERARBEIT

Histamin und Endometriose

Die Rolle einer histaminarmen Ernährung bei der Therapie einer
Endometriose

Vorgelegt von: Stefanie Reicherter
E-Mail: Stefanie.Reicherter@student.hs-anhalt.de
Matrikelnummer: XXXXXXXXXX
Fachsemester: 6
Datum der Abgabe: 30.09.2022

Inhaltsverzeichnis

ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS	IV
TABELLENVERZEICHNIS.....	V
1. PROBLEM- UND ZIELSTELLUNG	1
2. THEORETISCHER HINTERGRUND	4
2.1 ENDOMETRIOSE	4
2.1.1 <i>Der weibliche Zyklus und hormonelle Regelkreis</i>	<i>4</i>
2.1.2 <i>Definition Endometriose</i>	<i>7</i>
2.1.3 <i>Therapiemöglichkeiten</i>	<i>10</i>
2.2 HISTAMIN.....	14
2.2.1 <i>Mastzellen und Histamin</i>	<i>14</i>
2.2.2 <i>Histaminintoleranz</i>	<i>21</i>
2.3 AKTUELLER FORSCHUNGSSTAND	23
3. METHODISCHES VORGEHEN.....	29
3.1 FRAGESTELLUNG	29
3.2 ERHEBUNGSINSTRUMENTE	30
3.2.1 <i>Soziodemographische Daten und allgemeine Angaben</i>	<i>30</i>
3.2.2 <i>Einschätzung des Schmerzes</i>	<i>31</i>
3.2.3 <i>Lebensqualität und Stimmung</i>	<i>31</i>
3.2.4 <i>Behandlung und Therapie</i>	<i>32</i>
3.2.5 <i>Zusatzfrage und Kommentare</i>	<i>32</i>
3.2.6 <i>Ernährungsumstellung</i>	<i>32</i>
3.3 PRETEST	34
3.4 DURCHFÜHRUNG.....	34
3.5 AUSWERTUNGSMETHODE	35
4. ERGEBNISSE	37
4.1 DARSTELLUNG DER STICHPROBE UND BESCHREIBUNG DER ALLGEMEINEN DATEN .	37
4.2 DARSTELLUNG DER HÄUFIGKEITSVERTEILUNG DER VARIABLEN	39
4.3 ERGEBNISSE DER KORRELATIONSANALYSE.....	51
5. DISKUSSION UND AUSBLICK.....	54
5.1 DISKUSSION DER METHODIK	54
5.2 DISKUSSION DER ERGEBNISSE.....	57
5.3 SCHLUSSFOLGERUNGEN UND AUSBLICK	63

6. ZUSAMMENFASSUNG.....	66
LITERATURVERZEICHNIS.....	VI
7. ANLAGENVERZEICHNIS	VI
ANLAGE 1: FRAGEBOGEN 1 MIT ANTWORTMÖGLICHKEITEN UND SKALA	VII
ANLAGE 2: FRAGEBOGEN 2 MIT ANTWORTMÖGLICHKEITEN UND SKALA	XI
ANLAGE 3: EINFÜHRUNG IN DIE STUDIE MIT HISTAMINARMER ERNÄHRUNG.....	XV
ANLAGE 4: STUDIENAUSSCHREIBUNG.....	XVII
8. SELBSTSTÄNDIGKEITSERKLÄRUNG.....	XVIII

Abkürzungsverzeichnis

COX-2	Cyclooxygenase-Hemmer
CPP	Chronic pelvic pain
DAO	Diaminooxygenase
ELISA-Test	Enzyme-linked Immunosorbent Assay
EP2/3/4	Prostaglandin E
FSH	Follikelstimulierendes Hormon
GnRH	Gonadotropin-releasing hormone
H1-H4	Histaminrezeptoren 1-4
HDC	Histidin-Decarboxylase
HNMT	Histamin-N-Methyltransferase
IgA/IgE/IgG	Immunglobulin A/E/G
KOK	Kombinierte orale Kontrazeptiva
LCT4/LTD4/LTE4	Leukotrine
LH	Luteinisierendes Hormon
M	Mittelwert
ml	Milliliter
NSAR	Nichtsteroidales Antirheumatikum
SD	Standardabweichung
SE	Standardfehler
SIGHI	Schweizerische Interessengemeinschaft Histaminintoleranz
TIE	Tief infiltrierende Endometriose
VAS	Visual Analog Scale
ZNS	Zentrales Nervensystem

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Darstellung der Hormonausschüttung durch hypothalamische und hypophysäre Stimulation (Eigene Darstellung).....	5
Abbildung 2: Darstellung des Menstruationszyklus. (Kinderwunschzentrum Mainz 2022)	6
Abbildung 3: Ansiedlung von Endometrioseherden in Gebärmutter, Blase und Douglas-Raum (Seitenansicht). (Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) 2007)	9
Abbildung 4: Histamin bindet an den H1-Histaminrezeptor einer Mastzelle. (Schweizerische Interessengemeinschaft Histamin-Intoleranz (SIGHI) 2020b)	16
Abbildung 5: Darstellung eines exozytotischen Vesikels mit Mediatoren. (Schweizerische Interessengemeinschaft Histamin-Intoleranz (SIGHI) 2020b)	18
Abbildung 6: Aminosäure Histidin (links) und Biogenes Amin Histamin (rechts). (Schweizerische Interessengemeinschaft Histamin-Intoleranz (SIGHI) 2020a)	19
Abbildung 7: Darstellung der Zusammenhänge und mögliche histaminvermittelte Symptome (Maintz und Novak 2007)	20
Abbildung 8: Gegenüberstellung der mittleren Schmerzgrade vor und nach der Umstellung zur histaminarmen Ernährung	45
Abbildung 9: Darstellung der mittleren Werte von der Einschätzung der Lebensqualität, des Sexlebens und der Stimmung beider Fragebögen.....	48

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Darstellung der Blutungsstärke.....	39
Tabelle 2: Darstellung der Variablen des ersten Fragebogens.....	41
Tabelle 3: Darstellung der Variablen des zweiten Fragebogens.....	42
Tabelle 4: 95% Konfidenzintervall der Differenzen	43
Tabelle 5: Zusammenfassende Darstellung der Daten aus Fragebogen 1 und 2	46
Tabelle 6: 95% Konfidenzintervall der Differenzen	47

1. Problem- und Zielstellung

Endometriose ist eine häufig auftretende, gynäkologische Erkrankung bei Frauen. Dabei siedelt sich gebärmutterschleimhautähnliches Gewebe außerhalb der Gebärmutter an. Die gebildeten Gewebeinseln werden als Endometriose-Herde bezeichnet und treten vor allem am Bauchfell des Beckens (Beckenperitoneum), den Eierstöcken (Ovarien) und Eileitern (Tuba uterina), an der äußeren Gebärmutterwand und dem stabilisierenden Band (Ligamentum sacrouterinum) auf. Ebenso kann auch der Bereich zwischen Gebärmutter und Enddarm (Douglas-Raum) betroffen sein. (Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) 2021; Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtskunde (DGGG) et al. 2020a)

Neben einer möglichen Beeinträchtigung der Fruchtbarkeit ist die Endometriose häufig geprägt von starken Schmerzen vor und während der Menstruation sowie während des Geschlechtsverkehrs, beim Stuhlgang und beim Wasserlassen. Sie werden meist als krampfartige, ausstrahlende Schmerzen beschrieben, die zu Übelkeit, Erbrechen und auch Durchfall führen können. Die Erkrankung kann sich damit auf viele zentrale Lebensbereiche auswirken, wie Partnerschaft, Familien- und Lebensplanung und das Selbstgefühl der Frau. Daher sind eine interdisziplinäre Vorgehensweise und breitgefächerte Therapiemöglichkeiten unabdingbar. (Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) 2021)

Die Autor*innen der aktuellen S2-Leitlinie „Diagnostik und Therapie der Endometriose“ aus dem Jahr 2020 beschreiben dabei die Entstehung dieser Erkrankung und Behandlungsansätze, wie Operationen und medikamentöse Vorgehensweisen. Ein Ansatz zu einer Ernährungsanpassung wurde in der aktuellen Leitlinie (noch) nicht veröffentlicht. An dieser Stelle möchte die vorliegende Arbeit ansetzen und eine mögliche Ernährungsempfehlung für endometrioseerkrankte Patientinnen darlegen. (Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtskunde (DGGG) et al. 2020a)

Eine aktuelle Zusammenfassung von Obara et al., welche in der britischen Fachzeitschrift für Pharmakologie (British Journal of Pharmacology) im Jahre 2020 veröffentlicht wurde, macht den Zusammenhang einer schmerzgeprägten Endometriose und dem Neurotransmitter Histamin deutlich, indem es die Wirkungen der einzelnen Histaminrezeptoren darstellt. Dadurch fällt auf, dass die Schmerzempfindung, wie auch lokale Entzündungen, durch die Ausschüttung von Mediatoren (unter anderem Histamin) beeinflusst werden können. (Obara et al. 2020)

Parallel dazu zeigen Untersuchungen, wie die von Anaf et al. und Orazov et al., dass vor allem ein hoher Histaminspiegel im Blut mit einer höheren Schmerzintensität bei endometriotischen Symptomen einhergehen kann. (Orazov et al. 2017; Anaf et al. 2006)

Die Studiengruppe um Anaf et al. konnte in diesem Zusammenhang beispielsweise beobachten, dass sich im Endometriosegewebe betroffener Frauen überwiegend degranulierte Mastzellen befinden. Dabei handelt es sich um Mastzellen, die Histamin ausgeschüttet haben und damit eine große Rolle bei der Schmerzempfindung spielen. (Anaf et al. 2006)

Die Studie um Maintz und Novak aus dem Jahre 2007 wird noch etwas konkreter und sagt, dass das Zusammenziehen der Muskulatur des Uterus vor allem rezeptorvermittelt (H1-Rezeptor) geschieht. (Maintz und Novak 2007)

Das bedeutet, dass Histamin durch eine hohe Histaminaufnahme und -freisetzung an seinen Rezeptor bindet und schließlich das Zusammenziehen der glatten Muskulatur im Genitaltrakt initiiert. Dadurch können Schmerzen im Bereich des Uterus entstehen. (Hochgebirgsklinik Davos 2018)

Der Botenstoff Histamin ist ein Gewebshormon und ein wichtiger Bestandteil des Immunsystems. Es wird in den Mastzellen gebildet und gespeichert. Bei Bedarf kann es ausgeschüttet werden und über Histamin-Rezeptoren an den jeweiligen Zielpunkten im Körper wirken. Der Aktivierung der Mastzellen können unterschiedliche Auslöser zugrunde liegen. Östrogen, physischer Stress sowie diverse Nahrungsmittel und Getränke seien an dieser Stelle als Beispiele genannt. Sie werden im weiteren Verlauf detaillierter dargestellt. (Schoebel 2019a)

Eine zentrale Frage aber wird durch die aufgeführten Erkenntnisse noch nicht beantwortet - die Frage nach dem Zusammenhang zwischen dem Auftreten von starken Schmerzen bei einer Endometriose und dem Botenstoff Histamin als möglicher Auslöser. Die vorliegende Arbeit untersucht diesen potenziellen Zusammenhang.

Hierfür ernährten sich 13 endometrioseerkrankte Frauen über 5 Wochen histaminarm. Durch diese Ernährungsumstellung sollten mögliche Veränderungen in der Symptomatik erkennbar werden.

Ziel dieser Arbeit ist es also, einen möglichen ernährungs- und endometrioserelevanten Ansatz aufzuzeigen, der zur Verbesserung der Symptome führt und den Alltag der Betroffenen erleichtern kann.

Um grundlegende Hintergründe für den empirischen Teil zu schaffen, folgt im ersten Teil dieser Arbeit (Kap. 2) eine Erläuterung der theoretischen Ansätze. Kapitel 2 stellt hierbei relevante Begriffsdefinitionen zu Endometriose und Histamin dar und führt in die Thematik des weiblichen Zyklus‘ ein. Anschließend wird der aktuelle Forschungsstand basierend auf der vorliegenden Fragestellung dargestellt.

Im zweiten Teil der Arbeit (Kap. 3 und Kap. 4) werden das methodische Vorgehen der empirischen Untersuchung erläutert sowie die Forschungsergebnisse der quantitativen Datenerhebung dargestellt.

In Kapitel 5 werden relevante Ergebnisse erneut aufgegriffen sowie inhaltlich und methodisch diskutiert. Ebenso folgt der Vergleich mit dem zuvor dargestellten, aktuellen Forschungsstand. Die Schlussfolgerungen der diskutierten Ergebnisse und ein Ausblick schließen das sechste Kapitel ab.

Der letzte Teil (Kap. 6) fasst die vorliegende Arbeit anhand der zugrundeliegenden Ziele und der Methodik, sowie der Ergebnisse und Diskussion zusammen. Schließlich folgt das Literaturverzeichnis, die Anlagen (Kap. 7) und die Selbstständigkeitserklärung (Kap.8).

2. Theoretischer Hintergrund

In diesem Kapitel werden Begriffe, welche dem Thema zugrunde liegen, genauer erläutert und zusammenhängend dargestellt. Dies soll dem tieferen Verständnis der Thematik dienen und Zusammenhänge im folgenden Methodikteil verdeutlichen. Das Kapitel 2.1 und dessen Unterkapitel enthalten Begriffsbestimmungen zum Thema Endometriose. Dabei werden zunächst der weibliche Zyklus und der hormonelle Regelkreis (Kap. 2.1.1) dargestellt. Anschließend folgt die Endometriosedefinition (Kap. 2.1.2) und mögliche, in den Leitlinien dargestellte, Therapieansätze (Kap. 2.1.3).

Das Kapitel 2.2 befasst sich mit dem Botenstoff Histamin, definiert den Begriff (Kap. 2.2.1) und erläutert eine mögliche Histaminintoleranz (Kap. 2.2.2)

2.1 Endometriose

Charakteristisch für das Auftreten einer Endometriose ist die Bildung von Endometrioseherden und die Entstehung von gebärmutter-schleimhaut-ähnlichem Gewebe außerhalb der Gebärmutter. Die Ursache für die Entstehung einer solchen Erkrankung konnte bisher noch nicht eindeutig geklärt werden. Auch eine eindeutige Definition kann dabei nur schwer formuliert werden. Im Anschluss wird auf zwei Theorien zur Entstehung eingegangen und eine grobe Definition gewagt. (Universitätsklinikum und Medizinische Fakultät Tübingen 2021)

Zunächst aber wird die dem weiblichen Zyklus zugrundeliegende hormonelle Regulierung erläutert.

2.1.1 Der weibliche Zyklus und hormonelle Regelkreis

Der weibliche Zyklus unterliegt einem hormonellen Kreislauf, welcher hypophysär und hypothalamisch gesteuert wird. Dabei sezernieren Hypophyse, Hypothalamus und Ovar in einem komplexen Zusammenspiel verschiedene Hormone. Der Hypophysenvorderlappen sezerniert beispielsweise das Follikelstimulierende Hormon (FSH), das luteinisierende Hormon (LH) und Prolaktin, wohingegen der Hypothalamus überwiegend GnRH (gonadotropin-releasing

hormone), Dopamin und Oxytocin sezerniert. Die beiden Eierstöcke (Ovarien) produzieren Östrogene, Gestagene und Androgene. Die hypothalamische Ausschüttung des GnRH steuert die hypophysäre Sekretion von FSH und LH. Diese wiederum initiieren die Ausschüttung von Östrogen und Gestagen im Ovar. Eine hohe Anzahl an im Blut zirkulierender Östrogene unterdrückt dabei via Feedback die Ausschüttung von FSH und LH. Auch weitere Neurotransmitter, wie Opioide oder Noradrenalin können diesen Regelkreis beeinflussen. Abbildung 1 stellt die hormonelle Beziehung zwischen Hypothalamus, Hypophyse und Ovar bildlich dar. Die Dauer eines Menstruationszykluses liegt in der Regel zwischen 25 und 31 Tage. Während die erste Zyklushälfte bei der Follikelreifung anhand ihrer Dauer variieren kann, beträgt die zweite Zyklushälfte meist konstant 14 bis 15 Tage. (AMBOSS 2020)

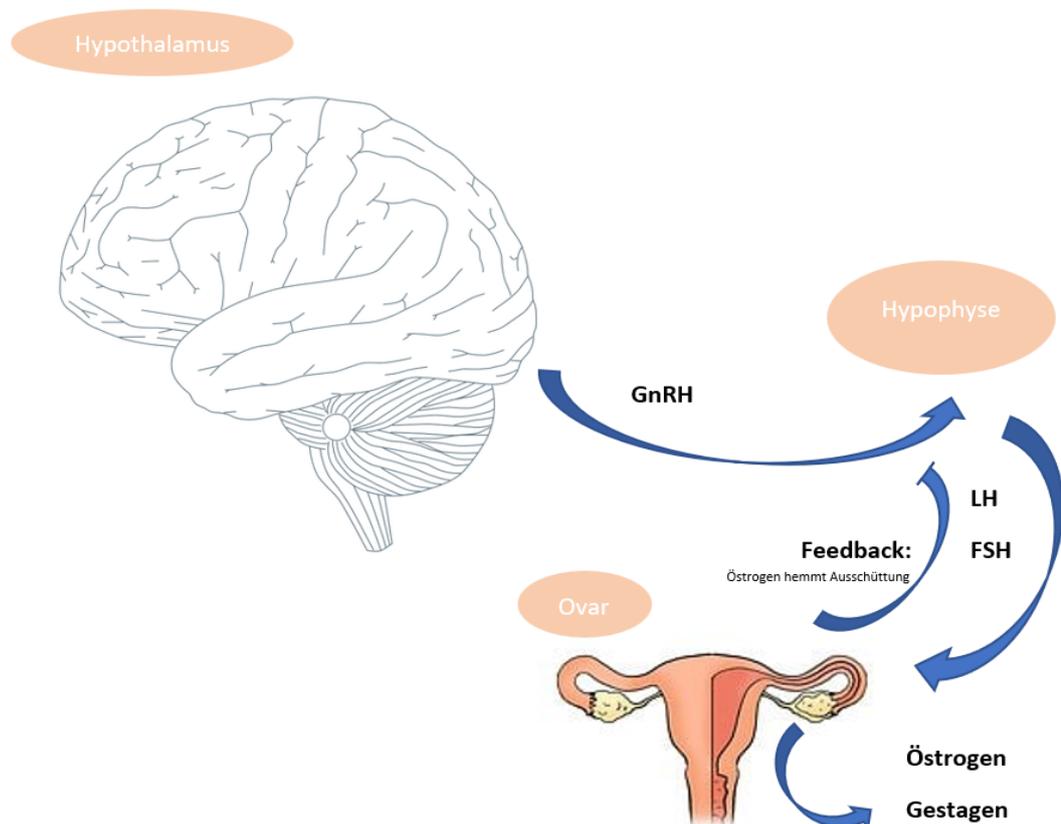


Abbildung 1: Darstellung der Hormonausschüttung durch hypothalamische und hypophysäre Stimulation (Eigene Darstellung¹).

¹ Bestandteile der Abbildung entnommen aus Pixabay.com (Episy2 o.J.; OpenClipart-Vectors o.J.)

Die ersten drei Teile der untenstehenden Abbildung (Abb. 2) zeigen die Hormonproduktion in der Hypophyse und in den Ovarien, sowie die Follikelreifung im Eierstock im Detail. Grundsätzlich laufen dabei drei Phasen ab: Die *Follikelreifung* beginnt mit der Stimulation von FSH. Dieses fördert das Wachstum von 20 bis 25 Follikeln. Die gebildeten Follikel produzieren Östrogene, welche schließlich ins Blut abgegeben werden. Lediglich einer der 20 Follikel reift heran, die übrigen sterben ab. Schließlich folgt der *Eisprung*.

Durch die große Östrogenmenge im Blut wird die Sekretion von LH in der Hypophyse angeregt und die reife Eizelle kann in den Eileiter übergehen (befruchtungsfähig für etwa 24 Stunden). Der Übergang in den Eileiter wird als *Ovulation* bezeichnet. (Valet und Doubek 2018)

Die letzte Phase wird *Gelbkörperphase* oder *Lutealphase* genannt. Dabei wird der Follikel zum Gelbkörper, welcher nun Progesteron und Östrogen (geringe Menge) produziert. Diese beiden Hormone hemmen GnRH im Hypothalamus sowie FSH und LH in der Hypophyse. Folgt keine Schwangerschaft, so stirbt der Gelbkörper nach 10 bis 12 Tagen ab und die Konzentrationen an Progesteron und Östrogen fallen. Die abfallenden Hormonkonzentrationen lösen die Menstruationsblutung aus und GnRH, FSH und LH werden erneut ausgeschüttet. Damit beginnt ein neuer Zyklus. (Valet und Doubek 2018)

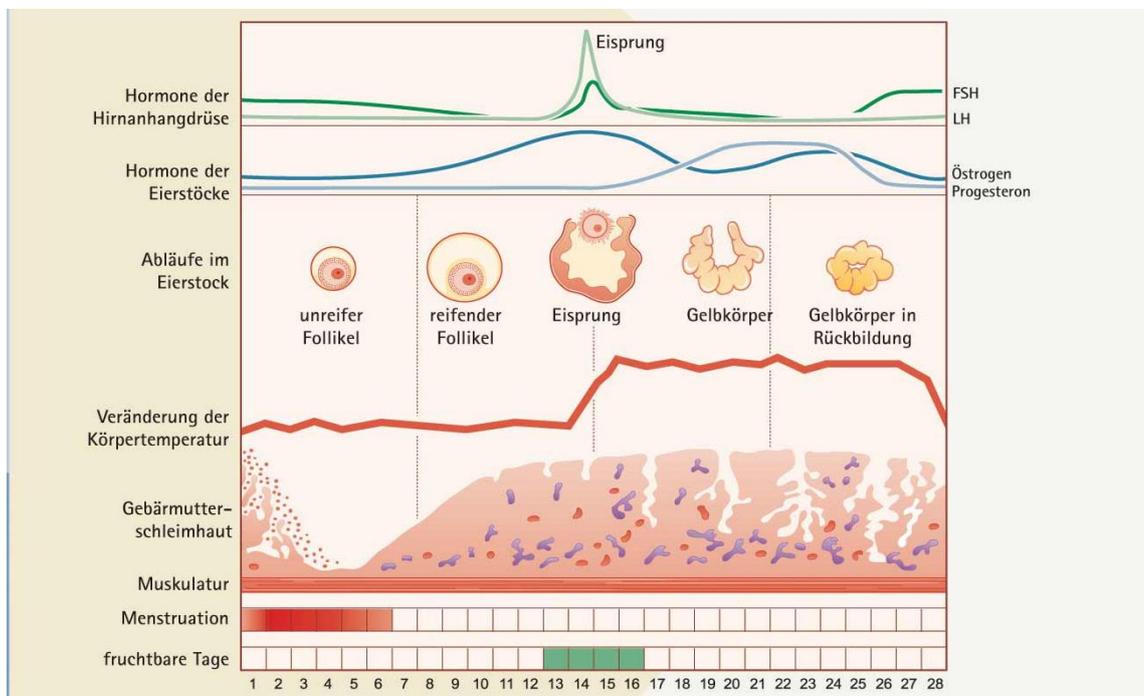


Abbildung 2: Darstellung des Menstruationszyklus. (Kinderwunschzentrum Mainz 2022)

Der untere Teil der Abbildung 2 zeigt die Veränderung der Gebärmutter Schleimhaut während eines Zyklus. Die Schleimhaut unterliegt einem ständigen Auf- und Abbau, welcher ebenfalls durch die Hormone Östrogen und Progesteron geregelt wird. Auch hier finden drei Phasen statt. (Valet und Doubek 2018)

Während der Menstruationsphase wird die im vorherigen Zyklus gebildete Gebärmutter Schleimhaut mit der Menstruationsblutung ausgeschieden. Neben Blut werden dabei auch Gewebereste und Schleim abgegeben. In der Aufbauphase, also der *Follikelphase*, wird vermehrt Östrogen vom Follikel ausgeschüttet, was den Wiederaufbau der Gebärmutter Schleimhaut anregt. In der *Absonderungs-* oder *Lutealphase* reift der Gelbkörper heran und produziert große Mengen an Östrogen und Progesteron. Dadurch verdickt sich die Gebärmutter Schleimhaut und Blutgefäße verästeln sich. Erfolgt schließlich keine Einnistung einer befruchteten Eizelle, so bildet sich der Gelbkörper zurück, stellt die Produktion der Hormone ein und die Schleimhaut wird weniger durchblutet. Sie wird abgestoßen. (Valet und Doubek 2018)

2.1.2 Definition Endometriose

Das Universitätsklinikum Tübingen, Department für Frauengesundheit, definiert die Endometriose als eine chronisch verlaufende, gutartige Erkrankung im Unterleibsbereich, bei der die Gebärmutter Schleimhaut (Endometrium) auch außerhalb der Gebärmutter vorkommt. Wenn sich die Schleimhaut schließlich als Inseln gruppiert, wird von Endometrioseherden gesprochen. (Universitätsklinikum und Medizinische Fakultät Tübingen 2021)

Über die Prävalenz einer Endometriose bei Frauen liegen keine exakten Daten vor. Unterschiedliche Quellen geben prozentuale Werte zwischen 2 und 10% an. Liegt allerdings eine Unfruchtbarkeit vor, so kann in 50% der Fälle eine Endometriose nachgewiesen werden. (Stiftung Endometriose-Forschung o.J.)

Wie im vorigen Kapitel geschildert, wird der Aufbau der Gebärmutter Schleimhaut durch die Ausschüttung von den weiblichen Geschlechtshormonen (Östrogen, Progesteron) initiiert und dient der Einnistung der befruchteten Eizelle. Erfolgt keine Einnistung, wird die Schleimhaut nach 28 Tagen über die Periodenblutung wieder abgebaut. Wächst diese gebildete

Schleimhaut auch außerhalb der Gebärmutter, wird schließlich von einer Endometriose gesprochen. (Universitätsklinikum und Medizinische Fakultät Tübingen 2021)

Die endometriotische Schleimhaut, ebenfalls auf- und abgebaut unter dem Einfluss der weiblichen Hormone, verhält sich wie die Gebärmutter Schleimhaut. Sie wächst und wird schließlich mit der Periodenblutung ausgeschieden. (Universitätsklinik für Frauenheilkunde 2022b)

Endometrioseherde treten überwiegend am Bauchfell des kleinen Beckens (Beckenperitoneum) und im Genitalbereich, also in der Gebärmutterwand (Uterus), den Eileitern (Tuba uterina) und den Eierstöcken (Ovarien) auf. Auch das Ligamentum sacrouterinum (äußere Gebärmutterwand und stabilisierendes Band) kann betroffen sein. Ebenso der Bereich zwischen Gebärmutter und Enddarm (Douglas-Raum). (Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) 2021; Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (DGGG) et al. 2020a)

Zudem kann eine Ansiedlung von gebärmutterähnlichem Gewebe auch außerhalb des Genitalbereichs vorkommen. Unter anderem am Darm, an der Harnblase und am Nabel. In seltenen Fällen können auch Organe wie Lunge, Leber und Haut betroffen sein. (Stiftung Endometriose-Forschung o.J.)

Abhängig von der Verortung der Endometrioseherde wird auch die Art einer Endometriose formuliert. Befindet sich die Endometriose überwiegend im Uterus wird der Fachbegriff Adenomyosis uteri angewandt. Neben der ovariellen und peritonealen Endometriose (Eierstöcke und Bauchraum) kann auch eine tief infiltrierende Endometriose (TIE) vorliegen. Die TIE ist durch die Überschreitung der Oberfläche und die Einwachsung in nahe Gewebe und Organe gekennzeichnet. (Steinort 2022)

Die Abbildung 3 zeigt die Verortung von Endometrioseherden in Gebärmutter, Blase und Douglas-Raum.

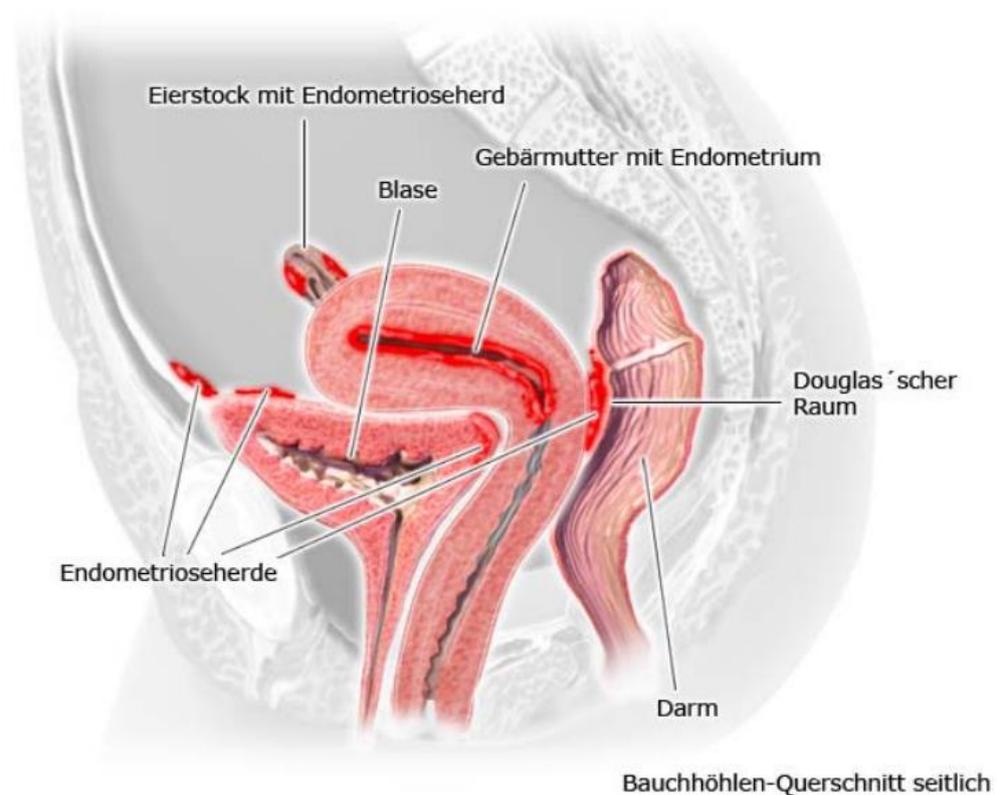


Abbildung 3: Ansiedlung von Endometrioseherden in Gebärmutter, Blase und Douglas-Raum (Seitenansicht). (Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) 2007)

Der Großteil der betroffenen Frauen leidet unter starken Schmerzen vor und während der Monatsblutung (Dysmenorrhoe), sowie beim Geschlechtsverkehr (Dyspareunie). Basierend auf dem Vorkommen der Endometrioseherde können auch Schmerzen des Rückens, sowie Schmerzen beim Entleeren des Darmes (Dyschezie) und der Harnblase (Dysurie) auftreten. Auch unregelmäßige Regelblutungen und chronische Unterbauchschmerzen (CPP, chronic pelvic pain) sind keine Seltenheit. Vor allem Zystenbildungen im Bereich der Eileiter, der Eierstöcke und der Gebärmutterbänder, ebenso wie Vernarbungen im Bauchraum können zu Fruchtbarkeitsstörungen führen. Die Störung des Eisprungs und die Einschränkung der Eileiterbeweglichkeit kann schließlich einen unerfüllten Kinderwunsch (Infertilität) mit sich bringen. In wenigen Fällen kann eine Endometriose auch ohne Beschwerden verlaufen. (Universitätsklinik für Frauenheilkunde 2022b)

Die Ursachen für die Entstehung einer Endometriose konnten bisher noch nicht abschließend dargelegt werden. Daher basiert die Ursachenforschung derzeit auf zwei Theorien:

Die erste Theorie befasst sich mit der Bildung von Endometriosezellen an den jeweiligen Stellen außerhalb der Gebärmutter. So können sich beispielsweise die Bauchfellzellen von selbst in Gebärmutter Schleimhautzellen umwandeln. Diese Umwandlung wird Metaplasie genannt und kann auch bei der Entwicklung der Geschlechtsorgane eines Embryos beobachtet werden. (Universitätsklinikum und Medizinische Fakultät Tübingen 2021)

Die zweite Theorie bezieht sich hingegen auf die Verschleppung von Gebärmutter Schleimhautzellen in andere Körperbereiche. Dies soll vor allem durch den Rückfluss des Periodenblutes vom Eileiter in die Bauchhöhle geschehen. Durch die Verteilung über Blut- und Lymphbahnen könnte die Schleimhaut praktisch alle Körperbereich erreichen. Gegen diese Theorie spricht allerdings der große Unterschied zwischen normalem Endometrium und der endometriotischen Zelle. (Universitätsklinikum und Medizinische Fakultät Tübingen 2021)

2.1.3 Therapiemöglichkeiten

Diagnostische Verfahren

Die erste Diagnostik einer Endometriose erfolgt über gynäkologische Ultraschall- und Tastuntersuchungen. Auch weitere bildgebende Verfahren, wie die Computertomographie oder Magnetresonanztomographie finden häufig Anwendung. Die detaillierteste und umfangreichste Methode für die Feststellung einer Endometriose ist die Laparoskopie, im gängigen Sprachgebrauch auch Bauchspiegelung genannt, bei der chirurgische, videogestützte Instrumente über kleine Bauchschnitte in die Bauchhöhle eingeführt werden. Verdächtiges Gewebe kann so durch Biopsien entnommen und untersucht werden. Die diagnostischen Befunde der bildgebenden Verfahren und der Biopsien bilden schließlich die Grundlage für die darauffolgende Behandlungsstrategie und den individuellen Therapieansatz. (Universitätsklinik für Frauenheilkunde 2022b, 2022a)

Operative Therapiemöglichkeiten

Operative und hormonelle Therapien stellen den Behandlungsschwerpunkt einer solchen Erkrankung dar. Als gängigstes operatives Verfahren wird die Laparoskopie angewandt. Abhängig von der Lokation der Schleimhautansiedlungen erfolgt die Art des operativen Verfahrens. So kann bei einer Adenomyosis uteri, also einer Endometriose des Uterus beispielsweise eine *Laparoskopie*, sowie eine *Laparotomie* angewandt werden. (Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtskunde (DGGG) et al. 2020b)

Während bei einem minimal-invasiven *laparoskopischen Eingriff*, wie oben geschildert, Instrumente über kleine Hautschnitte in die Bauchhöhle eingeführt und das Abdomen mit Kohlenstoffdioxid (CO₂) gefüllt wird, bedeutet eine *Laparotomie* die vollständige Öffnung der Bauchhöhle. (AMBOSS 2022)

Sofern die Familienplanung bereits abgeschlossen ist, wird auch eine Hysterektomie (Entfernung der Gebärmutter), als sehr effektives Verfahren bei der Entfernung der Endometrioseherde in Frage kommen. Dies wird schließlich mittels Laparotomie durchgeführt. (Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtskunde (DGGG) et al. 2020b)

Hormonelle Therapiemöglichkeiten

Da das Sexualhormon Östrogen als grundlegender Wachstumsfaktor für neue Endometrioseherde gilt, zielen die hormonellen Therapien darauf ab, den Östrogenspiegel zu senken und damit eine regelmäßige Monatsblutung zu vermeiden. So werden Endometrioseherde minimiert und assoziierte Beschwerden abgemildert. Gleichzeitig fungiert der hormonelle Therapieeinsatz auch als Empfängnisverhütung. (Albring 2021)

Das Grundprinzip dieser Therapie ist es also, durch die dauerhafte und ununterbrochene hormonelle Behandlung, eine therapeutische Amenorrhoe (Blutungsfreiheit) auszulösen. Die aktuelle Leitlinie beschreibt dadurch zwar eine Reduktion der endometrioseabhängigen Symptome durch die teilweise hervorgerufene Hemmung des Gebärmutter Schleimhautwachstums und der Reduktion der Blutungsstärke, allerdings wird diese Therapiemöglichkeit in der Praxis häufig aufgrund von Zwischenblutungen und starken Schmerzen abgebrochen. In diesem Zusammenhang werden zwei hormonelle Therapiemöglichkeiten, die als Behandlungsoptionen einer Endometriose in

Deutschland zugelassen sind, in der Leitlinie beschrieben. Hierzu zählen die *GnRH-Analoga* und die *Gestagene* (Gelbkörperhormonpräparate). Auch kombinierte orale Kontrazeptiva (KOK) können Anwendung finden. (Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtskunde (DGGG) et al. 2020c)

GnRH-Analoga sind synthetische Substanzen, die eine ähnliche chemische Struktur aufweisen, wie das Hormon GnRH, das in der Hypophyse gebildet wird. Damit können sie an den gleichen Rezeptor binden und die Bindungsstelle für das körpereigene GnRH blockieren. Dies verhindert die Ausschüttung von FSH und die Bildung von Geschlechtshormonen (Östrogen und Progesteron) in den Eierstöcken. (Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) o.J.)

Durch diesen Mechanismus sinkt der Östrogenspiegel stark ab, vergleichbar mit dem niedrigen Östrogenspiegel in den Wechseljahren. Dadurch kann es zu klimakterischen Beschwerden (Wechseljahrbeschwerden) kommen. Außerdem kann es die Bildung von Osteoporose fördern. Aus diesem Grund wird die Einnahme der GnRH-Analoga (mittels Nasensprays oder Spritze) nur über einen Zeitraum von 3-6 Monaten empfohlen. In einigen Fällen kann ein niedrigdosiertes Präparat das Auftreten der Wechseljahrbeschwerden reduzieren. (Albring 2021)

Synthetische Gestagene werden überwiegend zur hormonellen Empfängnisverhütung eingesetzt werden. Sie hemmen dabei die Proliferation der Gebärmutter Schleimhaut, welche mit Hilfe von Östrogen gebildet wird. Zudem führt es zur Unterdrückung der Ovulation (dosisabhängig) und Induktion der Sekretionsphase. (Reifferscheid 2019)

Zum Einsatz kommen hier häufig die Hormonpräparate Dydrogesteron, Medroxyprogesteronacetat und Dienogest. Wobei Letzteres als einziges Gestagen-Präparat spezifisch für Endometriose Therapie zugelassen ist und bei täglicher oraler Einnahme (Tablettenform) eine Reduktion des Östrogenspiegels verursacht. (Albring 2021)

Vorteile in der Anwendung der Gelbkörperhormonpräparate zeigen sich in der Einnahme über längere Zeiträume sowie in der variablen Anwendungsform. So können die Präparate beispielsweise in Form von Tabletten, Spiralen (Hormonspirale, Goldspirale) und Hormonstäbchen aufgenommen werden. (Universitätsklinik für Frauenheilkunde 2022a)

Der Einsatz von *kombinierten oralen Kontrazeptiva*, also die Kombination unterschiedlicher Hormonpräparate, wie beispielsweise Dienogest mit Ethinylestradiol reduziert ebenso wie die einfache Einnahme eines Präparats endometrioseassoziierte Beschwerden. Ob die Verbesserung der Beschwerden aufgrund der Kombination oder der einfachen Östrogenkomponente herrührt, kann aufgrund fehlender Datenlage noch nicht eindeutig geklärt werden, so die Autoren der aktuellen Endometrioseleitlinie. (Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtskunde (DGGG) et al. 2020a)

Zudem sind KOK zur Behandlung einer Endometriose „off label“ umsetzbar. Unter dem Off-Label-Einsatz versteht man zulassungsüberschreitenden Einsatz eines Arzneimittels. So kann das Arzneimittel über die von der Zulassungsbehörde genehmigten Anwendungsbereichen hinaus, für weitere Anwendungen verschrieben werden. Dies ist behandelnden Ärzten und Ärztinnen grundsätzlich erlaubt, wird jedoch nur in Ausnahmefällen von der gesetzlichen Krankenversicherung gezahlt. (Gemeinsamer Bundesausschuss o.J.)

Medikamentöse, nicht hormonelle Therapiemöglichkeiten

Zur Behandlung endometriosebegleitender Beschwerden werden beispielsweise *Analgetika* zur Reduktion der Dysmenorrhoe angewandt. Dabei sind vor allem nicht-steroidale Antiphlogistika (NSAR), wie Diclofenac, Indomethacin und Cyclooxygenase-Hemmer (COX-2) geeignete schmerzstillende Medikamente, die die Symptome mindern können. Auch *Statine*, welche einen antiproliferativen Effekt aufweisen und antiinflammatorische Wirkung zeigen, werden in der aktuellen Leitlinie erwähnt. Allerdings fehlen hierzu weiterführende Daten zur Wirkung und zum Einsatz von Statinen bei Menschen. Während Vitamin D als möglicher Faktor in der endometriotischen Pathogenese identifiziert wurde, konnten unterstützende Effekte einer *Vitamin D* Supplementierung bislang nicht nachgewiesen werden. (Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtskunde (DGGG) et al. 2020c)

Alternative Therapiemöglichkeiten

Alternative Therapiemöglichkeiten oder integrative Therapien erwähnen die Autoren der Leitlinie im Rahmen einer möglichen Schmerzreduktion bei Dysmenorrhoe. So können verschiedene chinesische Phytotherapeutika, wie

Mönchspfeffer oder Rosenblüten, Lichttherapien und Akupunktur zur Behandlung von endometrioseassoziierten Schmerzen angewandt werden. Auch die Supplementierung von Kalzium und körperliche Aktivität können hilfreich sein. (Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtskunde (DGGG) et al. 2020c)

Die Erkrankung darf hier allerdings nicht isoliert als rein körperliches Krankheitsbild betrachtet werden. Auch Stressfaktoren und psychische Probleme gehen häufig mit einer Endometriose einher. Bei vielen Betroffenen ist der Leidensdruck aufgrund jahrelang anhaltender Schmerzen und weiteren individuellen Problemen sehr hoch. Auch das mögliche Auftreten einer ungewollten Kinderlosigkeit kann den psychischen Druck erhöhen. (Stiftung Endometriose-Forschung o.J.)

Das Endometriosezentrum des Universitätsklinikums für Frauenheilkunde in Wien empfiehlt daher zur Behandlung der Schmerzsymptome additive Behandlungsformen. Dazu zählen physikalische Therapien durch gezieltes Training, Beckenbodengymnastik oder Applikation von Wärme, ebenso wie Akupunktur, Homöopathie, gesunde Ernährung und Shiatsu. (Universitätsklinik für Frauenheilkunde 2022a)

2.2 Histamin

Histamin ist ein Gewebshormon und Neurotransmitter. Zu den wichtigsten Aufgaben des Histamins zählen beispielsweise die Anregung der Magensaftproduktion und die Erweiterung der Gefäße. Zudem spielt es eine zentrale Rolle für das Immunsystem und agiert dabei als Entzündungsmediator bei allergischen Reaktionen. In diesem Kapitel wird die Aufgabe des Histamins, dessen Wirkung im Körper und die Aktivierung der Mastzellen genauer erläutert. (Schweizerische Interessengemeinschaft Histamin-Intoleranz (SIGHI) 2020a)

2.2.1 Mastzellen und Histamin

Histamin wird als körpereigene Substanz überwiegend in den Mastzellen gebildet und gespeichert. Weitere Entstehungs- und Speicherorte können auch Thrombozyten und neutrophile Granulozyten sein.

Die Mastzelle erhielt ihren Namen aufgrund der mikroskopischen Entdeckung vieler kleiner ‚Kügelchen‘ im Inneren dieser Zelle. So macht es den Anschein, als wäre die Mastzelle mit Nahrung „gemästet“. Heutzutage weiß man, dass im Innern der Mastzelle bis zu 200 verschiedene Botenstoffe (Mediatoren) enthalten sind, die dort auf ihren Einsatz warten. Sicher verpackt in Vesikel, stehen die Mediatoren schließlich bei Bedarf zur sofortigen Freisetzung, der Exozytose, bereit. (Schweizerische Interessengemeinschaft Histamin-Intoleranz (SIGHI) 2020b)

Neben Histamin werden unter anderem auch Serotonin oder Heparin, sowie Prostaglandin D₂ und Leukotrine (LTC₄, LTD₄, LTE₄) und viele weitere Botenstoffe von den Mastzellen produziert und ausgeschüttet. (Altmeyer 2021)

Dabei zählen Mastzellen zu den Zellen des Immunsystems und dienen der Abwehr von fremden Substanzen (Eindringlingen). Man findet sie daher im ganzen Körper, vorwiegend aber in Grenzorganen (Kontakt mit ‚Außenwelt‘), wie beispielsweise in der Darmschleimhaut, Atemwege, Haut, aber auch in Gebärmutter und den Eierstöcken, sowie in der Nähe von Gefäßen und Nerven. Werden die Mediatoren aus den Mastzellen freigesetzt, so dient dies der Warnung anderer Körperzellen vor fremden Substanzen. (Schweizerische Interessengemeinschaft Histamin-Intoleranz (SIGHI) 2020b)

Um äußere Reize zu erkennen, befinden sich verschiedene Rezeptoren auf der Oberfläche der Mastzellmembranen. Diese agieren wie Sensoren, indem sie fremde Strukturen erkennen. Beim Andocken an den jeweiligen Rezeptor wird schließlich ein Signal ins Innere der Mastzellen weitergeleitet.

Die Mastzelle besitzt unzählige Rezeptoren, welche mittels Bindung durch einen Liganden aktiviert werden.

Die Antikörper-Rezeptoren beispielsweise, deren Liganden IgA-, IgE- und IgG-Antikörper (Immunglobuline) an den Rezeptor binden, können eine Hemmung oder Stimulation der Mastzelle hervorrufen.

Wohingegen die Histamin-Rezeptoren (H₁, H₂, H₄), die den Liganden Histamin an ihren Rezeptor binden lassen, die Aktivierung der Mastzelle (H₁, H₂) beeinflussen oder die Mastzellaktivität (H₄) hemmen können.

Ein weiteres Beispiel sind die Östrogenrezeptoren. Diese initiieren eine Verstärkung der Mediatorfreisetzung, also die Freisetzung von Histamin.

Progesteron-Rezeptoren kann hier die gegenteilige Wirkung (Hemmung der Mediatorfreisetzung) auslösen.

Vitamin D-Rezeptoren sind beispielsweise an der Entwicklung und Funktion der Mastzelle beteiligt und können dabei die Hemmung der Mastzellaktivität initiieren. Auch Prostaglandin E Rezeptoren (EP2, EP3, EP4) sind auf der Oberfläche von Mastzellen zu finden. Sie hemmen die Antikörper-vermittelte Eicosanoid-Produktion und reduzieren die Freisetzung von Histamin. (Schweizerische Interessengemeinschaft Histamin-Intoleranz (SIGHI) 2020a, 2020b)

Die Abbildung 4 zeigt blau-grüne Strukturen, die einen H1-Histaminrezeptor in der Mastzellmembran darstellen. Bindet Histamin von außen an den Rezeptor, so findet im Inneren der Mastzelle eine Signalübertragung statt. Dadurch erfolgt die Freisetzung der Mediatoren (Histamin). (Schweizerische Interessengemeinschaft Histamin-Intoleranz (SIGHI) 2020a, 2020b)

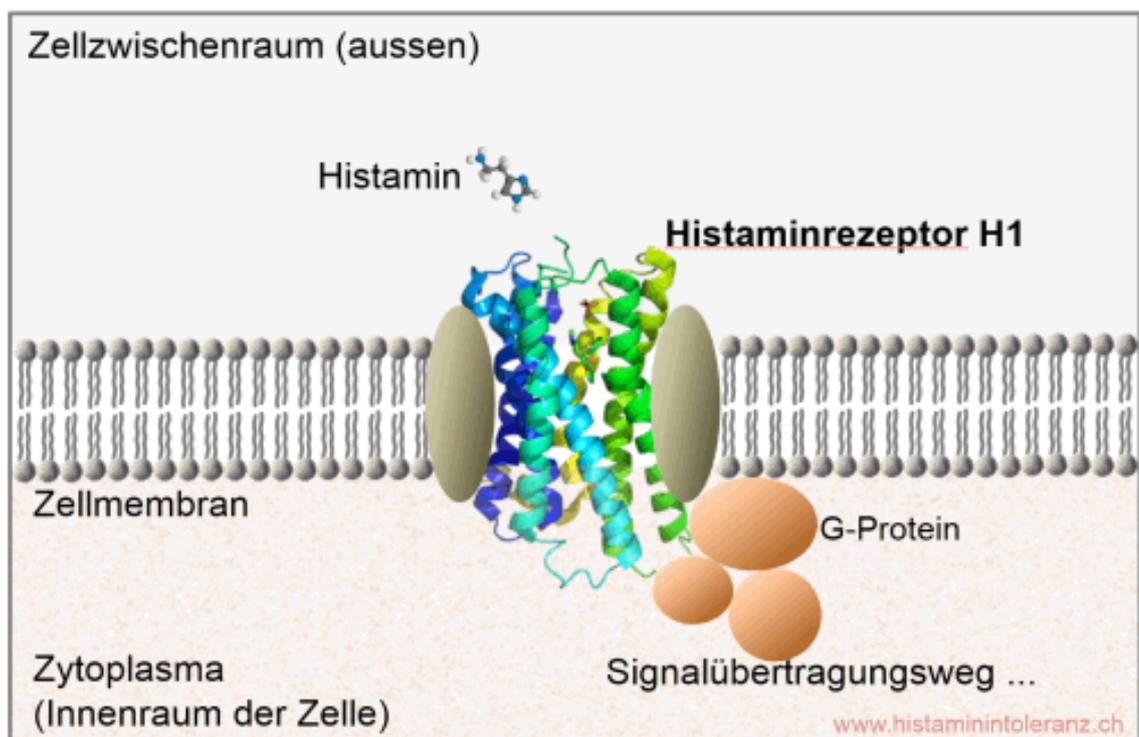


Abbildung 4: Histamin bindet an den H1-Histaminrezeptor einer Mastzelle. (Schweizerische Interessengemeinschaft Histamin-Intoleranz (SIGHI) 2020b)

Mastzellaktivierung und Mediatorfreisetzung

Findet eine immunologische Mediatorfreisetzung statt, so wird die Mastzelle meist mit einem Angriff von fremden Substanzen (Allergene, Parasiten)

konfrontiert. Dies führt häufig zu einer selektiven, nicht unkontrollierten Freisetzung der Botenstoffe. Dabei können auch nur einzelne Botenstoffe kontinuierlich oder schlagartig abgegeben werden. Bei einer Allergie beispielsweise bindet der Antigen-Antikörper-Komplex an den entsprechenden Rezeptor in der Zellmembran der Mastzelle, was eine Mediatorfreisetzung auslöst. Die Mediatoren dienen schließlich als Botenstoffe, können an weitere Rezeptoren binden und lösen unterschiedliche Abwehrreaktionen im Körper aus. Ist der Reiz zur Freisetzung der Mediatoren stark genug, zerfällt die Mastzelle vollkommen. Dies nennt man Degranulation. (Schweizerische Interessengemeinschaft Histamin-Intoleranz (SIGHI) 2020b)

Daneben gibt es auch nicht-immunologische Mastzellaktivierungen, die ohne Antigen-Antikörper-vermittelte Immunantwort interagieren. Bei einer Pseudoallergie gibt es beispielsweise keinen Fremdkörper (also auch kein Antigen-Antikörper-Komplex), auf den der Organismus reagieren könnte. Stattdessen wirkt ein chemischer oder physikalischer Reiz direkt auf die Mastzelle und stimuliert diese, sodass ebenfalls Mediatoren ausgeschüttet werden. Der Endzustand und die daraus resultierende Symptomatik bleiben dabei gleich, nur ohne das Mitwirken des Immunsystems. Mastzellmediator- oder Histaminliberatoren, die die Mastzelle stimulieren, können also die Ausschüttung von Histamin initiieren. (Schweizerische Interessengemeinschaft Histamin-Intoleranz (SIGHI) 2020b)

Zu den Liberatoren zählen unter anderem bestimmte Nahrungsmittel und Getränke, Medikamente und Gifte (über Bisse oder Stiche). Auch physischer und emotionaler Stress, sowie mechanische Irritationen können die Mastzelle aktivieren. (Schoebel 2019b)

Außerdem kann auch Östrogen eine Mastzellaktivierung auslösen und damit als Histaminliberator wirken. (Schweizerische Interessengemeinschaft Histamin-Intoleranz (SIGHI) 2020b)

Die untenstehende Abbildung (Abb. 5) stellt einen exozytotischen Vesikel mit seinen Mediatoren dar, die er in den Zellzwischenraum durch Verschmelzung mit der Zellmembran abgibt.

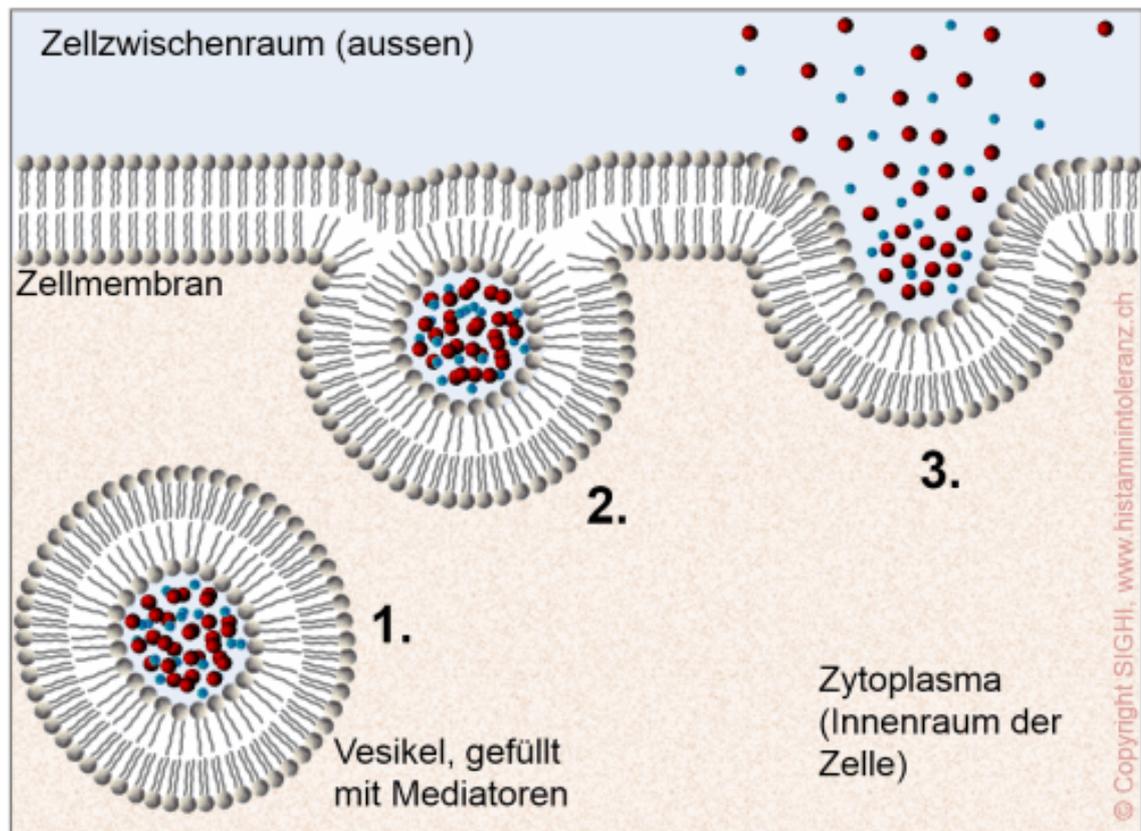


Abbildung 5: Darstellung eines exozytotischen Vesikels mit Mediatoren.
(Schweizerische Interessengemeinschaft Histamin-Intoleranz (SIGHI) 2020b)

Histamin ist einer der wichtigsten freigesetzten Botenstoffe. Biochemisch gesehen zählt es zu den biogenen Aminen und agiert damit als Gewebshormon und Neurotransmitter im menschlichen Organismus. Dabei bildet sich im Eiweißstoffwechsel, durch den Um- und Abbau der Aminosäure Histidin, die Substanz Histamin. Aminosäuren bestehen grundsätzlich aus einer Amino- und einer Säuregruppe. Mit der Abspaltung der Säuregruppe von der Aminogruppe, also der enzymatischen Decarboxylierung einer Aminosäure, entsteht schließlich ein biogenes Amin. (Fritzsche 2016)

Biogene Amine entstehen auch in Lebensmitteln. Wenn oben erläuterten Vorgang, also die Umwandlung von der Aminosäure Histidin in das biogene Amin Histamin durch Vergärung oder Fermentation erfolgt. Zu stark histaminhaltigen Lebensmitteln und Getränken zählen beispielsweise Rotwein, geräucherte Wurstwaren, langgereifter Käse und viele weitere, die in Kapitel 2.2.2 detailliert erläutert werden. (Weyrauch-Wiegand 2014)

Abbildung 6 verbildlicht die Entstehung von Histamin durch die Abspaltung von CO_2 .

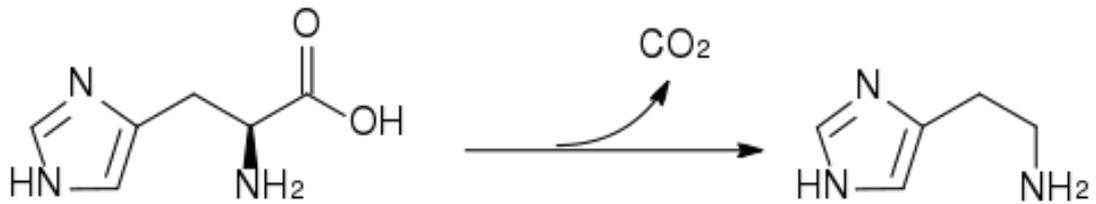


Abbildung 6: Aminosäure Histidin (links) und Biogenes Amin Histamin (rechts). (Schweizerische Interessengemeinschaft Histamin-Intoleranz (SIGHI) 2020a) Histidin wird durch Abspaltung von CO₂ (Decarboxylierung) zu Histamin. Katalysiert wird diese Reaktion durch das Enzym Histidin-Decarboxylase (HDC).

Histaminrezeptoren

Wurde Histamin schließlich durch einen immunologischen oder nicht-immunologischen Mechanismus aus der Mastzelle freigesetzt, kann der Botenstoff auf unterschiedliche Weise wirken. Dies ist abhängig von Menge und vom Ort der Histaminfreisetzung. Während sich auf der Mastzelle Histaminrezeptoren befinden, besitzen auch viele weitere Zellen (zum Beispiel die glatten Muskelzellen, Zellen des zentralen Nervensystems (ZNS) oder Herzmuskelzellen) Rezeptoren für den Histamin-Liganden. (Schweizerische Interessengemeinschaft Histamin-Intoleranz (SIGHI) 2020b)

Diese Histaminrezeptoren werden grundsätzlich in vier Gruppen (H₁, H₂, H₃, H₄) unterteilt. Abhängig von der Bindung des jeweiligen Rezeptors, wird die entsprechende Reaktion ausgelöst. (Fritzsche 2016)

Der *H₁-Rezeptor* kommt überwiegend in glatten Muskelzellen, im Herzen, im zentralen Nervensystem, in den Endothelzellen und im Inneren von Blutgefäßen vor. Das Andocken von Histamin an den H₁-Rezeptor führt zur Kontraktion der glatten Muskulatur in Darm, Gebärmutter, den großen Gefäßen und in den Bronchien. (Aynacioglu 2021)

Außerdem kommt es zur Vasodilatation (Erweiterung der Blutgefäße). Dies kann den Abfall des Blutdrucks und die Erhöhung der Gefäßdurchlässigkeit zur Folge haben. Zudem kommt es vermehrt zu Wassereinlagerungen und Ödemen, sowie zu möglichen Hautveränderungen (Quaddeln, Juckreiz, Rötungen). Außerdem regt Histamin die Bildung von Adrenalin in den Nebennieren an, was zur Verengung der Bronchien und zu Problemen bei der Atmung bis hin zur Atemnot führen kann. Auch der Darm kann, durch eine erhöhte Darmbewegung, mit einer erhöhten Durchfallneigung auf Histamin reagieren. (Fritzsche 2016)

In Belegzellen der Magenschleimhaut, in den glatten Gefäßmuskelzellen, und ebenfalls im Herzen und im zentralen Nervensystem lassen sich H_2 -Rezeptoren finden. Durch das Binden von Histamin an seinen Rezeptor wird die Produktion von Salzsäure in den Belegzellen des Magens angeregt. Die Sekretion von Magensäure steigt. Tachykardie (Herzrasen) durch die Kontraktion des Herzmuskels, kann ausgelöst werden, wenn Histamin an den H_2 -Rezeptor des Herzens bindet. (Fritzsche 2016)

H_3 -Rezeptoren sind überwiegend im zentralen Nervensystem aktiv und kontrollieren damit die Freisetzung von Histamin im Gehirn, wohingegen H_4 -Rezeptoren in den Zellen des Immunsystems zu finden sind. (Fritzsche 2016)

Abbildung 7 zeigt mögliche rezeptorvermittelte Symptome, welche durch das Andocken von Histamin an den jeweiligen Rezeptor auftreten können. Unter Anderem sind hier auch die zuvor beschriebenen Effekte auf den Genital- und Gastrointestinaltrakt in Abhängigkeit von der Kontraktion der glatten Muskulatur erkennbar. Hierzu zählen beispielsweise Dysmenorrhoe (starke Periodenschmerzen), Bauchschmerzen und -krämpfe, sowie Diarrhoe. Auch der Einfluss von Östrogen wird deutlich. (Maintz und Novak 2007)

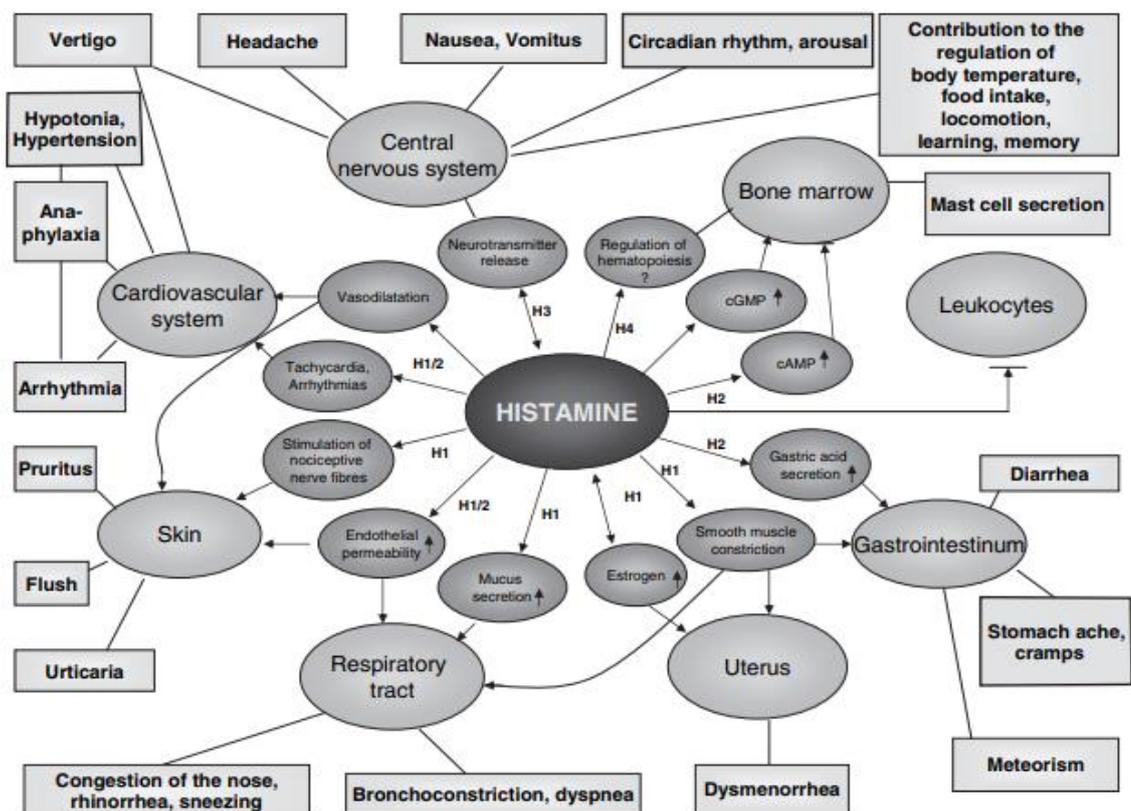


Abbildung 7: Darstellung der Zusammenhänge und mögliche histaminvermittelte Symptome (Maintz und Novak 2007)

Hat Histamin schließlich seine Aufgabe erfüllt, wird es über einen der beiden Abbaewege verstoffwechselt. Die Diaminoxidase (DAO) wird in den Darmzellen gebildet und eliminiert extrazelluläres Histamin. Dagegen arbeitet die Histamin-N-Methyl-Transferase (HNMT) überwiegend intrazellulär. (Aynacioglu 2021)

2.2.2 Histaminintoleranz

Rund 1% der Bevölkerung leidet an einer Histaminintoleranz. 80% davon sind Frauen im mittleren Alter. (Maintz et al. 2006)

Bei einer Intoleranz kommt es zur Unverträglichkeit von bestimmten Nahrungsbestandteilen, wie Fruktose, Laktose und Histamin. Dabei erfolgt keine immunologische Reaktion des körpereigenen Abwehrsystems. Eine Intoleranz unterliegt einem Mangel oder einer Einschränkung eines bestimmten Transportproteins oder Enzyms. (Medizinische Universität Wien 2022)

Bei einer Histaminintoleranz scheint es aber etwas komplexer zu sein. Hier ist es vielmehr das Ungleichgewicht verschiedener Faktoren. So kann beispielsweise die Zufuhr aus der Nahrung stark erhöht, aber die Abbaukapazitäten nicht ausreichend vorhanden sein. Verantwortlich für einen verminderten Abbau kann eine reduzierte DAO-Aktivität oder -synthese sein. Eine Störung der HNMT kann durch genetische Prädispositionen verursacht werden. Histaminliberatoren können zudem DAO-blockierend wirken, was eine Störung des histaminergen Abbauwegs hervorruft. Auch die Einnahme von diversen Medikamenten, wie beispielsweise nichtsteroidale Antirheumatika (NSAR) oder der Verzehr bestimmter Lebensmittel und Getränken können als Histaminliberatoren wirken. (Aynacioglu 2021)

Während bei Betroffenen von Histaminintoleranz und einer eingeschränkten DAO-Aktivität bereits kleine Mengen an Histamin Beschwerden auslösen können, folgen histaminassoziierte Symptome bei Gesunden dosisabhängig und abhängig von der individuellen Histamintoleranzschwelle. Verbunden mit der Aktivität der jeweiligen Histaminrezeptoren können dann verschiedene Organsysteme von den Symptomen betroffen sein. (Maintz et al. 2006)

Durch das Ungleichgewicht von vorhandenem Histamin und Histaminabbau kann es schließlich zu vielfältigen Symptomen in der Verdauung (Krämpfe,

Durchfall, Blähungen, Bauchschmerzen), bei der Atmung (Fließschnupfen, geschwollene Schleimhäute, erschwerte Atmung, Asthma), im Herz-Kreislauf-System (Herzrhythmusstörungen, Hypertonie, Hypotonie, Tachykardie), auf der Haut (Flush, Juckreiz, Nesselsucht) und im Genitaltrakt (Zyklusbeschwerden, Schmerzen) kommen. (Aynacioglu 2021)

Das Auftreten dieser Symptome bei Frauen mit Histaminintoleranz ist keine Seltenheit. Neben der kontraktionsfördernden Wirkung von Histamin, können die Beschwerden auch aufgrund der Steigerung der Östrogensynthese durch den H₁-Rezeptor erklärt werden. Die Progesteronsynthese wird dabei kaum gefördert. (Maintz et al. 2006)

Das bedeutet folglich, dass Histamin an seinen H₁-Rezeptor in der Gebärmutter bindet und damit die Östrogenproduktion verstärkt. Auch umgekehrt kann eine hohe Östrogenkonzentration über die Östrogen-Rezeptoren der Mastzelle die Histaminfreisetzung triggern. (Aynacioglu 2021)

Die Diagnostik einer Histaminintoleranz erfolgt auf unterschiedlichen Wegen und ist oftmals komplex. Eine umfassende Anamnese stellt die Basis zur Diagnose dar. Außerdem können verschiedene Laborparameter, wie DAO oder Histamin in Stuhl, Serum und Urin bestimmt und der Haut-Prick-Test durchgeführt werden. Diese Laboruntersuchungen werden in der Regel nicht von den Krankenkassen übernommen und müssen daher selbst entrichtet werden. Der therapeutische Ansatz einer solchen Intoleranz besteht aus einer Ernährungsumstellung. Dabei wird zu Beginn eine Karenzphase stattfinden, bei der histaminreiche Speisen stark reduziert werden. Schließlich werden einzelne histaminreiche Lebensmittel, nach individueller Verträglichkeit, ausgetestet. (Aynacioglu 2021)

In nahezu allen Lebensmitteln ist Histamin in unterschiedlichen Konzentrationen enthalten. Durch Gärungs- und Reifungsvorgänge wird der Histamingehalt im Lebensmittel schließlich gesteigert. Vor allem lang gereifter Käse, Sauerkraut und Wein, sowie Fisch, Fleisch und Wurst, die mikrobiell hergestellt oder mikrobiell kontaminiert wurden, enthalten sehr hohe Histaminkonzentrationen. Während beispielsweise Zitrusfrüchte, Erdbeeren und Schokolade selbst kaum Histamin enthalten, können diese aber im Körper gespeichertes Histamin freisetzen, indem sie als Histaminliberatoren wirken.

Rotwein kommt dabei eine besondere Stellung zu, da dieser histaminreich ist und gleichzeitig die DAO-Aktivität hemmt. Die Schweizerische Interessengemeinschaft Histamin-Intoleranz (SIGHI) hat 2016 dazu eine vollständige Übersichtsliste für histaminreiche Lebensmittel und Lebensmittel mit histaminliberierender Wirkung veröffentlicht². Diese wurde den Teilnehmerinnen auch im Rahmen der Studie empfohlen. Durch die immer schwankenden Histamingehalte in Lebensmitteln kommt es beim Verzehr immer auf die Histamingesamtmenge an und weniger auf das einzelne Lebensmittel selbst. Auch die Einnahme von Alkohol oder Medikamenten, welche DAO-blockierend wirken, spielen eine zentrale Rolle. (Maintz et al. 2006)

2.3 Aktueller Forschungsstand

In den vorigen Kapiteln wurden die Definitionen relevanter Begriffe und tiefgreifende Zusammenhänge dargelegt. Diese sollen nun im praktischen Kontext Anwendung finden und in den aktuellen Forschungsstand eingeordnet werden.

Um einen Überblick über die vorherrschende Datenlage zu erlangen und die bestehende Forschungslücke aufzuzeigen, die der Fragestellung dieser Arbeit zugrunde liegt, wurde eine gezielte Literaturrecherche zum aktuellen Forschungsstand durchgeführt. Hierfür wurden überwiegend die Online Fachdatenbanken Scopus und PubMed verwendet, um mittels erweiterter Suchfunktion und der Verknüpfung unterschiedlicher Stichworte nach aktuellen Studien zu suchen. Herangezogen wurde schließlich neuere sowie ältere deutsch- und englischsprachige Literatur. Auch die Literaturverzeichnisse der gefundenen Studien wurden auf geeignete, weiterführende Literatur überprüft. Für die allgemeine Literaturrecherche wurde überwiegend Google Scholar sowie die Online-Bibliothek der Hochschule Anhalt verwendet. Auch die Informationen verschiedener Fachkliniken über Websites oder Online-Magazine wurden für eine detaillierte Recherche genutzt.

² Der pdf-Link zur SIGHI-Histaminverträglichkeitsliste ist im Literaturverzeichnis zu finden. Schweizerische Interessengemeinschaft Histamin-Intoleranz (SIGHI) 2016.

Thematisch wurde zunächst nach Studien gesucht, die die Rolle von Histamin bei Endometriose untersuchen oder die Rolle der Mastzellen in der Gebärmutter beschreiben.

Die Forschungsgruppe rund um Anaf et al. (2006) hatte eben Letzteres zum Ziel – der Nachweis und die Quantifizierung von Mastzellen bei einer besonders stark ausgebreiteten Endometriose sowie der Zusammenhang zwischen Mastzellen und Nerven bei einer solchen Erkrankung.

Insgesamt 69 von Endometriose betroffene Frauen mit fünf anatomisch unterschiedlichen Lokationen (Bauchfell, n=15; Eierstöcke, n=11; Haltebänder der Gebärmutter, n=15; Douglasraum, n=12; Dickdarm, n=16) nahmen an der Studie teil. Die Teilnehmerinnen hatten ein Durchschnittsalter von 28 Jahren, nahmen keine hormonellen Verhütungsmittel und ließen bereits eine Laparoskopie oder Laparotomie durchführen. Die Kontrollgruppe bestand aus 37 gesunden Frauen, ohne Endometriose und ohne eine auffällige Biopsie. Nach der Probenentnahme wurden alle Gewebestücke für 12 Stunden in Formaldehyd und anschließend in Paraffin eingebettet. Für den Nachweis der Endometriose wurden die Proben mit Hämatoxylin und Eosin eingefärbt. Für die Identifizierung degranulierter Mastzellen wurde das Gewebe schließlich mit Toluidinblau eingeweicht. (Anaf et al. 2006)

Bei der Analyse der Daten fand die Studiengruppe heraus, dass besonders im endometriotischen Gewebe stark betroffener Patientinnen eine sehr hohe Mastzellenanzahl zu finden war, im Vergleich zu den nicht betroffenen Geweben. Teilweise waren diese bereits degranuliert, was bedeutet, dass die Mastzelle bereits ihre Mediatoren vollständig ausgeschüttet hatte. Ein weiteres Ergebnis der Studie war die Beobachtung, dass sich aktive Mastzellen häufig in der Nähe von Nerven befanden. Zuletzt schlussfolgerte die Forschungsgruppe, dass das Aufkommen der bereits degranulierten Zellen und die enge histologische Orientierung zwischen Mastzellen und Nerven zur Entwicklung der endometriotischen Schmerzen führen könnte. Auch die Ausbildung einer Schmerzüberempfindlichkeit (Hyperalgesie) könnte durch die direkte Einwirkung auf die Nerven begründet werden. (Anaf et al. 2006)

Im Jahr 2017 fand eine weitere Studie von Orazov et al. (2017) heraus, dass eine direkte Beziehung zwischen dem Histamingehalt im Blut und der wahrgenommenen Schmerzintensität der Teilnehmenden besteht. Die Autoren

der Studie nahmen zunächst Blut von insgesamt 100 Frauen ab, welches zentrifugiert und mittels ELISA-Test auf die individuelle Histaminkonzentration getestet wurde. Unter den 100 Teilnehmerinnen befanden sich 60 Frauen, welche an Endometriose erkrankt waren. Die Kontrollgruppe bestand aus 40 gesunden Frauen. Nach Abnahme des Blutes wurden Fragebögen zur Ermittlung der Schmerzintensität (Visual Analog Scale, VAS), der Lebensqualität (Endometriosis Health Profil Questionnaire, EHR-30) und zum Auftreten sowie zur Stärke von Angst (Spielberger-Khanin Fragebogen) bearbeitet. Nach vollständigem Ausfüllen der Fragebögen und der Untersuchung der Blutproben zeigten die Ergebnisse, dass alle 60 Frauen mit Endometriose ein hohes Level an Angstzuständen aufwiesen. Mehr als die Hälfte dieser Frauen litten zudem an einer Depression, wobei VAS ebenfalls hohe Werte aufwies. Dies zeigte, dass das Auftreten von starken Schmerzen auch die Prävalenz von Angstzuständen und Depressionen ansteigen lässt. Die Einschätzung der Lebensqualität zeigte in diesem Zusammenhang signifikant niedrige Werte an. Das Blut der Endometriosepatienten wies zudem ein deutlich höheres Histaminlevel auf, was mit der Angabe zur Schmerzintensität einhergeht. Diese Beobachtungen ließen die Autoren schlussfolgern, dass ein hohes Histaminlevel bei Endometriosepatientinnen mit einer hohen Schmerzintensität und einer möglichen Entwicklung von psychischen Störungen verknüpft ist. (Orazov et al. 2017)

Zwei ältere Untersuchungen aus dem Jahr 1993 und 1995 (Bódis et al. 1993; Kalogeromitros et al. 1995) untersuchten Einflüsse auf den weiblichen Menstruationszyklus.

Nachdem die Studiengruppe um Bódis et al. (1993) die Follikelflüssigkeit von 17 Frauen untersuchte, die sich in der Tübinger Universitätsfrauenklinik einer künstlichen Befruchtung unterzogen, konnte die Bildung von Progesteron und Östrogen in Gegenwart und in Abwesenheit von Histamin, Terfenadin oder Cimetin gemessen werden. Dabei wurde beobachtet, dass Histamin eine dosisabhängige Östrogensekretion verursachte. Durch den H1-Rezeptor-Antagonisten Terfenadin konnte diese Reaktion gezielt blockiert werden. Die Progesteronsekretion nach Histaminstimulation erfolgte dosisunabhängig. Cimetin, der H2-Rezeptor-Antagonist blockierte die histaminstimulierende Wirkung nicht. Dies gibt einen Hinweis darauf, dass Histamin die

Östrogenproduktion über den H₁-Rezeptor dosisabhängig stimuliert, was innerhalb des Menstruationszyklus eine zentrale Rolle spielen kann. (Bódis et al. 1993)

Die Studie aus dem Jahr 1995 untersuchte den Einfluss des Haut-Prick-Tests in Abhängigkeit der Phasen des Menstruationszyklus bei insgesamt 30 menstruierenden Frauen. 15 Frauen wiesen eine saisonale Allergie mit Entzündung der Nasenschleimhaut und/oder Asthma auf. Die übrigen 15 Frauen waren gesund und dienten als Kontrollgruppe. Der Haut-Prick-Test wurde mit Histamin, Morphin und einer weiteren Gruppe (Oliven, Brennesselgewächse) an drei Zeitpunktes des Menstruationszyklus durchgeführt. Keine der Teilnehmerinnen hatte Antihistaminika oder exogene Hormone im vorherigen Monat eingenommen. Die Ergebnisse zeigten eine signifikante Zunahme der Quaddelgröße bei Histamin, Morphin und Brennesselgewächsen an den Zyklustagen 12-16, was dem Eisprung und einem maximalen Östrogenspiegel entspricht. Dies wurde sowohl in der Test- also auch in der Kontrollgruppe beobachtet. (Kalogeromitros et al. 1995)

Da aktuell nur wenige Studien vorliegen, die den Zusammenhang von Histamin und den Schmerzen einer Endometriose oder Histamin und Östrogen untersuchen, wurde der Recherchebereich ausgeweitet. Aus diesem Grund wurden im folgenden Verlauf auch thematisch entferntere Untersuchungen berücksichtigt, die mögliche, zusammenhängende Erkenntnisse liefern könnten. So wurden in den vergangenen Jahren zwei Studien zur Endometriose in Verbindung mit einem erhöhten Risiko an psychischen Störungen oder Depressionen zu erkranken veröffentlicht.

Eine schwedische Untersuchung fand im Jahr 2020 heraus, dass bei Frauen mit Endometriose ein erhöhtes Risiko an Angststörungen, stressassoziierten Erkrankungen, Depressionen oder Medikamenten- und Alkoholabhängigkeit vorliegt. Dass Frauen mit bereits vorliegenden psychischen Erkrankungen ein erhöhtes Risiko für die Entwicklung einer Endometriose aufwiesen, konnten die Autoren ebenfalls beobachten. In dieser Studie wurden Registerdaten von Frauen, die zwischen 1973 und 1990 geboren waren, auf diagnostizierte psychische Erkrankungen und Endometriose, untersucht. (Gao et al. 2020)

Eine Meta-Analyse aus dem Jahr 2018 konnte diese Beobachtung bestätigen. Dabei konnte festgestellt werden, dass Frauen mit Endometriose, überwiegend durch das Auftreten von starken Menstruationsschmerzen, häufiger an Depressionen leiden als gesunde Frauen. (Gambadauro et al. 2019)

Spezifische Studien zu Endometriose, Einflüsse auf diese Erkrankung und eine interdisziplinäre Behandlungsmethodik scheinen präsent zu sein. Dieses Jahr startete die Endometriose-Studie ‚ELEA‘, welche durch Dr. med. Sebastian Schäfer, Leitender Oberarzt Gynäkologie und Leiter des UKM-Endometriosezentrum des Universitätsklinikum Münsters sowie Dr. med. Nadine Rohloff, Ärztin im Endometriosezentrum des Universitätsklinikum Münsters und Gründerin der Firma Endo Health sowie der Endo-App geleitet wird. Die App untersucht den Einfluss auf die Lebensqualität. Mit Hilfe der Endo-App namens ELEA werden die Testpersonen durch multimodale und interdisziplinäre Vorgehensweisen und Behandlungsmöglichkeiten geleitet. Dazu zählen beispielsweise Entspannungsverfahren und Beratungen rund um das Thema Ernährung. Die Voraussetzungen für die Teilnahme sind unter anderem eine histologisch gesicherte Endometriose-Diagnose und die Motivation zur Nutzung einer App. Außerdem sollten die Teilnehmerinnen nicht schwanger sein (oder eine Schwangerschaft planen), keine Kinderwunschbehandlung, Therapieänderungen der Hormontherapie oder geplante Operationen in den letzten 90 Tagen durchgeführt haben. Das Ziel dieser Studie ist es, herauszufinden, ob sich die angebotenen Maßnahmen der Endo-App positiv auf die Lebensqualität der Teilnehmerinnen auswirken. (Rohloff 2022)

Zusammenfassend kann also gesagt werden, dass bisher noch keine relevanten wissenschaftlichen Forschungsergebnisse zum Einfluss einer histaminarmen Ernährung auf die Symptomatik einer Endometriose vorliegen. Dennoch können repräsentative Studien die Grundlage für die Fragestellung der vorliegenden Arbeit bilden, indem sie einen Zusammenhang zwischen endometrioseassoziierten Schmerzen und einem erhöhten Histamingehalt im Blut der Betroffenen aufzeigen und die Auswirkungen auf Lebensqualität und das psychische Wohlbefinden beschreiben.

Das Vorliegen einiger Untersuchungen zur erhöhten Prävalenz von psychischen Störungen und Depressionen deuten darauf hin, dass die Erkrankung nicht

ausschließlich als physische Erkrankung betrachtet und behandelt werden darf. Stattdessen muss mehr Raum für eine interdisziplinäre und multimodale Vorgehensweise, wie die psychotherapeutische Unterstützung, Integration von Entspannungsverfahren und die Inklusion einer geeigneten Ernährung, geschaffen werden. Aktuelle Studien, wie die derzeit laufende Studie ELEA setzt genau hier an und hat das Ziel, die Behandlung der Erkrankung unter Einbeziehung der Lebensqualität so integrativ und allumfassend wie möglich umzusetzen. (Anaf et al. 2006; Bódis et al. 1993; Gambadauro et al. 2019; Gao et al. 2020; Kalogeromitros et al. 1995; Orazov et al. 2017; Rohloff 2022)

Um an die vorangegangenen und aktuellen Untersuchungen anzuknüpfen und unterstützende, ernährungsrelevante Wege in der Behandlung von Endometriosesymptomen aufzuzeigen, wurde im Rahmen dieser Arbeit eine Studie zum Einfluss einer histaminarmen Ernährung auf die gynäkologische Erkrankung durchgeführt.

3. Methodisches Vorgehen

An die vorangegangene Einführung in den thematischen Hintergrund und die Darlegung des aktuellen Forschungsstands knüpft im Folgenden das methodische Vorgehen an. Hierzu wird zunächst die leitende Fragestellung erläutert und schließlich auf die Hypothesen im Detail eingegangen (Kap.3.1). In den darauffolgenden Kapiteln (Kap.3.2; Kap.3.3) wird genauer auf die angewandten Erhebungsinstrumente eingegangen, woraufhin die Darstellung des Pretests folgt. In Kapitel 3.4 wird die Durchführung der Datenerhebung geschildert. Das Kapitel wird mit der Darstellung der Auswertungsmethode geschlossen (Kap.3.5).

3.1 Fragestellung

Im Zuge der Darlegung des aktuellen Forschungsstands (Kap.2.3) zeigte sich, dass ein hoher Histaminspiegel im Blut eng mit einer hohen Schmerzwahrnehmung einhergeht. Zudem konnte man beobachten, dass Histamin und Östrogen eng miteinander verbunden sind und sich wechselwirkend beeinflussen können. Damit wurde die Wichtigkeit des biogenen Amins im Zusammenhang mit dem weiblichen Menstruationszyklus deutlich. Basierend auf diesen aktuellen Erkenntnissen geht die vorliegende Datenerhebung der Fragestellung nach, welchen Einfluss eine histaminarme Ernährungsweise auf die Symptome einer Endometriose, insbesondere Dysmenorrhoe, Dyspareunie, Dyschezie und Dysurie haben. In diesem Zusammenhang werden in dieser Arbeit folgende vier Hypothesen formuliert:

Hypothese 1: Es wird angenommen, dass endometrioseassoziierte Symptome, wie krampfartige Schmerzen vor und während der Menstruation durch eine histaminarme Ernährungsumstellung Verbesserung zeigen.

Hypothese 2: Es wird angenommen, dass sich das allgemeine Wohlbefinden und die subjektiv wahrgenommene Lebensqualität unter der Einhaltung einer histaminarmen Ernährung verbessert.

Hypothese 3: Es wird angenommen, dass die Verbesserung der Schmerzen während der Menstruation im Zusammenhang mit der Verbesserung der Lebensqualitätseinschätzung einhergeht.

Hypothese 4: Es wird angenommen, dass sich eine histaminarme Ernährung positiv auf Dysmenorrhoe, Dyspareunie, Dysschezie und Dysurie auswirkt und damit ein hoher, positiver Zusammenhang zwischen diesen Beschwerden und der Beeinflussung der Stimmung besteht.

3.2 Erhebungsinstrumente

Für die Überprüfung der oben genannten Hypothesen und zur Beantwortung der zentralen Fragestellung erfolgte die Datenerhebung der Probandinnen über zwei Online-Fragebögen. Verbunden wurde die Befragung mit einer angeleiteten und betreuten Ernährungsanpassung, die Daten einer Vorher/Nachher-Befragung generieren sollten.

Dabei wurden im ersten Fragebogen zunächst demographische Daten, themenrelevanten Fragen zur Entwicklung und Symptomatik der Endometriose, sowie die Einschätzung der individuellen Schmerzgrade ermittelt. Der zweite Fragebogen orientierte sich an den Fragen des ersten Bogens. Er enthielt dieselben Fragen zur Einschätzung der Schmerzgrade und wurde mit additiven Fragen zur Umsetzung der histaminarmen Ernährung ergänzt. Neben Single- und Multiple-Choice-Optionen konnten einzelne Antworten der Teilnehmerinnen auch offen formuliert werden.

Folgend werden die kategorisierten Daten der beiden Fragebögen im Detail erläutert. Zuletzt wird kurz auf die Umstellung der histaminarmen Ernährung eingegangen.

3.2.1 Soziodemographische Daten und allgemeine Angaben

Zu Beginn des ersten Fragebogens wurden die Teilnehmernummer, das aktuelle Alter und das Alter bei Erhalt der Endometriose Diagnose/ - verdachtsdiagnose erfragt. Letztere Frage konnte dabei offen formuliert werden. Daraufhin folgte die Frage zur Diagnose oder Verdachtsdiagnose einer Histaminintoleranz.

Anschließend knüpften hier die Fragen nach der Regelmäßigkeit und der Stärke der Menstruationsblutung an. Schließlich wurden die Teilnehmerinnen zur Einnahme der Pille und anderen hormonellen Verhütungsmitteln befragt. Alle drei Fragen konnten mittels Einfachauswahl beantwortet werden.

Der zweite Fragebogen enthielt hierzu lediglich zwei Fragen nach der Teilnehmernummer und die Stärke der Menstruation. Letztere konnten die Befragten ebenfalls mittels Einfachauswahl auswählen.

3.2.2 Einschätzung des Schmerzes

Im ersten Fragebogen bezogen sich die Fragen auf die letzten 3 Monate. Beginnend mit dem Auftreten von Schmerzen während der Menstruationsblutung, Schmerzen nach Einnahme von Schmerzmitteln und der zeitlichen Einschätzung des Auftretens der Beschwerden, konnten die Befragten die Stärke der Schmerzen anhand einer 10er Skala einschätzen (Nummerierung 0-10). Auch zyklische Schmerzen während des Stuhlgangs sollten anhand der 10er Skala eingruppiert werden. Mittels Einfachauswahl folgten zwei Fragen zu möglichen Magen-Darm-Beschwerden.

Anhand von zwei weiteren 10er Skalen sollten schließlich zyklische Schmerzen beim Wasserlassen und Schmerzen beim Geschlechtsverkehr eingeschätzt werden. Daran anknüpfend wurde schließlich nach der Länge des Bestehens der Schmerzen gefragt. Auch hier war eine Einfachauswahl möglich.

Der zweite Fragebogen enthielt dieselben Fragen, allerdings bezogen sich diese auf die Beschwerden und Schmerzeinschätzungen der letzten 4 Wochen, also jene Schmerzen nach der Ernährungsumstellung. Zwei additive Fragen zur Veränderung der Beschwerden innerhalb der vergangenen 4 Wochen knüpften an die obengenannten Fragen an. Diese konnten mittels Einfachauswahl beantwortet, sowie offen formuliert werden.

3.2.3 Lebensqualität und Stimmung

Zu Beginn dieser Kategorie wurden die Teilnehmerinnen nach den Einschränkungen ihrer Lebensqualität und ihres Sexlebens (ihrer Sexualität), beeinflusst durch die Symptomatik der Endometriose, befragt. Daraufhin folgte

eine Frage nach der Beeinflussung der Stimmung. Alle drei Fragen konnten über eine Einfachauswahl beantwortet werden.

Die Fragen beider Fragebögen waren hier identisch.

3.2.4 Behandlung und Therapie

Beginnend mit einer Frage zu den bereits getesteten Therapieansätzen folgte im ersten Fragebogen eine weitere Frage zu den bereits getesteten alternativen Verfahren. Hier konnten mehrere Antwortmöglichkeiten gewählt werden - unter anderem auch die Umstellung der Ernährung. Hieran anknüpfend konnten die Befragten mittels Einfachauswahl und einer offenen Frage detaillierte Auskunft über bereits vollzogene Ernährungsanpassungen geben. Die genannten Fragen waren ausschließlich Bestandteil des ersten Fragebogens.

Der zweite Fragebogen konzentrierte sich hier auf die Befragung nach der Umstellung auf eine histaminarmen Ernährung. Alle vier Fragen konnten mittels Einfachauswahl beantwortet werden.

3.2.5 Zusatzfrage und Kommentare

Mit einer abschließenden offenen Frage gaben beide Fragebögen den Teilnehmerinnen die Möglichkeit, subjektiv wichtige Aspekte bezüglich der Thematik Histamin und Endometriose zu äußern. Die folgende Frage konnte dabei offen beantwortet werden: *Da ist noch etwas das ich loswerden möchte.*

3.2.6 Ernährungsumstellung

Zwischen der Beantwortung beider Fragebögen erfolgte die Umsetzung der histaminarmen Ernährung. Zur Einführung in die histaminarme Ernährung erhielten die Teilnehmerinnen zunächst einleitende, zusammengefasste Informationen per E-Mail, die den Ablauf der folgenden 5 Wochen im Detail darstellten. Diese wurden noch vor der Durchführung des ersten Fragebogens versandt. Auch die Erläuterung zur Erstellung des Ernährungsprotokolls und die wöchentliche E-Mail-Erinnerung wurde hier kurz thematisiert. Daraufhin wurde das biogene Amin Histamin vorgestellt und erläutert, weshalb die

Teilnehmerinnen im Rahmen der Datenerhebung weitestgehend auf Histamin verzichten sollten. Als letzter Punkt wurde kurz angemerkt, dass eine histaminarme Ernährung bei Endometriosepatienten weniger als Dauerernährung gedacht ist, sondern, wenn gewünscht, im weiteren Verlauf zyklusabhängig reduziert und auf individuelle Verträglichkeit getestet werden kann. Auf der letzten Seite wurde eine Tabelle mit geeigneten (histaminarmen) und weniger geeigneten (histaminreich, Histaminliberatoren, DAO-blockierend) Lebensmitteln dargestellt. Diese Übersicht wurde anlehnend an die Tabelle der Schweizerischen Interessengemeinschaft Histamin-Intoleranz (SIGHI) erstellt und für die Erleichterung im alltäglichen Gebrauch stark komprimiert. Beiliegend erhielten die Teilnehmerinnen einen Link zur PDF-Datei der ausführlichen Übersicht.

Um eine adäquate Durchführung der Ernährungsanpassung zu gewährleisten und die Teilnehmerinnen aktiv in die Betreuung miteinzubinden, sollten im Verlauf der Wochen jeweils 7-tägige Ernährungsprotokolle erstellt und im Rahmen des wöchentlichen Kontakts übermittelt werden. So konnten aufkommende Fragen und Unsicherheiten direkt beantwortet und bei Bedarf auch mit der Teilnehmergruppe geteilt werden.

Die Ernährungsprotokolle dienten dabei nicht der Datenauswertung, sondern waren lediglich Gegenstand der Überprüfung einer adäquaten Umsetzung und Steigerung der Motivation der Teilnehmerinnen. Nach Beendigung der Umsetzungsphase erfolgte die Durchführung des zweiten Fragebogens.

Beide Fragebögen wurden über die Internetseite umbuzoo.de³ erstellt und schließlich mittels Links an die Teilnehmerinnen versandt. Eine tabellarische Darstellung der Fragebögen mit Antwortmöglichkeiten und Skala, sowie die Datei zur Einführung in die histaminarme Ernährung befinden sich in den Anlagen 1 -3.

³ Bei Umbuzoo handelt es sich um ein Online-Tool mit dem individuelle Umfragen erstellt werden können. Es stammt aus Deutschland und wurde speziell für mobile Endgeräte optimiert (Dooler UG 2022).

3.3 Pretest

Basierend auf den erstellten Fragebögenentwürfen und den Einführungsunterlagen für die histaminarme Ernährungsumstellung fand ein kurzer, 5-tägiger Pretest mit zwei Frauen, im Rahmen eines Feedbackgesprächs, statt.

Die Durchführung und Verständlichkeitsprüfung der beiden Fragebögen waren dabei essenziell. Infolgedessen konnten kleine Anpassungen vorgenommen werden. So wurden schließlich auch die Einführungsunterlagen, welche die Vorinformation und die Histamintabelle beinhalteten, auf Verständlichkeit und praktische Umsetzung im Alltag geprüft.

Dabei stellte sich heraus, dass die Histamintabelle, ursprünglich die vollständige SIGHI-Histamintabelle, zu umfangreich für den fünf-wöchigen Alltag ist und lediglich als zusätzliche Hilfestellung dienen sollte. Daher wurde die Übersicht über geeignete und ungeeignete Lebensmittel überarbeitet, zusammengefasst und damit stark gekürzt, was wesentlich einfacher für die Umsetzung im Alltag empfunden wurde. Die vollständige SIGHI-Histamintabelle wurde schließlich als beiliegendes Material empfohlen.

3.4 Durchführung

Etwa sechs Wochen vor Start der Studie wurden 20-30 Teilnehmerinnen mit Endometriose über die Online-Plattformen Facebook und Instagram gesucht. Dafür wurde ein Beitrag zum Ziel und zur Umsetzung der Studie auf den Internetseiten veröffentlicht und bei Interesse um Rückmeldung gebeten. Der Beitrag beinhaltete eine kurze, einleitende Einheit zur Intention der Studie, der den Hintergrund der Thematik erläuterte. Zudem wurden wichtige Einschlusskriterien, der Ablauf der Datenerhebung und Kontaktdaten genannt. Die Studienausschreibung ist in Anlage 3 beigefügt.

Innerhalb der ersten drei Wochen meldeten sich schließlich sieben Teilnehmerinnen, die gerne an der Datenerhebung teilnehmen wollten. Um weitere Teilnehmerinnen zu erreichen, wurde die Studienausschreibung schließlich zum Aushang an eine örtliche Frauenarztpraxis versandt und Selbsthilfegruppen im süddeutschen Raum kontaktiert. Daraufhin meldeten sich

noch weitere 17 Frauen, die genauere Informationen zum Starttermin und zur Durchführung der Ernährungsumstellung erhalten wollten.

Am 23.05.2022 wurden schließlich die einführenden Unterlagen zur Durchführung der histaminarmen Ernährung an die 24 Teilnehmerinnen versandt. Vier der Teilnehmerinnen beschlossen daraufhin noch vor Beginn der Studie abzubrechen.

Die erste Online-Umfrage wurde an die verbleibenden 20 Teilnehmerinnen am 28.05.2022 übermittelt. Zwei Tage später startete die erste Woche der Ernährungsumstellung. Diese sollte überwiegend als ‚Testwoche‘ gelten, sodass sich die Teilnehmerinnen einfinden und bei Rückfragen Kontakt aufnehmen konnten. Im Rahmen der ersten Woche wurde den Teilnehmerinnen zur gesammelten Beantwortung der Fragen auch ein gemeinsames Video-Meeting vorgeschlagen, welches aber fast einstimmig für nicht notwendig empfunden wurde. Daher wurden die einzelnen Fragen per E-Mail beantwortet. Noch während den ersten beiden Wochen beendeten fünf Teilnehmerinnen die Studie vorzeitig.

Jeden Sonntag, am Ende der jeweiligen Wochen, wurde eine kurze Nachricht als Erinnerung zur Übermittlung des 7-tages Protokolls versandt. Zur Unterstützung des Alltags erhielten die Teilnehmerinnen auch wöchentlich zwei histaminarme Rezepte. Dies wiederholte sich die vollständigen fünf Wochen. In der letzten Woche, am 03.07.2022, wurde schließlich die letzte Erinnerungsemail und der zweite Online-Fragebogen weitergeleitet und damit die Datenerhebung beendet.

3.5 Auswertungsmethode

Zunächst wurden alle erhobenen Daten der Fragebögen aus umbuzoo.de exportiert und mittels Excel bereinigt und aufbereitet. Im Rahmen der Bereinigung mussten die Angaben der Teilnehmenden zunächst auf fehlerhafte und unvollständige Antworten geprüft werden. Dabei war bereits beim Export der Daten auffällig, dass zwei Teilnehmerinnen den zweiten Fragebogen nicht vollständig ausgefüllt und verfrüht die Beantwortung der Fragen abgebrochen hatten. Aus diesem Grund konnten die Daten der beiden Teilnehmerinnen bei der Datenauswertung nicht berücksichtigt werden.

Nachdem die Angaben bereinigt und die obengenannten unvollständigen Angaben ausgeschlossen wurden, konnten keine weitere Fehlerquellen mehr identifiziert werden.

Um die Auswertung der Daten für die Variablen >Lebensqualität, Sexleben und Stimmung< durchführen zu können, erfolgte zunächst eine Umkodierung der Werte ‚Nie‘, ‚selten‘, ‚oft‘, ‚immer‘ in metrische Daten. Hierfür wurden schließlich die Werte 0-3 (Nie=0, Selten=1, Oft=2, Immer=3) angewandt.

Mit Hilfe von Excel wurden darauffolgend Mittelwert, Standardabweichung und Standardfehler des Mittelwertes für metrische Datensätze berechnet. Für nominale und ordinale Werte, wie beispielsweise Ja-/Nein-Antworten wurde die absolute und relative Häufigkeit, ebenso wie der prozentuale Anteil berechnet.

Mittels DATAtab⁴, einem Online-Statistik-Programm, wurde anschließend ein t-Test für abhängige Stichproben durchgeführt. Dieser eignet sich für Stichprobendaten, die miteinander verbunden sind. Die Stichprobe, also die Teilnehmerinnen ändern sich dabei nicht. Die im Rahmen dieser Arbeit erhobenen Daten vor und nach der Ernährungsumstellung stellen genau diese abhängigen Werte dar. Sie wurden schließlich ausgewertet und auf Signifikanz geprüft. Für eine übersichtlichere Darstellung wurden anknüpfend Tabellen und graphische Diagramme mittels DATAtab und MS Word erstellt.

Zuletzt folgte die Korrelationsanalyse nach Pearson, welche ebenfalls mit Hilfe des Online-Statistik-Programms durchgeführt wurde. Damit konnten schließlich mögliche Zusammenhänge verschiedener Variablen dargestellt und auf Signifikanz geprüft werden.

⁴ Durch die Auswertung der Ergebnisse über das Online-Statistik-Programm DATAtab werden weder Daten zur Analyse an einen Server versandt noch auf einem Gerät gespeichert. Dadurch wird ein hoher Schutz der Daten gewährleistet. (DATAtab Team 2021)

4. Ergebnisse

Im vorherigen Kapitel wurden bereits methodische Vorgehensweisen skizziert. Daran anknüpfend werden nun nachfolgend die Ergebnisse der durchgeführten Erhebung beschrieben.

Im ersten Kapitel (Kap.4.1) wird die Stichprobe vorgestellt und allgemeine Daten beschrieben. Im Anschluss folgt die Darstellung der Häufigkeitsverteilung der Variablen (Kap. 4.2).

In Kapitel 4.3 werden schließlich die Ergebnisse der Korrelationsanalyse erläutert.

4.1 Darstellung der Stichprobe und Beschreibung der allgemeinen Daten

Stichprobe

An der vollständigen Datenerhebung (Fragebögen und Ernährungsumstellung) nahmen insgesamt 15 Frauen teil. Einschlusskriterien für die Durchführung der Studie waren das weibliche Geschlecht und ein Mindestalter von 16 Jahren. Auch die Diagnose oder Verdachtsdiagnose einer Endometriose zählte zu den Teilnahmevoraussetzungen. Unter allen 15 Teilnehmerinnen befanden sich 2 Frauen, die die Beantwortung der Fragebögen nicht vollständig abgeschlossen hatten. Daher mussten die Daten dieser Personen entfernt und von der Auswertung ausgeschlossen werden. Somit konnten die Erhebungsdaten von 13 Teilnehmerinnen zur Analyse verwendet werden.

Die Stichprobe lässt sich durch erhobene Daten, wie das aktuelle Alter, das weibliche Geschlecht, das Alter der Erst- und Verdachtsdiagnose, sowie das Vorhandensein einer Histaminintoleranz beschreiben.

Der Großteil (76,9%, n=10) der Teilnehmerinnen war zwischen 26 und 35 Jahre alt. Drei der Frauen (23,1%) gaben an, zwischen 16 und 25 Jahre alt zu sein. Die Altersspanne 36 bis 50 Jahre war nicht vertreten (0%, n=0), ebenso wie Teilnehmerinnen über 50 Jahre (0%, n=0).

10 Frauen (76,9%) waren bei Erst- und Verdachtsdiagnose zwischen 20-30 Jahre alt. Eine Teilnehmerin (7,7%) gab an, die Erstdiagnose mit 19 Jahren erhalten zu

haben. Zwei weitere Befragte (15,4%) erhielten die Diagnose mit 31 und 33 Jahren. Außerdem gaben 7 Frauen (53,8%) an, dass sie keine Histaminintoleranz haben. 46,2% (n=6) hingegen erhielten eine gesicherte Diagnose oder Verdachtsdiagnose von einem Arzt oder einer Ärztin.

Regelmäßigkeit und Stärke der Menstruationsblutung

Während die Mehrheit angab, eine regelmäßige Menstruationsblutung (etwa alle 25-35 Tage) zu haben (76,9%, n=10), verneinten 3 Frauen (23,1%) diese Frage.

Die Frage zur Stärke der Menstruationsblutung wurde in beiden Fragebögen gestellt. Dabei gaben 5 Befragte (n=38,5%) an, derzeit keine Blutung zu haben.

Während drei Teilnehmerinnen (32,1%) bei der ersten Befragung angaben, eine starke Menstruationsblutung zu haben, bestätigte dies lediglich eine Person (7,7%) bei der zweiten Befragung.

Eine mittlere Blutungsstärke vermerkten 30,8% der Frauen (n=4) bei der ersten Befragung. Bei der zweiten Befragung hingegen gab eine weitere Frau, also insgesamt 5 Frauen (38,5%) an, eine mittlere Menstruationsstärke zu haben. Nur eine Frau (7,7%) gab zunächst im ersten Fragebogen an, eine schwache Blutung zu haben. Bei der zweiten Befragung hingegen bestätigte dies eine weitere Teilnehmerin (15,4%, n=2).

Im ersten Fragebogen liegen die Werte der Menstruationsstärke im Mittel bei 2,25 (SD=0,71). Das bedeutet also im oberen Bereich einer mittleren Menstruationsstärke. Bei der zweiten Befragung hingegen liegt der Mittelwert bei 1,88 (SD=0,64). Hierfür lässt sich der untere Bereich einer mittleren Menstruationsstärke definieren. Die Standardfehler der Mittelwerte liegen bei 0,25 (Vorher) und 0,23 (Nachher).

Die mittlere Differenz liegt dabei bei 0,38 (SD=1,06), was darauf hindeutet, dass die Menstruationsstärke im Schnitt um 0,38 Punkte geringer wurde. Dies ist auch in Tabelle 1 dargestellt.

Ein t-Test für abhängige Strichproben zeigte allerdings, dass dieser Unterschied und obengenannte Differenz statistisch nicht signifikant ist ($t(7) = 1, p = 0,351$, 95% Konfidenzintervall [-0,51, 1,26]). Es ergibt sich dabei ein p-Wert von 0,351, der somit über dem festgelegten Signifikanzniveau von 0,05 liegt. Dieses Ergebnis ist also nicht signifikant und die Nullhypothese (H_0) wird beibehalten

(H₀: Es gibt keinen Unterschied im Mittelwert zwischen den Variablen Blutungsstärke vorher und nachher).

Tabelle 1: Darstellung der Blutungsstärke

	Mittelwert	Standard- abweichung	Standard- fehler Mittelwert	Untere Grenze	Obere Grenze
Blutungs- stärke vorher/nachher	0,38	1,06	0,37	-0,51	1,26

Die Frage zur Einnahme der Pille oder anderen hormonellen Verhütungsmitteln wurde von der Mehrheit (53,8%, n=7) der Frauen verneint, indem sie angaben, auf hormonelle Verhütungsmittel zu verzichten. 30,8% (n=4) nahmen die Pille ein und eine Person (7,7%) gab an, einen Hormonring zu haben. Eine weitere Teilnehmerin (7,7%) markierte die Antwortmöglichkeit >Sonstiges<.

4.2 Darstellung der Häufigkeitsverteilung der Variablen

Wahrgenommener Schmerz

Die Fragen zum wahrgenommenen Schmerz starteten in beiden Fragebögen mit der Frage >Hattest du Schmerzen bei der Menstruationsblutung?<. Dabei wurde die Frage zunächst von 8 Frauen (61,5%) bejaht. 5 Teilnehmerinnen (38,5%) hingegen gaben an, aktuell keine Menstruationsblutung zu haben.

Im zweiten Fragebogen stimmten 9 Frauen (69,2%) den auftretenden Schmerzen bei der Menstruationsblutung zu und 4 Teilnehmerinnen (30,8%) gaben an, aktuell keine Menstruation zu haben. In beiden Fragebögen wurde die Frage nicht verneint.

Die darauffolgende Frage zum Zeitpunkt der Schmerzen wurde im ersten Fragebogen von der Mehrheit (53,8%, n=8) mit >immer< beantwortet. Im zweiten Fragebogen gaben hingegen nur 5 Frauen (38,5%) an, immer an Schmerzen zu leiden.

Außerdem vermerkten 4 Teilnehmerinnen (30,8%) zunächst, dass sie kurz vor Beginn und während der Blutung Schmerzen haben. Bei der zweiten Befragung bestätigten dies nur 3 Frauen (23,1%).

Jeweils eine Person (7,7%) wählte bei der ersten Befragung die Antwortmöglichkeiten >Während der Blutung< und >Kurz vor Beginn der Blutung<.

Im zweiten Fragebogen gaben 3 Frauen (23,1%) an kurz vor Beginn der Periode und 2 Teilnehmerinnen (15,4%) während der Periode Schmerzen zu haben.

Die folgende Tabelle (Tab. 2) stellt die mittleren Angaben der wahrgenommenen Schmerzen des ersten Fragebogens dar.

Dabei ist ersichtlich, dass die Werte der Menstruationsschmerzen zu Beginn im Mittel bei 7,31 liegen (SD=1,11, SEM=0,31). Nach Einnahme von Schmerzmitteln liegen die durchschnittlichen Schmerzen bei 4,08 (SD=1,89, SEM=0,52). Bei der Einschätzung der zyklischen Schmerzen während des Stuhlgangs gaben 11 Frauen (84,6%) an, an zyklischen Schmerzen zu leiden. 2 Teilnehmerinnen (15,4%) verneinten dies. Hier liegen die Werte der 11 Frauen im Mittel bei 5,64 (SD=2,54, SEM=0,77).

Die Frage zum Vorliegen von zyklischen Schmerzen beim Wasserlassen beantworteten 4 Frauen (30,8%) mit >Ja<, wobei die durchschnittlichen Werte bei 4,75 (SD=2,75, SEM=1,38) liegen. Allerdings gab die Mehrheit (69,2%, n=9) an, keine zyklusbedingten Schmerzen beim Wasserlassen zu haben.

Die letzte Frage zur Einschätzung der Schmerzen während des Geschlechtsverkehrs hatte die Mehrheit mit >Ja< beantwortet (76,9%, n=10). Die Werte der 10 Frauen liegen im Mittel bei 4,8 (SD=1,75, SEM=0,55). Eine Teilnehmerin (7,7%) gab zudem an, keine Schmerzen beim Geschlechtsverkehr zu haben und zwei weitere hatten in der letzten Zeit keinen Geschlechtsverkehr (15,4%, n=2).

Tabelle 2: Darstellung der Variablen des ersten Fragebogens

	N	Mittelwert	Standard- abweichung	Standardfehler Mittelwert
Menstruations- schmerzen (MS)	13	7,31	1,11	0,31
MS nach Einnahme von Schmerzmitteln	13	4,08	1,89	0,52
Schmerzen beim Stuhlgang	11	5,64	2,54	0,77
Schmerzen beim Wasserlassen	4	4,75	2,75	1,38
Schmerzen beim Geschlechts- verkehr	10	4,8	1,75	0,55

Tabelle 3 zeigt die Werte der zweiten Befragung.

Dabei liegen die mittleren Werte der Menstruationsschmerzen bei 5,23 (SD=2,05, SEM=0,57). Nach der Einnahme von Schmerzmitteln liegen die Werte im Mittel bei 2,46 (SD=2,07, SEM=0,57). Die zyklischen Schmerzen während des Stuhlgangs wurden nach der zweiten Befragung durchschnittlich mit 3,27 (SD=3,04, SEM=0,92) bewertet.

Während die Frage zum Vorliegen von Magen-Darm-Beschwerden von 9 Frauen (69,2%) im ersten Fragebogen mit >alles zusammen< (also: Durchfall, Verstopfung, aufgeblähter Bauch) beantwortet wurden, wählten diese Antwortoption lediglich 4 Frauen (30,8%) bei der zweiten Befragung aus.

Zudem gaben zu Beginn 2 Frauen (15,4%) und jeweils eine Person (7,7%) an, entweder einen aufgeblähten Bauch, Verstopfung oder Durchfall zu haben. Die Antwortmöglichkeit >nichts davon< wurde nicht ausgewählt. Im Gegensatz hierzu gaben im zweiten Fragebogen 3 Frauen (23,1%) an, keine der Magen-Darm-Beschwerden zu haben. Jeweils 3 Teilnehmerinnen vermerkten zudem, Durchfall oder einen aufgeblähten Bauch zu haben. Keine Befragte wählte die Option >Verstopfung<.

Der Mittelwert jener 4 Frauen, die angaben, Schmerzen beim Wasserlassen zu haben liegt bei 1,00 (SD=2,00, SEM=1,00). Die Werte der 10 Frauen, die

angaben, an Schmerzen während des Geschlechtsverkehrs zu leiden, liegen im Mittel bei 1,60 (SD=1,35, SEM=0,43).

Tabelle 3: Darstellung der Variablen des zweiten Fragebogens

	N	Mittelwert	Standard- abweichung	Standardfehler Mittelwert
Menstruations- schmerzen (MS)	13	5,23	2,05	0,57
MS nach Einnahme von Schmerzmitteln	13	2,46	2,07	0,57
Schmerzen beim Stuhlgang	11	3,27	3,04	0,92
Schmerzen beim Wasserlassen	4	1	2	1
Schmerzen beim Geschlechts- verkehr	10	1,6	1,35	0,43

Stellt man die Schmerzwerte beider Fragebögen gegenüber, um eine Aussage über den Vorher-Nachher-Vergleich zu treffen, so ergibt sich für die Schmerzen während der Menstruation eine mittlere Differenz von 2,08 (SD=2,36) mit einem Standardfehler des Mittelwerts, also einer geringen Schwankung des Mittelwerts, von 0,65. Diese und weitere Werte sind in der untenstehenden Tabelle (Tab. 4) ersichtlich. Ebenfalls geringe Schwankungen des Mittelwerts weisen die Werte der Variablen >MS nach Einnahme von Schmerzmitteln< (M=1,62, SD=2,66, SEM=0,74), >Schmerzen beim Stuhlgang< (M=2,36, SD=2,46, SEM=0,74) und >Schmerzen während des Geschlechtsverkehrs< (M=3,20, SD=2,30, SEM=0,73) auf. Der Standardfehler der Variable >Schmerzen beim Wasserlassen< zeigt einen etwas höheren Standardfehler des Mittelwertes auf (M=3,75, SD=2,87, SEM=1,44).

Nach Berechnung des T-Tests für abhängige Stichproben und des 95% Konfidenzintervalls der Differenz können schließlich obere und untere Grenzen für die jeweiligen Daten vermerkt werden. Auch diese Werte sind in der folgenden Tabelle ersichtlich.

Tabelle 4: 95% Konfidenzintervall der Differenzen

	Mittelwert	Standard- abweichung	Standard- fehler Mittelwert	Untere Grenze	Obere Grenze
Menstruations- schmerzen (MS)	2,08	2,36	0,65	0,65	3,5
MS nach Einnahme von Schmerzmitteln	1,62	2,66	0,74	0,01	3,22
Schmerzen beim Stuhlgang	2,36	2,46	0,74	0,71	4,02
Schmerzen beim Wasserlassen	3,75	2,87	1,44	-0,82	8,32
Schmerzen beim Geschlechts- verkehr	3,20	2,30	0,73	1,55	4,85

Die folgende Abbildung 8 stellt die mittleren Werte der beiden Fragebögen in Bezug auf die wahrgenommenen Schmerzen nochmals im Detail dar. Dabei wird auch die mittlere Differenz im Vorher-Nachher-Vergleich, wie oben bereits beschrieben, nochmals deutlich.

Während der Mittelwert der Schmerzgrade bei Menstruationsschmerzen zuvor bei 7,31 lag, so hat sich dieser auf 5,23 reduziert. Damit weisen die Teilnehmerinnen vor der histaminarmen Ernährung höhere Werte auf als nach der Ernährungsumstellung. Der t-Test für abhängige Stichproben zeigte dabei, dass dieser Unterschied statistisch signifikant ist ($t(12) = 3,17$ $p = 0,008$, 95% Konfidenzintervall [0,65, 3,5]). Daraus ergibt sich ein p-Wert von 0,008, welcher deutlich unter dem festgelegten Signifikanzniveau von 0,05 liegt. Daher ist das Ergebnis der vorliegenden Werte signifikant und die Nullhypothese kann abgelehnt werden (H_0 : Es gibt keinen Unterschied im Mittelwert zwischen den Variablen Menstruationsschmerzen vorher und Menstruationsschmerzen nachher).

Auch die erste Befragung nach den Menstruationsschmerzen nach Einnahme von Schmerzmitteln zeigt einen höheren Wert als nach der zweiten Befragung. So wird auch hier ein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Fragebögen

deutlich ($t(12) = 2,19$ $p = 0,049$, 95% Konfidenzintervall $[0,01, 3,22]$). Der hieraus ermittelte p-Wert von 0,049 liegt unter dem Signifikanzniveau von 0,05 und bestätigt damit die Signifikanz der vorliegenden Daten. Die Nullhypothese kann somit abgelehnt werden (H₀: Es gibt keinen Unterschied im Mittelwert zwischen den Variablen Menstruationsschmerzen nach Einnahme von Schmerzmitteln vorher und nachher).

Die Variable >Schmerzen beim Stuhlgang< zeigt ebenfalls eine Differenz zwischen den mittleren Werten 5,64 und 3,27. Dies wird auch in untenstehender Graphik (Abb.7) deutlich. Hieraus kann entnommen werden, dass die Befragten vor der Ernährungsumstellung eine höhere Schmerzwahrnehmung hatten als nach der histaminarmen Ernährung. Der t-Test für abhängige Stichproben zeigt, dass auch dieser Unterschied statistisch signifikant ist ($t(10) = 3,19$ $p = 0,01$, 95% Konfidenzintervall $[0,71, 4,02]$) und dass der p-Wert von 0,01 unter dem festgelegten Signifikanzniveau von 0,05 liegt. Damit kann auch bei dieser Variablen die Nullhypothese verworfen werden (H₀: Es gibt keinen Unterschied im Mittelwert zwischen den Variablen Schmerzen beim Stuhlgang vorher und Schmerzen beim Stuhlgang nachher).

Auch die Säulen der Variable >Schmerzen beim Wasserlassen< zeigen eine deutliche Differenz. Womit klar ist, dass die Teilnehmerinnen bei der ersten Befragung höhere Werte angaben, als nach der zweiten Befragung. Allerdings ergab der t-Test für abhängige Stichproben keinen statistisch signifikanten Unterschied der Vorher-Nachher-Daten ($t(3) = 2,61$ $p = 0,08$, 95% Konfidenzintervall $[-0,82, 8,32]$). Da der p-Wert von 0,08 über dem Signifikanzniveau von 0,05 liegt, kann die Nullhypothese nicht verworfen werden (H₀: Es gibt keinen Unterschied im Mittelwert zwischen den Variablen Schmerzen beim Wasserlassen vorher und Schmerzen beim Wasserlassen nachher).

Die letzte Variable zeigt, ebenso wie die Variablen zuvor, eine Differenz zwischen den Vorher-Nachher-Werten. Der t-Test für abhängige Stichproben zeigt, dass diese Differenz statistisch signifikant ist ($t(9) = 4,4$ $p = 0,002$, 95% Konfidenzintervall $[1,55, 4,85]$) und der p-Wert von 0,002 ($p < 0,05$) lässt die Nullhypothese ablehnen (H₀: Es gibt keinen Unterschied im Mittelwert zwischen den Variablen Schmerzen beim Geschlechtsverkehr vorher und Schmerzen beim Geschlechtsverkehr nachher).

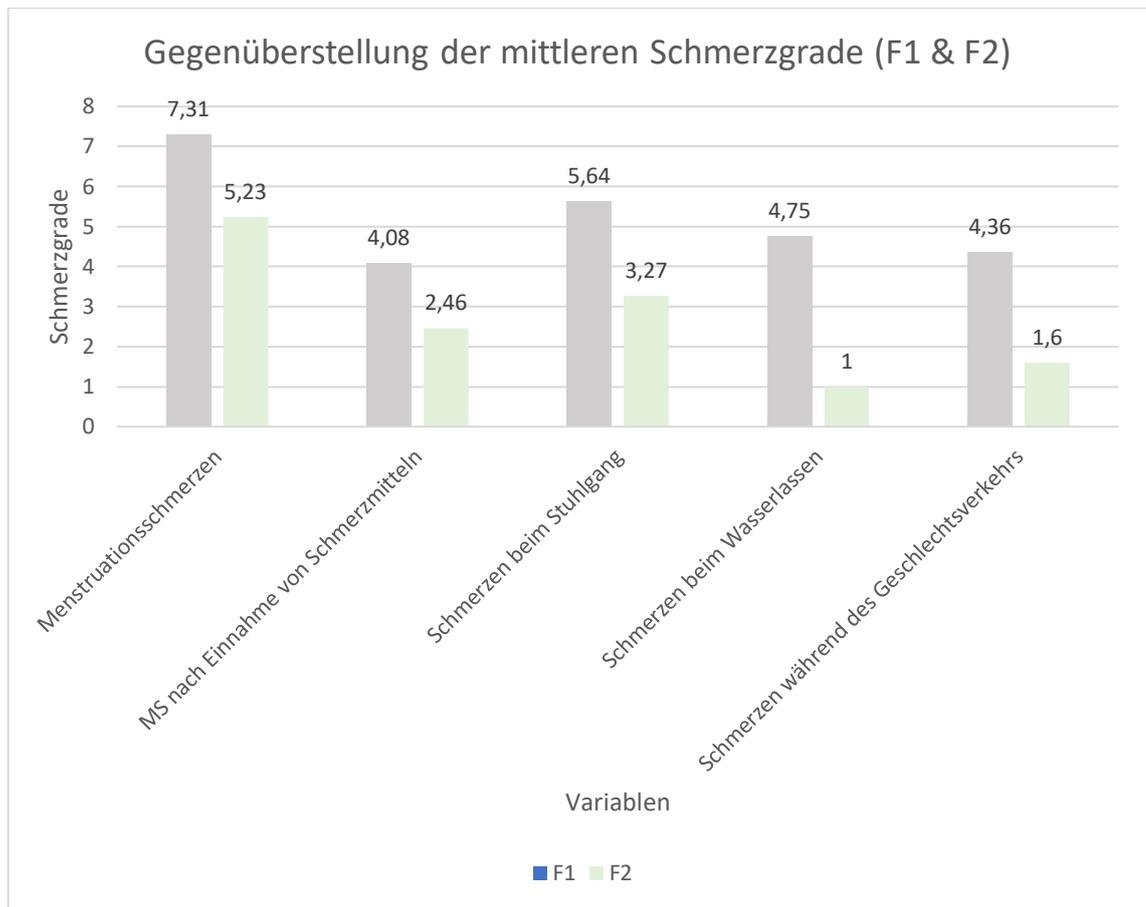


Abbildung 8: Gegenüberstellung der mittleren Schmerzgrade vor und nach der Umstellung zur histaminarmen Ernährung

Lebensqualität, Sexleben und Stimmung

Die Frage zur Einschränkung der Lebensqualität durch die Beschwerden wurde zu Beginn von 10 Frauen (76,9%) mit >Oft< beantwortet. Bei der zweiten Befragung gab die Mehrheit (53,8%, n=7) an, dass die Lebensqualität nur selten eingeschränkt ist. Die Antwortmöglichkeit >Immer< wurde in der ersten Befragung von 3 Frauen (23,1%) gewählt. 0% der Befragten (n=0) gab zudem an, nie oder selten Einschränkung der Lebensqualität zu verspüren. Im zweiten Fragebogen hingegen gaben 6 Frauen (46,2%) an, sich oft in ihrer Lebensqualität eingeschränkt zu fühlen. Dabei wählte aber keine der Teilnehmerinnen die Antwortmöglichkeiten >Nie< und >Immer<. Der mittlere Wert des ersten Fragebogens liegt dabei bei 2,23 (SD=0,44, SEM=0,12) und bei der zweiten Befragung bei 1,46 (SD=0,52, SEM=0,14). Die untenstehende Tabelle (Tab. 5) stellt die Variablen des ersten und zweiten Fragebogens separat dar.

In ihrem Sexleben immer eingeschränkt fühlen sich bei der ersten Befragung 23,1% (n=3). 38,5% (n=5) sehen sich oft in ihrem Sexleben eingeschränkt. Bei der

zweiten Befragung gab eine Person (7,7%) an, sich immer eingeschränkt zu fühlen. Drei Teilnehmerinnen (23,1%) hingegen fühlen sich oft eingeschränkt. Selten eingeschränkt fühlen sich 30,8% (n=4) bei der ersten Befragung. Eine Person gab an, dass die Beschwerden das Sexleben nie einschränken. Dabei wird im zweiten Fragebogen deutlich, dass die Mehrheit (53,8%, n=7) angab, sich selten eingeschränkt zu fühlen. Zwei Frauen (15,4%) entschieden sich für die Angabe >Nie<. Der Mittelwert der ersten Angaben zum Sexleben beträgt 1,77 (SD=0,93, SEM=0,26) während sich der Mittelwert bei den zweiten Angaben reduzierte (M=1,23, SD=0,83, SEM=0,23).

Die Beschwerden beeinflussen die Stimmung der Mehrheit oft (61,5%, n=8). Vier Befragte (30,8%) fühlen sich durch die Beschwerden immer in ihrer Stimmung beeinflusst. Eine Person (7,7%) wählte die Antwortmöglichkeit >selten<. Keine der Teilnehmerinnen denkt, dass die Beschwerden die Stimmung nie beeinflussen. Der mittlere Wert liegt hier bei 2,23, die Standardabweichung bei 0,60 und der Standardfehler des Mittelwertes bei 0,17. Im zweiten Fragebogen gab hingegen die Mehrheit (69,2%, n=9) an, sich selten in ihrer Stimmung beeinflusst zu fühlen. Vier Frauen (30,8%) fühlen sich dagegen oft beeinflusst. Die Antwortmöglichkeiten >nie< und >immer< wurde von keiner Teilnehmerin ausgewählt (0%, n=0). Hier liegt der Mittelwert bei 1,31 (SD=0,48, SEM=0,13).

*Tabelle 5: Zusammenfassende Darstellung der Daten aus Fragebogen 1 und 2
Die Buchstaben ‚V‘ und ‚N‘ beschreiben die Daten der Befragung vor und nach der Ernährungsumstellung (V=Vorher, N=Nachher)*

	N	Mittelwert	Standard- abweichung	Standard- fehler Mittelwert
V: Lebensqualität	13	2,23	0,44	0,12
N: Lebensqualität	13	1,46	0,52	0,14
V: Sexleben (Sexualität)	13	1,77	0,93	0,26
N: Sexleben (Sexualität)	13	1,23	0,83	0,23
V: Stimmung	13	2,23	0,60	0,17
N: Stimmung	13	1,31	0,48	0,13

Stellt man auch hier die Werte beider Fragebögen gegenüber und berechnet dabei die Differenz der Vorher-Nachher-Angaben, so ergibt sich für die Variable >Lebensqualität< eine mittlere Differenz von 0,77 (SD=0,73) mit einer geringen Schwankung des Mittelwerts von 0,20. Die Grenzen liegen hier bei 0,33 und 1,21. Auch die Variablen >Sexleben (Sexualität)< (MW=0,54, SD=1,51, SEM=0,42) und >Stimmung< (MW=0,92, SD=0,76, SEM=0,21) weisen geringe Schwankungen des Mittelwerts auf. Die detaillierte Auflistung der Werte ist aus Tabelle 6 zu entnehmen.

Tabelle 6: 95% Konfidenzintervall der Differenzen

	Mittelwert	Standard- abweichung	Standard- fehler Mittelwert	Untere Grenze	Obere Grenze
Lebensqualität	0,77	0,73	0,20	0,33	1,21
Sexleben (Sexualität)	0,54	1,51	0,42	-0,37	1,45
Stimmung	0,92	0,76	0,21	0,46	1,38

Abbildung 9 stellt die mittleren Werte der beiden Fragebögen in Bezug auf die Einschränkung der Lebensqualität, des Sexlebens und der Stimmung graphisch dar.

Der mittlere Wert zur Einschätzung der Einschränkung der Lebensqualität durch die Erkrankung liegt vor der Ernährungsumstellung bei 2,23. Bei der zweiten Befragung liegt der Mittelwert bei 1,46, was eine Differenz deutlich macht. Damit empfinden die Teilnehmerinnen vor der histaminarmen Ernährung eine höhere Einschränkung der Lebensqualität als nach der Ernährungsumstellung. Der t-Test für abhängige Stichproben zeigt, dass diese Differenz statistisch signifikant ist ($t(12) = 3,83$ $p = 0,002$, 95% Konfidenzintervall [0,33, 1,21]). Daraus ergibt sich ein p-Wert von 0,002, was deutlich unter dem festgelegten Signifikanzniveau von 0,05 ist und die Nullhypothese kann abgelehnt werden (H₀: Es gibt keinen Unterschied im Mittelwert zwischen den Variablen V: Lebensqualität und N: Lebensqualität).

Auch die Variable >Sexleben (Sexualität)< zeigt eine Differenz zwischen der ersten und zweiten Befragung. Nach Durchführung des t-Tests und Berechnung des t- und p-Wertes kann hier aber kein signifikanter Unterschied zwischen den

Daten von V: Sexleben und N: Sexleben beobachtet werden ($t(12) = 1,29$ $p = 0,222$, 95% Konfidenzintervall $[-0,37, 1,45]$). Der p-Wert von 0,222 liegt über dem festgelegten Signifikanzniveau von 0,05, was bedeutet, dass die Nullhypothese beibehalten wird (Ho: Es gibt keinen Unterschied im Mittelwert zwischen den Variablen V: Sexleben und N: Sexleben)

Der mittlere Wert zur Beeinflussung der Stimmung beträgt in der ersten Befragung 2,23. Nach der Ernährungsumstellung geben die Befragten einen Mittelwert von 1,31 an. Dabei wird auch in der folgenden Graphik deutlich, dass die Befragten zuvor eine höhere Einschätzung zum Einfluss auf die Stimmung hatten als nach der histaminarmen Ernährung. Der t-Test für abhängige Stichproben zeigt, dass dieser Unterschied der Werte statistisch signifikant ist ($t(12) = 4,38$ $p = 0,001$, 95% Konfidenzintervall $[0,46, 1,38]$). Der p-Wert von 0,001 liegt unter 0,005 und bestätigt, dass die Nullhypothese abgelehnt werden kann (Ho: Es gibt keinen Unterschied im Mittelwert zwischen den Variablen V: Stimmung und N: Stimmung)

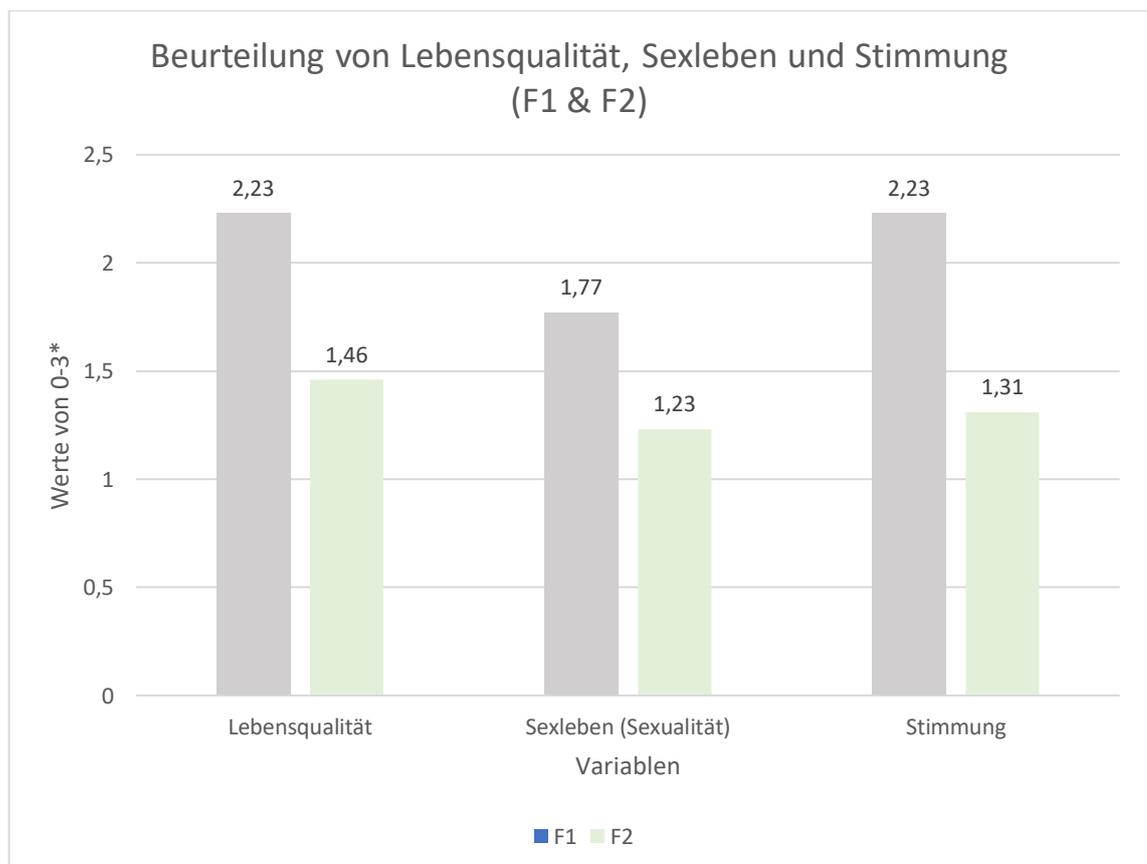


Abbildung 9: Darstellung der mittleren Werte von der Einschätzung der Lebensqualität, des Sexlebens und der Stimmung beider Fragebögen.
 *Die Werte 0-3 stehen hier für die Antwortmöglichkeiten (0=Nie, 1=Selten, 2=Oft, 3=Immer).

Behandlung und Therapie

Der erste Fragebogen beinhaltete abschließend fünf Fragen zu bereits durchgeführten Behandlungen und alternativen Therapieansätzen. Dabei gaben 7 Frauen (53,8%) mittels Mehrfachauswahl an, dass bereits eine Kombination aus hormonellen Behandlungen (Pille, Gestagene, GnRH-Analoga) und einer Operation (Entfernung der Endometrioseherde) durchgeführt wurde. 23,1% (n=3) gaben an, dass bisher noch keine Operation durchgeführt wurde und ausschließlich mit einer hormonellen Behandlung therapiert wurde. Während eine Person (7,7%) angab, zur Behandlung der Endometriose bisher ausschließlich eine Entfernung der Endometrioseherde durchgeführt zu haben, gab eine weitere Frau (7,7%) an, bisher noch keine Therapieoption gewählt zu haben. Eine weitere Teilnehmerin (7,7%) entschied sich für die Antwortmöglichkeiten >Operation (Entfernung der Endometrioseherde)< und >Sonstiges<. Die Option >Operation (Entfernung der Gebärmutter und Eierstöcke)< wurde von keiner Teilnehmerin (0%, n=0) gewählt.

Auch die Frage zu den bereits getesteten alternativen Verfahren konnte mittels Mehrfachauswahl beantwortet werden. So ergaben sich jeweils 8 Antworten (61,5%) für die Optionen Ernährungsumstellung, Yoga und Meditation sowie Akupunktur. Traditionell Chinesische Medizin (TCM) und Sonstiges wählten 4 Frauen (30,8%) aus. Psychotherapie wurde sechsmal (46,2%) und Physiotherapie fünfmal (38,5%) gewählt. Im Durchschnitt haben dabei alle Teilnehmerinnen bereits mehr als 3 verschiedene alternative Verfahren getestet.

Während eine Teilnehmerin (7,7%) bei der Frage zur Ernährungsumstellung angab, dass ihr behandelnder Arzt eine Ernährungsumstellung empfohlen hatte, recherchierte die Mehrheit (61,5%, n=8) selbst und führte eine Ernährungsumstellung eigenständig durch. Vier Frauen (30,8%) hatten bis zur Studie noch keine Ernährungsumstellung in Bezug auf die Endometrioseerkrankung ausprobiert. Die Frage >Welche Ernährungsweise hast du in Zusammenhang mit deinen Endometriosesymptomen bereits ausprobiert?< konnte von allen Teilnehmerinnen offen beantwortet werden. Von jenen 9 Teilnehmerinnen, die angaben, bereits eine Ernährungsumstellung durchgeführt zu haben, zählten 6 Frauen (66,7%) mindestens drei unterschiedliche Ernährungsumstellungen und Lebensmitteleinschränkungen auf. 3 Teilnehmerinnen (23,1%) gaben nur eine Ernährungsform an. Die vegane

oder vegetarische Ernährungsweise wurde von 44,4% (n=4) angegeben. Neben einer FODMAP-armen Ernährung (11,1%, n=1), was die Reduktion von vergärbaren Einfach-, Zweifach-, Mehrfachzuckern und mehrwertigen Alkoholen bedeutet, wurde auch die Einnahme von Vitaminen und Mineralstoffen (11,1%, n=1), sowie die Durchführung von Saft- und Darmkuren (11,1%, n=1) genannt. Eine histaminarme Ernährung gaben zwei Teilnehmerinnen (22,2%) an. Eine kohlenhydratreduzierte Ernährungsweise, beziehungsweise eine Ernährung mit Reduktion von Gluten oder Weizen, sowie Industriezucker wurde von 44,4% der Teilnehmerinnen (n=4) angegeben.

Auf die letzte Frage zur Verbesserung der Symptome durch die obengenannten Ernährungsumstellungen gaben alle 9 Teilnehmerinnen (100%) an, dass sich die Symptome verbessert hatten. Die 4 Frauen (44,4%), die zuvor angaben, bisher noch keine Ernährungsumstellung durchgeführt zu haben, wählten die Option >keine Veränderung<. Keine der Teilnehmerinnen gab an, dass sich die Symptome verschlechtert hatten.

Der zweite Fragebogen schloss mit vier Fragen zur histaminarmen Ernährungsumstellung ab. Dabei wurde zunächst abgefragt, ob die Teilnehmerinnen bereits etwas von einer histaminarmen Ernährung im Zusammenhang mit Endometriose gehört oder gelesen hatten. Alle Frauen (100%, n=13) beantworteten diese Frage mit >Ja, habe ich gelesen<. Keine Teilnehmerin wählte die Antwortoption >Noch nie gehört< oder >wurde mir empfohlen (Arzt)<. Die anknüpfenden Fragen bezogen sich auf die vergangenen Wochen der Ernährungsumstellung, wobei erfragt wurde, ob die Frauen mit einer histaminarmen Ernährung nach der zweiten Woche gut klargekommen sind. Die erste Woche diente dabei der Einfeldung.

Jeweils 46,2% (n=6) beantworteten die Frage mit >Ja< oder >Teilweise<. Eine Teilnehmerin (7,7%) gab an, dass sie gar nicht mit der histaminarmen Ernährung klargekommen ist. Die Frage, ob sich die Frauen vorstellen können, weiterhin auf eine histaminreduzierte Ernährung zu achten wurde identisch zur oberen Frage beantwortet – jeweils 46,2% (n=6), die >Ja< oder >Teilweise< sagten und eine Person (7,7%), die die Frage verneinte. Die letzte Frage >Die Umstellung tat mir gut, ich möchte mich vertieft mit diesem Thema befassen< wurde von der Mehrheit (69,2%, n=9) mit >Ja< beantwortet. 4 Befragte (30,8%) konnten sich

nur teilweise vorstellen, sich vertieft mit diesem Thema zu befassen. Keine der Teilnehmerinnen (0%, n=0) verneinte die Frage.

Zusatzfrage / Kommentare

Im Rahmen der Zusatzfrage konnten die Teilnehmerinnen subjektiv wichtige Informationen zur Studie vermerken. Dabei gaben beispielsweise 3 Teilnehmerinnen (23,1%) an, dass aktuell keine Menstruation aufgrund von Geburt oder der Einnahme von Hormonen vorhanden ist, allerdings die Schmerzen deutlich spürbar sind. Im zweiten Fragebogen gaben 2 Teilnehmerinnen (15,4%) an, dass ihnen eine histaminarme Ernährungsumstellung schwerfiel, da sie sich überwiegend vegan ernährten und somit wichtige Lebensmittel(-gruppen), wie beispielsweise Hülsenfrüchte oder diverse Nüsse wegfallen. Vier weitere Frauen (30,8%) wollten an dieser Stelle ihren Dank für die Teilnahme an der Studie aussprechen. Eine detaillierte Übersicht zu den individuellen Antworten der offenen Frage beider Fragebögen ist in den Anlagen 1 und 2 zu finden.

4.3 Ergebnisse der Korrelationsanalyse

Eine Korrelationsanalyse nach Pearson wurde durchgeführt, um zu testen, ob es einen Zusammenhang zwischen den Variablen >Wahrgenommener Schmerzen< und >Lebensqualität, Sexleben und Stimmung< gibt.

Wahrgenommene Schmerzen und Lebensqualität

Zwischen den Variablen >Menstruationsschmerzen< und >Lebensqualität< liegt mit dem Wert $r=0,44$ eine mittlere, positive Korrelation vor (Kuckarzt et al. 2013). Das bedeutet, dass ein mittlerer positiver Zusammenhang zwischen den beiden Variablen zu beobachten ist. Das Ergebnis der Pearson Korrelationsanalyse zeigt allerdings auch, dass diese Zusammenhänge statistisch nicht signifikant sind ($r(11) = 0,44, p = 0,132$).

Ebenfalls mittlere, positive Zusammenhänge sind bei den Schmerzen während des Stuhlgangs ($r(9)=0,36, p=0,283$) bzw. den Schmerzen während des Geschlechtsverkehrs ($r(8) = 0,41, p = 0,234$) und der Lebensqualität zu beobachten.

Die Variablen >Menstruationsschmerzen nach Einnahme von Schmerzmitteln< und >Lebensqualität< zeigen mit $r=0,17$ und eine geringe, positive Korrelation auf ($r(11) = 0,17, p = 0,571$).

Zwischen den Schmerzen während des Wasserlassens und der Lebensqualität hingegen besteht ein hoher, positiver Zusammenhang ($r(2) = 0,58, p = 0,423$).

Zwar konnten teilweise mittlere bis hohe Korrelationen festgestellt werden, allerdings sind die Zusammenhänge der Variablen zu den wahrgenommenen Schmerzen und der Lebensqualität nach Durchführung der Pearson Korrelationsanalyse statistisch nicht signifikant.

Wahrgenommene Schmerzen und Sexleben (Sexualität)

Zwischen den Schmerzen während der Periode und dem Sexleben liegt eine hohe, positive Korrelation mit $r=0,55$ vor. Dabei zeigt die Pearson Korrelationsanalyse hier auch einen signifikanten Zusammenhang zwischen diesen beiden Variablen an ($r(11)= 0,55, p = 0,05$). Auch die Korrelation der Variablen >Menstruationsschmerzen nach Einnahme von Schmerzmitteln< und >Sexleben (Sexualität)< zeigt, mit $r = 0,56$, eine hohe, positive Korrelation an. Das Ergebnis der Analyse bestätigt, dass hier ebenfalls ein statistisch signifikanter Zusammenhang besteht ($r(11) = 0,56, p = 0,045$).

Zwischen den Schmerzen während des Stuhlgangs und dem Sexleben besteht ein mittlerer, negativer Zusammenhang, welcher keine statistische Signifikanz aufweist ($r(9) = -0,4, p = 0,226$). Auch bei den folgenden beiden Werten zu den Variablen >Schmerzen beim Wasserlassen< bzw. >Schmerzen beim Geschlechtsverkehr< und der Variable >Sexleben< konnte kein signifikanter Zusammenhang beobachtet werden. Mit einem Wert nahe Null kann keine Korrelation zwischen den Schmerzen beim Wasserlassen und der Einschätzung des Sexlebens festgestellt werden. Eine geringe, negative Korrelation hingegen, mit $r=-0,12$, liegt bei den Schmerzen während des Geschlechtsverkehrs und dem Sexleben vor ($r(8) = -0,12, p = 0,734$).

Wahrgenommene Schmerzen und Stimmung

Während zwischen den Periodenschmerzen und der Beeinflussung der Stimmung kein nennenswerter, positiver Zusammenhang besteht, ($r(11) = 0,09, p = 0,767$) kann bei den Schmerzen nach Einnahme von Schmerzmitteln

und der Variablen >Stimmung< ein geringer, negativer Zusammenhang mit $r = -0,15$ beobachtet werden ($r(11) = -0,15$, $p = 0,613$). Beide Variablen in Korrelation zur Stimmung weisen keinen statistischen Zusammenhang auf.

Betrachtet man allerdings die Korrelationen zwischen >Schmerzen beim Stuhlgang< bzw. >Schmerzen beim Wasserlassen< und >Stimmung< so können in beiden Fällen hohe, positive Zusammenhänge mit jeweils $r = 0,58$ vermerkt werden ($r(9) = 0,58$, $p = 0,063$; $r(9) = 0,58$, $p = 0,063$). Die Ergebnisse der Pearson Korrelationsanalyse zeigen allerdings auch, dass kein statistisch signifikanter Zusammenhang besteht. Die Schmerzen während des Geschlechtsverkehrs und die Stimmung deuten auf eine mittlere, positive Korrelation hin ($r(8) = 0,37$, $p = 0,286$). Allerdings liegt auch hier keine Signifikanz vor.

5. Diskussion und Ausblick

Kapitel 5 beinhaltet die Diskussion, Schlussfolgerungen und einen kurzen Ausblick. Dabei werden zunächst die gewählte Methodik (Kap. 5.1) und die Ergebnisse (Kap. 5.2) der Datenerhebung, basierend auf den zuvor aufgestellten Hypothesen, diskutiert. Eine Schlussfolgerung und ein kurzer Ausblick, der den Verweis auf weitere Forschungsansätze skizziert, schließen dieses Kapitel ab (Kap. 5.3).

5.1 Diskussion der Methodik

Die gewählten Erhebungsinstrumente (Fragebögen) und die computerbasierte Erhebungsmethode waren geeignet, um die Daten der Teilnehmerinnen zu sammeln und schließlich auch auszuwerten. So konnte auch die Studienausschreibung über die Online-Plattformen Facebook und Instagram, und später auch an unterschiedliche Selbsthilfegruppen per E-Mail versandt werden. Dass sich zunächst nur 7 Interessentinnen meldeten, welche über Facebook oder Instagram auf die Ausschreibung aufmerksam geworden sind, ließ zunächst die Vermutung aufkommen, dass das Interesse an diesem Thema nur gering ist. Auch denkbar wäre, dass die Suche über die Sozialen Medien zu unspezifisch erfolgte und damit der Anteil deutschsprachiger endometrioseerkrankter Frauen auf diesen Plattformen nur gering vertreten war.

Nach der Ausschreibung über die Selbsthilfegruppen und die örtliche Frauenarztpraxis meldeten sich hingegen 17 weitere Teilnehmerinnen, was zeigt, dass die Ausschreibung über diesen Weg wesentlich direkter und gezielter an die betroffenen Frauen ging. Die positive Resonanz zeigt ein bestehendes Interesse im Bereich der Behandlung und Therapie einer Endometriose. Dies wurde auch anhand der Kommentare / Zusatzfrage am Ende der Fragebögen deutlich (siehe Anlage 1 und 2).

Durch den Online-Versand der Studienausschreibung konnten schließlich insgesamt 24 Frauen für die Teilnahme an der Studie gewonnen werden, wobei vier Teilnehmerinnen nach Erhalt der Studienunterlagen und noch vor Beginn

der Ernährungsumstellung abbrechen. Auch während den ersten Tagen der Studiendurchführung stiegen 5 weitere Teilnehmerinnen aus.

Die Ausfallquote kann einen Hinweis darauf geben, wie psychisch und physisch belastend die Erkrankung an sich und die Thematik rund um die Endometriose für die Frauen sein kann (Götz 2022). Während einige Betroffene eine große Motivation für neue Therapieansätze aufweisen, fühlen sich andere Erkrankte möglicherweise erschöpft, aussichtslos und gestresst (Culley et al. 2013; Graaff et al. 2013).

Andererseits scheint auch die histaminarme Ernährung zu Beginn sehr einschränkend und zeitaufwändig zu sein. Dabei wäre denkbar, dass die Integration der Ernährungsumstellung zu diesem Zeitpunkt nicht in den individuellen Alltag der Ausgeschiedenen passte, zumal die Durchführung der Studie in den Zeitraum der Pfingstferien (6.06-19.06) fiel.

Um die Ausfallquote zu minimieren wurde ein wöchentlicher E-Mailkontakt vereinbart, sodass Unsicherheiten und große Einschränkungen aus dem Weg geräumt werden konnten. Auch das Verfassen der Verzehrprotokolle, wenn auch zeitintensiv, sollte den Teilnehmerinnen einen Sicherheitsrahmen und Raum für Rückfragen bieten.

Die Ergebnisse der Datenerhebung müssen stets kritisch betrachtet werden. Da es sich bei den erhobenen Daten um Selbstauskünfte und Selbsteinschätzungen handelt, können die Ergebnisse durch Bias limitiert werden. Die Werte können so möglicherweise emotions- und wunschgeleitet zu Fehleinschätzungen führen, insbesondere bei der Einschätzung des wahrgenommenen Schmerzes und der Beeinflussung von Lebensqualität, Sexleben und Stimmung. Dennoch sollte hier auch betont werden, dass die subjektive Wahrnehmung der endometrioseassoziierten Symptomatik durchaus gewünscht und grundlegend für die Zielstellung der vorliegenden Arbeit ist.

Die adäquate Umsetzung der histaminarmen Ernährung wurde mittels wöchentlichen Ernährungsprotokollen überwacht und bei Bedarf auch korrigiert. Da das Führen von Verzehrprotokollen eine Belastung darstellen und zeitaufwändig sein kann, könnte es zu einer Ungenauigkeit, Flüchtigkeitsfehlern und zu einer hohen Prävalenz von Under- und Overreporting kommen. (Straßburg 2010)

Ein *Underreporting* liegt vor, wenn Teilnehmerinnen einen geringen Lebensmittelverzehr oder eine geringere Auswahl an histaminreichen Lebensmitteln angeben, als sie eigentlich verzehrt haben. Dies kommt häufig bei ungesund geltenden Lebensmitteln vor - im Falle der Studiendurchführung bezieht sich die Arbeit hier auf die histaminreichen Lebensmittel.

Der gegenteilige Effekt, das *Overreporting* ist bei einer Überschätzung von meist gesund geltenden Lebensmitteln zu beobachten.

Der Grund für das Auftreten von *Under- und Overreporting* kann ein sozial erwünschtes Verhalten sein, also die Vermutung, dass bestimmte Antworten sozial und kulturell erwartet werden. Auch die subjektive Annahme, bestimmte Erwartungen erfüllen zu müssen, könnte hier zugrunde liegen. (Straßburg 2010) Um die Prävalenz des *Under- und Overreporting* zu minimieren, wurde vermehrt auf die Anonymität und den Schutz der persönlichen Daten verwiesen. Zudem wurde zu Beginn auch deutlich gemacht, dass die Protokolle lediglich der Verbesserung und Nachverfolgung der histaminarmen Ernährung dienen sollen und Fehler nicht zum Ausschluss der Studie führen.

Die Auswertungsmethoden Excel und DATAtab erwiesen sich ebenfalls als geeignete Werkzeuge, um die vorliegenden Ergebnisse auszuwerten und die Fragestellung sowie die Hypothesen zu prüfen. Während die Daten der Umfragen über umbozoo.de aufgenommen wurden, konnten diese schließlich in Excel transferiert, bereinigt und aufgewertet werden. Mittelwerte, Standardabweichung und Standardfehler der Mittelwerte der Daten wurden zunächst mittels DATAtab berechnet. Allerdings zeigte sich schließlich, dass eine Berechnung per Excel sinnvoller ist, da die Häufigkeitsverteilungen beider Fragebögen direkt vergleichend gegenübergestellt werden konnten. Aus diesem Grund wurden die grundlegenden Berechnungen schließlich über Excel durchgeführt. Mittels DATAtab wurden dann t-Tests für abhängige Stichproben durchgeführt und die Ergebnisse auf Signifikanz geprüft.

Aufgrund der recht kleinen Stichprobe konnten vor allem bei den Berechnungen der Korrelationen kaum signifikante Zusammenhänge beobachtet werden. Hierdurch zeigen sich Limitierungen, die bei einer größeren Stichprobe möglicherweise weniger präsent gewesen wären. Was während der Auswertung der Ergebnisse und der Durchführung der Korrelationsanalyse zudem auffiel, war das Fehlen von detaillierten Fragen zu psychischen Begleiterkrankungen in

den Fragebögen. Die daraus resultierenden Beobachtungen wären besonders wichtig gewesen, um die Variablen >Lebensqualität< und >Stimmung< besser zu positionieren. Untersuchungen zu altersabhängigen Symptomveränderungen (Jung vs. Alt) oder mögliche histaminbedingte Veränderungen unter der Einnahme von hormonellen Verhütungsmitteln (Hormone vs. keine Hormone) hätten im Rahmen einer explorativen Datenanalyse durchgeführt werden können. Angesichts der begrenzten zeitlichen Ressourcen wurden aber primär jene Daten herangezogen, die einen Vergleich mit dem aktuellen Forschungsstand ermöglichten.

5.2 Diskussion der Ergebnisse

Die in Kapitel 4 dargestellten Ergebnisse zeigen signifikante Zusammenhänge zwischen einer histaminarmen Ernährung und der Verbesserung einiger endometrioseabhängiger Symptome. Diese erhobenen Daten sollen nun der Überprüfung der Hypothesen und der Beantwortung der zugrundeliegenden Fragestellung dienen und schließlich die Verbindung zum aktuellen Forschungsstand bilden und in diesen eingebettet werden.

Hypothese 1: Es wird angenommen, dass endometrioseassoziierte Symptome, wie krampfartige Schmerzen vor und während der Menstruation durch eine histaminarme Ernährungsumstellung Verbesserung zeigen.

Die Auswertung der Fragebögen zeigte, dass alle Befragten Schmerzen bei der Menstruationsblutung haben. Obwohl 4 Teilnehmerinnen (30,8%) aktuell keine Blutung haben, treten dennoch regelmäßig Schmerzen auf. Während zunächst die Mehrheit (53,8%, n=8) angab, >immer< an Schmerzen zu leiden, also während des gesamten Menstruationszyklus, konnten dies nur 5 Frauen (38,5%) im zweiten Fragebogen nach der Ernährungsumstellung bestätigen.

Bei der Gegenüberstellung der Vorher-Nachher-Daten und der Berechnung der mittleren Differenzen wird deutlich, dass sich diese nach der histaminarmen Ernährung um 2,08 Schmerzpunkte (SD=2,36) verbesserten. Damit weisen die Teilnehmerinnen vor der Umstellung höhere Werte auf als danach. Diese Differenz ist statistisch signifikant, wodurch Hypothese 1 bestätigt wird.

Die Entdeckungen der Studiengruppen um Anaf et al. (2006) und Orazov et al. (2017) könnten eine grundlegende Erklärung für die oben dargestellten Ergebnisse liefern. Wichtige Beobachtungen der beiden Studien waren, dass sich besonders in endometriotischem Gewebe stark betroffener Frauen eine sehr hohe Anzahl an Mastzellen zu finden war, welche teilweise auch bereits degranuliert waren. Das bedeutet, dass die Mastzelle ihre Mediatoren (unter anderem auch Histamin) durch einen starken Reiz bereits ausgeschüttet hatte. Die zweite Studie konnte dann feststellen, dass es eine direkte Beziehung zwischen dem Histamingehalt im Blut und der Schmerzen der Frauen besteht. (Anaf et al. 2006; Orazov et al. 2017)

Dass einige Lebensmittel und Medikamente als Histaminliberatoren wirken und die Ausschüttung von Histamin aus der Mastzelle initiieren können, ist bereits bekannt und könnte so die Erkenntnisse der Studien und der vorliegenden Ergebnisse verbinden. (Maintz et al. 2006)

Während die Teilnehmerinnen auf eine histaminarme Ernährung mit Reduktion der Histaminliberatoren achteten, wurde möglicherweise weniger Histamin aus den Mastzellen freigesetzt und durch eine allgemein histaminarme Ernährung war so nur ein geringer Gehalt an Histamin im Blut. Dies lässt vermuten, dass es während dieser Phase zu einem weniger starken Zusammenziehen der glatten Muskulatur in der Gebärmutter kam, wodurch die Schmerzen sich reduzierten.

Auffallend war in diesem Zusammenhang allerdings auch die hohe Prävalenz einer Histaminintoleranz von 46,2% (n=6) der Teilnehmerinnen. So wäre denkbar, dass die Verbesserung der Symptome aufgrund der reduzierten Zufuhr von Histamin bei einer vorliegenden Histaminintoleranz hervorgerufen wurde. Der Zusammenhang von Histamin und einer ‚isolierten‘ Endometriose (ohne Histaminintoleranz) wäre dadurch hinsichtlich der Symptomverbesserung verzerrt. Um eine Begründung hierzu abzugeben und spezifische Beobachtungen über diese Verknüpfung anstellen zu können, müssten weitere Untersuchungen erfolgen.

Hypothese 2: Es wird angenommen, dass sich das allgemeine Wohlbefinden und die subjektiv wahrgenommene Lebensqualität unter Einhaltung einer histaminarmen Ernährung verbessert.

Während die Mehrheit (76,9%, n=10) bei der ersten Befragung angab, dass sie sich aufgrund ihrer Krankheit oft in ihrer Lebensqualität eingeschränkt fühlt, konnte dies in der zweiten Befragung nicht mehr bestätigt werden. Denn nach der histaminarmen Ernährung empfand die Mehrheit (53,8%, n=7) nur noch selten Einschränkungen in der Lebensqualität.

Die mittlere Differenz (M=0,77, SD=0,73) beider Daten zeigt, dass die Einschätzung der Lebensqualität auf der 10er Skala nach der Ernährungsumstellung um 0,77 Skalapunkte besser war als zuvor. Nach Durchführung des t-Tests für abhängige Stichproben wird deutlich, dass diese Differenz statistisch signifikant ist.

Das allgemeine Wohlbefinden fasst die Einschränkungen des Sexlebens (Sexualität) und die Beeinflussung der Stimmung durch die Erkrankung zusammen. In der ersten Befragung fühlte sich die Mehrheit oft in ihrem Sexleben eingeschränkt (38,5%, n=5) und auch oft in ihrer Stimmung (61,5%, n=8) beeinflusst. Nach der Ernährungsumstellung zeigte sich hingegen auch hier eine veränderte Einschätzung der Teilnehmerinnen. Die Mehrheit gab an, sich nur noch selten in ihrem Sexleben eingeschränkt (53,8%, n=7) und in ihrer Stimmung beeinflusst (69,2%, n=9) zu fühlen. Die mittleren Werte der Differenzen (M=0,54, M=0,92) zeigen auch, dass sich die Werte nach der Ernährungsumstellung verbesserten. Die Differenz zur Beeinflussung der Stimmung ist nach t-Testung signifikant. Für die Differenz zur Einschränkung des Sexlebens konnte allerdings keine statistische Signifikanz festgestellt werden. Damit wäre denkbar, dass diese Differenz nur ein Zufallswert ist.

Somit hat sich die subjektiv wahrgenommene Lebensqualität unter Einhaltung einer histaminarmen Ernährung verbessert. Das allgemeine Wohlbefinden, also das Sexleben und die Stimmung konnten sich nur teilweise signifikant verbessern. Damit kann Hypothese 2 nur zum Teil bestätigt werden.

Direkte Vergleiche hinsichtlich der erläuterten Ergebnisse und der aktuellen Untersuchungen können nur schwer gezogen werden. Allerdings kann die vorliegende Arbeit an die Ergebnisse vorheriger Arbeiten anknüpfen, denn das

Risiko an psychischen Erkrankungen zu erkranken, ist bei Frauen mit Endometriose höher als bei Gesunden. Das zeigen die beiden Untersuchungen aus den Jahren 2018 und 2020 (Gao et al. 2020; Gambadauro et al. 2019).

Darauf deuten auch die ersten Fragebogenergebnisse hin, denn sie zeigen, dass einige große Einschränkungen in Lebensqualität, Stimmung und Sexleben vorliegen und sich möglicherweise zu psychischen Störungen und Konflikten entwickeln könnten. Auch die Stiftung Endometriose-Forschung hat sich hierzu positioniert und macht deutlich, dass Endometriose ein Krankheitsbild ist, das nicht nur auf rein körperliche Symptome reduziert werden kann. Psychische Konflikte, die die Lebensqualität einschränken können, müssen hier ebenfalls miteinbezogen werden. (Stiftung Endometriose-Forschung o.J.)

Auch die aktuell laufende Endometriose-Studie ‚ELEA‘, die den Einfluss auf die Lebensqualität einer Endometriose via App untersucht, zeigt, wie präsent die Beeinflussung der Lebensqualität durch die Erkrankung sein kann und wie wichtig eine interdisziplinäre Behandlungsmethodik ist (Rohloff 2022). Die vorliegende Arbeit weist mit den gewonnenen Erkenntnissen auf diese Präsenz hin und zeigt einen Weg auf, um die Einschränkungen der Lebensqualität und des Sexlebens, sowie der Beeinflussung der Stimmung als integraler Bestandteil einer interdisziplinären und multimodalen Behandlung, zu reduzieren.

Hypothese 3: Es wird angenommen, dass die Verbesserung der Schmerzen während der Menstruation im Zusammenhang mit der Verbesserung der Lebensqualitätseinschätzung einhergeht.

Die Korrelationsanalyse nach Pearson zeigt, dass eine mittlere, positive Korrelation zwischen der Verbesserung der Schmerzen während der Menstruation und der Verbesserung der Lebensqualitätseinschätzung mit $r=0,44$ vorliegt. Diese Korrelation bedeutet, dass es einen mittleren Zusammenhang gibt. Wenn sich also die Menstruationsschmerzen reduzieren, dann reduzieren sich auch die codierten Werte für die Einschätzung der Lebensqualität. Diese codierten Werte 0-3 stehen für die Antwortmöglichkeiten ‚nie‘, ‚selten‘, ‚oft‘ und ‚immer‘.

Die Analyse bestätigt Hypothese 3. Allerdings zeigt die Pearson Korrelationsanalyse auch, dass dieser Zusammenhang statistisch nicht

signifikant ist, was die Vermutung zulässt, dass es sich möglicherweise um eine zufällige Korrelation handeln könnte. Möglicherweise spielen neben der Verbesserung der Schmerzen aber auch weitere, persönliche Faktoren eine Rolle, die in folgenden Befragungen eruiert werden könnten.

Trotz der vorliegenden nicht signifikanten Korrelation finden sich ähnliche Beobachtungen in einer vorherigen Untersuchung von Orazov et al. (2017) wieder. Hier konnten die Autoren der Studie herausfinden, dass es einen signifikanten Zusammenhang von hohem Histaminlevel im Blut, hoher Schmerzintensität und einer niedrigen Einschätzung der Lebensqualität gibt. Zusätzlich wurde deutlich, dass alle Teilnehmerinnen, die eine Endometriose aufweisen, auch ein hohes Level an Angstzuständen bis hin zur Depression hatten.

Hypothese 4: Es wird angenommen, dass sich eine histaminarme Ernährung positiv auf Dysmenorrhoe, Dyspareunie, Dysschezie und Dysurie auswirkt und damit ein hoher, positiver Zusammenhang zwischen diesen Beschwerden und der Beeinflussung der Stimmung besteht.

Zwischen der Dysmenorrhoe und der Beeinflussung der Stimmung konnte mit $r=0,09$ kein nennenswerter, positiver Zusammenhang beobachtet werden. Die Korrelationen zwischen Dyschezie bzw. Dysurie und der Stimmung hingegen weisen auf einen hohen, positiven Zusammenhang mit $r=0,58$ hin. Die Korrelation von Dyspareunie und Stimmung zeigt eine mittlere, positive Korrelation ($r=0,37$). Dies bedeutet, dass die Reduktion der Symptome sich positiv auf die Stimmung auswirkt.

Hypothese 4 kann aber auch nur teilweise bestätigt werden, zumal keine der Variablen in Korrelation zur Stimmung eine statistische Signifikanz aufweist.

Der hohe positive Zusammenhang lässt sich einerseits durch die Reduktion der Endometriosebeschwerden erklären - andererseits auch (indirekt) durch die verminderte Zufuhr von Histamin und den Liberatoren. So wurde bereits mehrfach deutlich, dass sich der Botenstoff, neben dem Genitaltrakt, auch auf viele unterschiedliche Organsystem auswirken kann. Das Herz-Kreislauf-System und das ZNS sind nur zwei von vielen weiteren Beispielen. Damit kann Histamin über den H₃-Rezeptor die Ausschüttung von Neurotransmitter des ZNS hemmen

und so die Freisetzung von Serotonin, Noradrenalin und Acetylcholin beeinflussen. Mittels dieses Mechanismus ist Histamin an der Regulation des Schlaf-Wach-Rhythmus, der Konzentration, der Stimmung, des Gedächtnisses und des Blutdrucks beteiligt. (Schweizerische Interessengemeinschaft Histamin-Intoleranz (SIGHI) 2020a)

Diese histaminvermittelten Symptome wurden auch in Kapitel 2.2 durch die Abbildung 7 von Maintz und Novak (2007) in einem zusammenhängenden Schaubild dargestellt.

Inwiefern all diese unterschiedlichen Faktoren mit der Beeinflussung der Stimmung und der möglichen Entwicklung von psychischen Störungen zusammenhängt, konnte bisher noch nicht eindeutig geklärt werden. So deutet aber die vorliegende Arbeit darauf hin, dass sich die Stimmung, abhängig der Beschwerden, verschlechtern kann. Denn auch die Auswertung des ersten Fragebogens zeigte, dass nahezu die Hälfte aller Teilnehmerinnen (46,2%) aufgrund ihrer Endometriose in psychotherapeutischer Behandlung war. Dass bei Endometriosepatientinnen eine erhöhte Prävalenz an einer Depression zu erkranken vorliegt, machten bereits die zuvor geschilderten Studien deutlich (Gambadauro et al. 2019; Gao et al. 2020).

Eine Erklärung und mögliche Einflussfaktoren für den vorliegenden nicht signifikanten Zusammenhang, welcher in Hypothese 3 und 4 sichtbar wird, könnte sein, dass es sich um eine sehr kleine Stichprobe handelt. Schließlich erhöht eine große Anzahl von Untersuchungsobjekten auch die Teststärke bzw. die statistische Aussagekraft. Das bedeutet also, dass kleinere signifikante Effekte eher in größeren Stichproben wahrnehmbar sind als in kleinen oder aber die Korrelation sehr groß ausfallen müsste bei einer kleinen Stichprobe.

Weiters könnte man die vorliegende Nicht-Signifikanz dadurch erklären, dass der erwartete Effekt so nicht in der Realität vorzufinden ist. (Walther 2022)

So könnte es Zusammenhänge zwischen den Variablen und der Lebensqualität bzw. der Stimmung geben. Allerdings fließen hier weitere (äußere) Faktoren mit ein, die sich nicht ausschließlich auf das Vorliegen von Schmerzen zurückführen lassen.

5.3 Schlussfolgerungen und Ausblick

In der vorliegenden Arbeit konnte der positive Einfluss einer histaminarmen Ernährungsweise auf die Symptome einer Endometriose, insbesondere Dysmenorrhoe, Dyspareunie, Dyschezie und Dysurie nachgezeichnet werden.

So zeigen die Ergebnisse, dass sich die Einschätzung der individuellen Schmerzintensitäten im Verlauf der Befragungen, im Rahmen einer Reduktion der Histaminzufuhr, in nahezu jeder Kategorie signifikant verbesserten.

Unterschiedliche Untersuchungen, wie Anaf et al (2006), Orazov et al. (2017), Obara et al. (2020) und Maintz und Novak (2007) konnten bereits grundlegende Ansätze zum Zusammenhang von Histamin und Schmerzen im Genitaltrakt darlegen und zeichnen zusammengefügt ein Bild, welches mit den Ergebnissen dieser Arbeit konform ist. Denn das Zusammenziehen der glatten Muskulatur des Uterus und den damit einhergehenden Unterleibsschmerzen, geschieht H1-rezeptorvermittelt, also durch Andocken von Histamin an seinen Rezeptor in der Gebärmutter. Dabei liegt die Vermutung nahe, dass die Verhinderung einer Histamin- und Rezeptor-Verbindung oder aber die Verhinderung der Histaminausschüttung durch die Mastzellen das Auftreten von starken Uteruskontraktionen reduzieren kann. (Anaf et al. 2006; Orazov et al. 2017; Obara et al. 2020; Maintz und Novak 2007)

Zudem hatte die Untersuchung um Orazov et al. (2017) bereits verdeutlicht, dass Histamin eine dosisabhängige Östrogenproduktion verursachen kann (Orazov et al. 2017).

Damit liegt die Schlussfolgerung nahe, dass eine histaminarme Ernährung und eine reduzierte Aufnahme von Histaminliberatoren die Produktion von Östrogen reduzieren kann. Genau das, nämlich die Senkung des Östrogenspiegels, ist laut den Autor*innen der Endometrioseleitlinie auch das Ziel eines hormonellen Therapieansatzes (Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtskunde (DGGG) et al. 2020c).

In der vorliegenden Datenerhebung konnten also Ansätze zum Einfluss einer histaminarmen Ernährung auf die Symptome einer Endometriose aufgezeigt werden. Allerdings konnten bei weitem nicht alle relevanten Aspekte untersucht werden, die einen möglichen weiteren Einfluss auf die Erkrankung haben

können. So empfiehlt sich hier die Durchführung weiterer Studien, die den Östrogenspiegel im direkten Zusammenhang mit einer Histaminikarenz untersuchen. Dadurch können möglicherweise weitere Verknüpfungen zwischen einer oralen Histaminreduktion, einer Senkung des Östrogenspiegels und dem Verlauf einer Endometriose beobachtet werden. Hormonelle Therapien wären damit nicht mehr alleinige Ansätze zur Senkung des Östrogenspiegels und lassen den Betroffenen und Ärzt*innen mehr Behandlungsspielraum. Dass die Mehrheit der Teilnehmerinnen (53,8%, n=7) auf die Einnahme hormoneller Verhütungsmittel und damit auch hormoneller Therapieformen verzichten möchten, zeigt, wie notwendig weitere Erhebungen in dieser Thematik sind.

Auch Forschungsarbeiten zum Thema Prävalenz oder Risiko einer Histaminintoleranz im Zusammenhang mit Endometriose sind erforderlich. Nahezu die Hälfte aller Teilnehmerinnen (46,2%) erhielten laut des ersten Fragebogens eine gesicherte Diagnose oder Verdachtsdiagnose zur Histaminintoleranz von einem Arzt oder einer Ärztin. Das zeigt einerseits, dass die Prävalenz dieser Intoleranz bei einer Endometriose deutlich höher ist als bei Gesunden. Andererseits könnte sich die Intoleranz auch aus einer vorliegenden Endometriose entwickelt haben.

Dass Bedarf an weiteren, umfanglicheren Untersuchungen vorhanden ist, wurde auch in Kapitel 2.3 (Aktueller Forschungsstand) deutlich. Denn Endometriose zählt nicht zu den seltenen und neuen Erkrankungen und dennoch ist sie immer noch vielen Betroffenen unbekannt. Die Versorgungsleistung ist unzureichend und die Therapieoptionen begrenzt. Bisher konnte auch noch keine einheitliche Ursache zur Entstehung der Endometriose erörtert werden. Die Notwendigkeit einer umfassenden Beratung und Aufklärung wurde bereits mehrfach auf dem Weltendometriosekongress im Jahr 2021 diskutiert und sollte, ebenso wie die Durchführung von psychosozialen, psychotherapeutischen Gesprächen als standardmäßiger Bestandteil des Behandlungsrahmens sein. (Rohloff 2021)

Dass ebenso wie die physischen auch die psychischen Konflikte beachtet werden müssen, zeigen die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit, sowie die Untersuchungen von Gao et al. (2020), Gambadauro et al. (2019) und Rohloff (2022).

Die Nachfrage nach neuen, alternativen Therapieansätzen ist groß. Das wird auch in den ergänzenden Kommentaren der beiden Fragebögen deutlich. Diese zeigen,

dass sich Betroffene häufig mit ihren (Begleit-)Symptomen und den Behandlungsmöglichkeiten allein gelassen fühlen. Sie betonen zudem, wie wichtig es sei, dieser Thematik Aufmerksamkeit zu schenken, um Alternativen und vor allem einen interdisziplinären und multimodalen Behandlungsansatz anzubieten.

6. Zusammenfassung

Die Ursache für die Entstehung einer Endometriose konnte bisher noch nicht eindeutig identifiziert werden. Fakt ist aber, dass eine derartige Erkrankung, bei der es zur Ansiedlung von gebärmutter-schleimhautähnlichem Gewebe außerhalb der Gebärmutter kommt, mit starken Beschwerden einher geht. In den meisten Fällen sind dies starke Schmerzen vor und während der Menstruation, während des Geschlechtsverkehrs, beim Stuhlgang und Wasserlassen. Einige Betroffene sind dadurch von einer ungewollten Kinderlosigkeit betroffen. (Universitätsklinik für Frauenheilkunde 2022b).

Endometriose ist eine Erkrankung mit vielen Gesichtern (Bayer (Schweiz) AG 2020). Sie darf nicht isoliert als rein körperliches Krankheitsbild betrachtet werden, denn auch Stressfaktoren, psychische Probleme und emotionaler Druck spielen zentrale Rollen beim Beschwerdebild einer Endometriose. (Stiftung Endometriose-Forschung o.J.)

Dass eine Endometriose nicht spurlos an den Betroffenen vorbei geht, zeigen die Untersuchungen von Gao et al. (2020) und Gambadauro et al. (2019), die eine hohe Prävalenz von psychischen Störungen und Depressionen beim Vorliegen einer Endometriose beobachten konnten.

Die aktuelle Endometrioseleitlinie aus dem Jahr 2020 beinhaltet in der Behandlung und Therapie der gynäkologischen Erkrankung viele Vorgehensweisen, wie die Einnahme von synthetischen Gestagenen oder GnRH-Analoga (hormonelle Therapie) und die Durchführung von Laparoskopie und Laparotomie (operative Verfahren). Auch medikamentöse, nicht hormonelle Therapiemöglichkeiten, wie die Einnahme von Analgetika werden erwähnt. Zu alternativen Behandlungsansätzen und interdisziplinären Vorgehensweisen nennen die Autor*innen der Leitlinie nur wenige Ansatzpunkte. (Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (DGGG) et al. 2020a)

Weitere Ansatzpunkte zur Behandlung der Schmerzsymptome, wie Entspannungsübungen, gesunde Ernährung, sowie psychotherapeutische Behandlung könnten hier anknüpfen und den Betroffenen vielfältigere Möglichkeiten liefern.

Die vorliegende Arbeit untersuchte daher einen möglichen ernährungstherapeutischen Ansatz, der sich mit dem Botenstoff Histamin beschäftigte.

Gestützt wurde die Fragestellung zur histaminarmen Ernährung durch das Wissen, dass das Andocken von Histamin an seinen Rezeptor im Genitaltrakt starke Uteruskontraktionen auslösen kann. (Aynacioglu 2021; Maintz und Novak 2007; Maintz et al. 2006)

Zudem wurde in unterschiedlichen Studien bereits bekannt, dass Histamin eng mit den weiblichen Geschlechtshormon Östrogen verknüpft ist und die Ausschüttung des Neurotransmitters schließlich zu unterschiedlichsten histaminvermittelten Symptomen führen kann. (Aynacioglu 2021; Bódis et al. 1993; Kalogeromitros et al. 1995)

Ziel der vorliegenden Arbeit war es daher, einen Zusammenhang zwischen Histamin und Schmerzempfinden aufzuzeigen - genauer gesagt, den Einfluss einer histaminarmen Ernährung auf die Beschwerden einer Endometriose zu untersuchen. Dafür wurden 13 Frauen, die an Endometriose erkrankt sind, mittels zweier Online-Fragebögen zu ihrer Erkrankung, ihren Symptomen und ihrer individuellen Schmerzintensität, sowie weiteren Faktoren, wie Lebensqualität, Sexleben und Stimmung, befragt. Nach Durchführung des ersten Fragebogens erfolgte eine 5-wöchige, E-Mail-begleitete histaminarme Ernährungsumstellung, woraufhin dann die zweite Befragung stattfand. Die damit erhobenen Daten wurden schließlich hinsichtlich ihrer Häufigkeitsverteilung und Korrelation ausgewertet und analysiert.

Die Ergebnisse zeigten, dass sich alle Schmerzwerte nach Durchführung der histaminarmen Ernährung verbesserten. Die Schmerzen vor und während der Periode, auch nach Einnahme von Schmerzmitteln, sowie Schmerzen beim Stuhlgang und während des Geschlechtsverkehrs konnten durch die histaminarme Phase signifikant reduziert werden. Auch die Wahrnehmung der Lebensqualität und die Beeinflussung der Stimmung verbesserten sich signifikant nach der 5-wöchigen Ernährungsumstellung. Dies weist darauf hin, dass die Reduktion von Histamin und -liberatoren zur Reduktion der endometrioseassoziierten Schmerzen führt und sich gleichzeitig auch positiv auf Lebensqualität und Stimmung auswirkt. Trotz der teilweise hohen, aber nicht signifikanten Korrelationswerte konnte dargelegt werden, dass es einen

möglichen Zusammenhang zwischen den Endometriosebeschwerden und der Lebensqualität, sowie dem allgemeinen Wohlbefinden gibt.

Die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit sind mit Teilaspekten vorheriger Untersuchungen konform und können für zukünftige Forschungsarbeiten einen Grundstein legen. Insbesondere die fehlende Signifikanz der untersuchten Korrelationen legt nahe, dass weitere Untersuchungen anzuknüpfen sollten.

Dazu zählen beispielsweise:

1. Untersuchungen, die sich mit den Zusammenhängen einer histaminarmen Ernährung und dem Verhalten des Östrogenspiegels beschäftigen.
2. Untersuchungen, die sich histaminvermittelte Symptome in Bezug auf die Auswirkungen einer Endometriose genauer anschauen.
3. Untersuchungen, die das Auftreten von psychischen Erkrankungen in Verbindung mit endometriotischen Symptomen beobachten.
4. Untersuchungen, deren Ziel es ist, das interdisziplinäre und multimodale Behandlungsnetzwerk bei einer Endometriose auszubauen.

Ein besonderes Augenmerk sollte hier auf eine große Stichproben und einen geeigneten Studienzeitraum gelegt werden. Weiters sollten Blut- und Urinanalysen folgen, die Histamin und/oder DAO, sowie den Östrogenspiegel während der Durchführung ermitteln, wodurch mögliche Effekte (vorher/nachher) beobachtet werden können.

Literaturverzeichnis

Albring, Christian (2021): Endometriose: Therapie. Online verfügbar unter <https://www.frauenaeerzte-im-netz.de/erkrankungen/endometriose/therapie/>, zuletzt geprüft am 20.09.2022.

Altmeyer, Peter (2021): Mastzelle. Online verfügbar unter <https://www.altmeyers.org/de/allergologie/mastzelle-19128#:~:text=Folgende%20Rezeptoren%20k%C3%B6nnen%20auf%20Mastzellen%20nachgewiesen%20werden%20und,%285-HT1A%20%29%3A%20Adh%C3%A4sion%20%28Anhaften%29%2C%20Chemotaxis%20%28Wanderung%29%20Weitere%20Elemente>, zuletzt geprüft am 22.09.2022.

AMBOSS (2020): Menstruationszyklus und Zyklusanomalien. Online verfügbar unter https://www.amboss.com/de/wissen/Menstruationszyklus_und_Zyklusanomalien, zuletzt aktualisiert am 07.02.2022, zuletzt geprüft am 12.05.2022.

AMBOSS (2022): Laparoskopische Chirurgie. Online verfügbar unter https://www.amboss.com/de/wissen/Laparoskopische_Chirurgie, zuletzt aktualisiert am 20.09.2022.

Anaf, Vincent; Chapron, Charles; El Nakadi, Issam; Moor, Veronique de; Simonart, Thierry; Noël, Jean-Christophe (2006): Pain, mast cells, and nerves in peritoneal, ovarian, and deep infiltrating endometriosis. In: *Fertility and sterility* 86 (5), S. 1336–1343. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2006.03.057.

Aynacioglu, Serpil (2021): Histamin-Fluch oder Segen? Online verfügbar unter <https://www.trifolia-3fach-gesund.de/tag/oestrogendominanz/#:~:text=H1-Rezeptor%3A%20Kontraktion%20oder%20glatte%20Muskulatur%20in%20Bronchien%2C%20Darm%2C,zu%20allergischen%20Reaktionen%20wie%20Nesselsucht%20und%20Hautr%C3%B6tungen%20kommt.>, zuletzt geprüft am 03.06.2022.

Bayer (Schweiz) AG (2020): Endometriose-info. Therapieoptionen. Online verfügbar unter <https://www.endometriose-info.ch/de/therapie>, zuletzt geprüft am 26.09.2022.

Bódis, J.; Tinneberg, H. R.; Schwarz, H.; Papenfuss, F.; Török, A.; Hanf, V. (1993): The effect of histamine on progesterone and estradiol secretion of human granulosa cells in serum-free culture. In: *Gynecological endocrinology: the official journal of the International Society of Gynecological Endocrinology* 7 (4), S. 235–239. DOI: 10.3109/09513599309152507.

Culley, Lorraine; Law, Caroline; Hudson, Nicky; Denny, Elaine; Mitchell, Helene; Baumgarten, Miriam; Raine-Fenning, Nick (2013): The social and psychological impact of endometriosis on women's lives: a critical narrative review. In: *Human reproduction update* 19 (6), S. 625–639. DOI: 10.1093/humupd/dmt027.

DATAtab Team (2021): Online Statistic Calculator. Online verfügbar unter <https://datatab.net/>, zuletzt geprüft am 26.09.2022.

Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtskunde (DGGG); Österreichische Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtskunde (OEGGG); Schweizerische Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtskunde (SGGG) (2020a): Diagnostik und Therapie der Endometriose (AWMF 015/045). Online verfügbar unter https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/015-045l_S2k_Diagnostik_Therapie_Endometriose_2020-09.pdf, zuletzt geprüft am 27.02.2022.

Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtskunde (DGGG); Österreichische Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtskunde (OEGGG); Schweizerische Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtskunde (SGGG) (2020b): Diagnostik und Therapie der Endometriose. Diagnostik und Therapie der Endometriose nach Lokalisation. Online verfügbar unter https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/015-045l_S2k_Diagnostik_Therapie_Endometriose_2020-09.pdf, zuletzt geprüft am 12.06.2022.

Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtskunde (DGGG); Österreichische Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtskunde (OEGGG); Schweizerische Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtskunde (SGGG) (2020c): Diagnostik und Therapie der Endometriose. Grundprinzipien der Therapie der Endometriose. Online verfügbar unter https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/015-045l_S2k_Diagnostik_Therapie_Endometriose_2020-09.pdf, zuletzt geprüft am 30.05.2022.

Dooler UG (2022): Umbuzoo. Online verfügbar unter <https://www.umbuzoo.de/>, zuletzt geprüft am 28.09.2022.

Episy2 (o.J.): Die Gebärmutter. Online verfügbar unter <https://pixabay.com/de/illustrations/die-geb%c3%a4rmutter-geb%c3%a4rmutter-form-2947707/>, zuletzt geprüft am 19.09.2022.

Fritzsche, Doris (2016): Histaminintoleranz. Beschwerdefrei genießen. München: Gräfe und Unzer Verlag GmbH.

Gambadauro, Pietro; Carli, Vladimir; Hadlaczky, Gergö (2019): Depressive symptoms among women with endometriosis: a systematic review and meta-analysis. In: *American journal of obstetrics and gynecology* 220 (3), S. 230–241. DOI: 10.1016/j.ajog.2018.11.123.

Gao, Menghan; Koupil, Ilona; Sjöqvist, Hugo; Karlsson, Håkan; Lalitkumar, Sujata; Dalman, Christina; Kosidou, Kyriaki (2020): Psychiatric comorbidity among women with endometriosis: nationwide cohort study in Sweden. In: *American journal of obstetrics and gynecology* 223 (3), 415.e1-415.e16. DOI: 10.1016/j.ajog.2020.02.033.

Gemeinsamer Bundesausschuss (o.J.): Off-Label-Use-Verordnungsfähigkeit von Arzneimitteln in nicht zugelassenen Anwendungsgebieten. Online verfügbar unter <https://www.g-ba.de/themen/arzneimittel/arzneimittel-richtlinie-anlagen/off-label-use/>, zuletzt geprüft am 20.09.2022.

Götz, Theresa (2022): Psychische Belastungen bei Endometriose. Hg. v. Endo Health GmbH. Online verfügbar unter <https://endometriose.app/psychische-belastungen-bei-endometriose/>, zuletzt geprüft am 19.09.2022.

Graaff, A. A. de; D'Hooghe, T. M.; Dunselman, G. A. J.; Dirksen, C. D.; Hummelshoj, L.; Simoons, S. (2013): The significant effect of endometriosis on physical, mental, and social wellbeing: results from an international cross-sectional survey. In: *Human reproduction (Oxford, England)* 28 (10), S. 2677–2685. DOI: 10.1093/humrep/det284.

Hochgebirgsklinik Davos (2018): Abklärung einer Histaminunverträglichkeit. Online verfügbar unter https://www.hochgebirgsklinik.ch/media/psg2018_01_29_homepage_hkg_histaminunvertraeglichkeit_version2_hgk-outfit.pdf?msckid=87657005a5d511eca9f2e56366059aad, zuletzt geprüft am 28.03.2022.

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) (o.J.): GnRH-Analoga. Online verfügbar unter

<https://www.gesundheitsinformation.de/glossar/gnrh-analoga.html>, zuletzt geprüft am 30.05.2022.

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) (2007): Expertise zum Thema: Endometriose. Online verfügbar unter https://www.iqwig.de/download/p06-01_abschlussbericht_expertise_zum_thema_endometriose.pdf?rev=117386, zuletzt aktualisiert am 2008, zuletzt geprüft am 20.09.2022.

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) (2021): Endometriose. Online verfügbar unter <https://www.gesundheitsinformation.de/endometriose.html>, zuletzt geprüft am 28.03.2022.

Kalogeromitros, D.; Katsarou, A.; Armenaka, M.; Rigopoulos, D.; Zapanti, M.; Stratigos, I. (1995): Influence of the menstrual cycle on skin-prick test reactions to histamine, morphine, and allergen. In: *Clinical and experimental allergy: journal of the British Society for Allergy and Clinical Immunology* 25 (5), S. 461–466. DOI: 10.1111/j.1365-2222.1995.tb01078.x.

Kinderwunschzentrum Mainz (2022): Der weibliche Zyklus anschaulich erklärt. Menstruationszyklus. Online verfügbar unter <https://kinderwunschzentrum-mainz.de/kinderwunsch-forum/grundlagen-uebersicht/der-weibliche-zyklus>, zuletzt geprüft am 20.09.2022.

Kuckarzt, Udo; Rädiker, Stefan; Ebert, Thomas; Schehl, Julia (2013): Statistik. Eine verständliche Einführung. 2. Auflage: Springer Verlag.

Maintz, Laura; Bieber, Thomas; Novak, Natalija (2006): Die verschiedenen Gesichter der Histaminintoleranz. Konsequenzen für die Praxis. In: *Deutsches Ärzteblatt* (51-52). Online verfügbar unter <https://www.aerzteblatt.de/pdf.asp?id=53958>, zuletzt geprüft am 23.09.2022.

Maintz, Laura; Novak, Natalija (2007): Histamine and histamine intolerance. In: *The American journal of clinical nutrition* (5), S. 1185–1196. DOI: 10.1093/ajcn/85.5.1185.

Medizinische Universität Wien (2022): Was ist der Unterschied zwischen einer Allergie und einer Intoleranz? Online verfügbar unter <https://www.meduniwien.ac.at/hp/nahrungsmittelallergie/nahrungsmittelallergie/was-ist-der-unterschied-zwischen-einer-allergie-und-einer-intoleranz/>, zuletzt geprüft am 09.06.2022.

Obara, Ilona; Telezhkin, Vsevolod; Alrashdi, Ibrahim; Chazot, Paul L. (2020): Histamine, histamine receptors, and neuropathic pain relief. In: *British journal of pharmacology* 177 (3), S. 580–599. DOI: 10.1111/bph.14696.

OpenClipart-Vectors (o.J.): gehirn-mensch-anatomie-medizin. Online verfügbar unter <https://pixabay.com/de/vectors/gehirn-mensch-anatomie-medizin-150952/>, zuletzt geprüft am 19.09.2022.

Orazov, M. R.; Radzinskiy, V. Y.; Khamoshina, M. B.; Nosenko, E. N.; Tokaeva, E. S.; Barsegyan, L. K.; Zakirova, Y. R. (2017): Histamine metabolism disorder in pathogenesis of chronic pelvic pain in patients with external genital endometriosis. In: *Patologicheskaja fiziologija i eksperimental'naja terapija* 61 (2), S. 56–60.

Reifferscheid, Ellen (2019): Gestagene. Online verfügbar unter <https://www.gelbe-liste.de/wirkstoffgruppen/gestagene#:~:text=Wirkmechanismus.%20Gestagene%20hemmen%20die%20%C3%96strogen-induzierte%20Proliferation%20des%20Endometriums,bewirkt%20Progesteron%20un>

d%2017%CE%B1-Progesteron%20eine%20Ruhigstellung%20des%20Uterus., zuletzt geprüft am 30.05.2022.

Rohloff, Nadine (2021): Endometriose Innovationen. Online verfügbar unter <https://endometriose.app/endometriose-innovationen-drei-neue-ansatze-die-etwas-veraendern-koennen/>, zuletzt geprüft am 27.09.2022.

Rohloff, Nadine (2022): ELEA-Studie. Online verfügbar unter <https://endometriosestudie.de/#toggle-id-7-closed>, zuletzt aktualisiert am 23.09.2022.

Schoebel, Frank-Chris (2019a): Histamin – Freisetzung, Funktion und Abbau im Körper. Online verfügbar unter <https://www.cardiopraxis.de/histamin-freisetzung-funktion-und-abbau-im-koerper/?msclid=be5365ceb3f411ecb4953c4ebo2f169d>.

Schoebel, Frank-Chris (2019b): Histamin-Freisetzung, Funktion und Abbau im Körper. Aktivierung von Mastzellen. Online verfügbar unter <https://www.cardiopraxis.de/histamin-freisetzung-funktion-und-abbau-im-koerper/#:~:text=Histamin%20wird%20im%20K%C3%B6rper%20in%20Mastzellen%20gebildet%20und,in%20der%20Haut%2C%20den%20Bronchien%20und%20im%20Darm.>

Schweizerische Interessengemeinschaft Histamin-Intoleranz (SIGHI) (2016): Lebensmittel-Verträglichkeitsliste. Histamin. Online verfügbar unter https://www.mastzellaktivierung.info/downloads/foodlist/11_FoodList_DE_alphabetisch_mitKat.pdf, zuletzt geprüft am 28.09.2022.

Schweizerische Interessengemeinschaft Histamin-Intoleranz (SIGHI) (2020a): Histaminstoffwechsel bei Gesunden. Online verfügbar unter https://www.histaminintoleranz.ch/de/histaminose_histaminstoffwechsel.html, zuletzt geprüft am 02.06.2022.

Schweizerische Interessengemeinschaft Histamin-Intoleranz (SIGHI) (2020b): Mastzellaktivierung.info. Online verfügbar unter https://www.mastzellaktivierung.info/de/mastzellerkrankungen_normalemastzellfunktion.html, zuletzt geprüft am 02.06.2022.

Steinort, Jennifer (2022): Was ist tief infiltrierende Endometriose. Endo Health GmbH. Online verfügbar unter <https://endometriose.app/was-ist-tief-infiltrierende-endometriose/>, zuletzt geprüft am 20.09.2022.

Stiftung Endometriose-Forschung (o.J.): Endometriose-wo kommt sie vor? Online verfügbar unter <https://www.endometriose-sef.de/patienteninformationen/was-ist-endometriose/>, zuletzt geprüft am 19.09.2022.

Straßburg, Andrea (2010): Ernährungserhebungen Methoden und Instrumente. In: *Ernährungsumschau* (08/10), S. 422–430. Online verfügbar unter https://www.ernaehrungs-umschau.de/fileadmin/Ernaehrungs-Umschau/pdfs/pdf_2010/08_10/EU08_2010_422_430.qxd.pdf, zuletzt geprüft am 19.09.2022.

Universitätsklinik für Frauenheilkunde (2022a): Endometriosezentrum. Behandlungsangebot. Online verfügbar unter <https://frauenheilkunde.meduniwien.ac.at/gyn/endometriosezentrum/behandlungsangebot/diagnostik/>, zuletzt geprüft am 12.06.2022.

Universitätsklinik für Frauenheilkunde (2022b): Endometriosezentrum. Patientinneninformation. Online verfügbar unter <https://frauenheilkunde.meduniwien.ac.at/gyn/endometriosezentrum/patientinneninformationen/>, zuletzt geprüft am 12.06.2022.

Universitätsklinikum und Medizinische Fakultät Tübingen (2021): Endometriosezentrum. Definition. Online verfügbar unter <https://www.medizin.uni-tuebingen.de/de/das-klinikum/einrichtungen/kliniken/frauenklinik/endometriosezentrum/definition?msclid=15fd4634c6d311ecae455f7174f9e7b2>, zuletzt geprüft am 12.05.2022.

Valet, Axel; Doubek, Klaus (2018): Zyklus und Hormone. Hg. v. Frauenärzte im Netz. Online verfügbar unter <https://www.frauenaeerzte-im-netz.de/koerper-sexualitaet/zyklus-hormone/?msclid=89f01565cf7f11ecafd4195d07692e8f>, zuletzt geprüft am 12.05.2022.

Walther, Björn (2022): Gründe für nicht-signifikante Ergebnisse. Online verfügbar unter <https://bjoernwalther.com/gruende-fuer-nicht-signifikante-ergebnisse/>.

Weyrauch-Wiegand, Susanne (2014): Biogene Amine. Online verfügbar unter <https://www.dr-susanne-weyrauch.de/vorschlaege/vorschlaege-human/biogene-amine#:~:text=Biogene%20Amine%20entstehen%20in%20Lebensmitteln%20immer%20dann%2C%20wenn,Aminos%C3%A4uren%2C%20durch%20Fermentation%2C%20Verg%C3%A4rung%20oder%20Verderb%20umgewandelt%20werden.>, zuletzt aktualisiert am 2022, zuletzt geprüft am 22.09.2022.

7. Anlagenverzeichnis

Anlage 1: Fragebogen 1 mit Antwortmöglichkeiten und Skala

Anlage 2: Fragebogen 2 mit Antwortmöglichkeiten und Skala

Anlage 3: Einführung in die Studie mit histaminarmer Ernährung

Anlage 4: Studienausschreibung

Anlage 1: Fragebogen 1 mit Antwortmöglichkeiten und Skala

Allgemeine Fragen

Fragen	Antwortmöglichkeiten	Skala
Teilnehmernummer	„Ich habe die Teilnehmernummer...“	Offene Frage
Alter	<ul style="list-style-type: none"> • 16-25 Jahre • 26-35 Jahre • 36-50 Jahre • 50 + Jahre 	Einfachauswahl
Histaminintoleranz	<ul style="list-style-type: none"> • Ja, mit Diagnose • Ja, mit Verdachtsdiagnose • Nein 	Einfachauswahl
Alter bei Erhalt der Endometriosediagnose/ -verdachtsdiagnose	„Meine Endometriosediagnose/ -verdachtsdiagnose habe ich erhalten als ich ... Jahre alt war.“	Offene Frage

Menstruation

Fragen	Antwortmöglichkeiten	Skala
Ist deine Menstruationsblutung regelmäßig (etwa alle 25-35 Tage)?	<ul style="list-style-type: none"> • Ja • Nein 	Einfachauswahl
Wie stark ist deine Menstruationsblutung?	<ul style="list-style-type: none"> • Stark • Mittel • Schwach • Keine Blutung 	Einfachauswahl
Nimmst du aktuell die Pille oder andere hormonelle Verhütungsmittel?	<ul style="list-style-type: none"> • Pille • Hormonspirale • Hormonpflaster • Hormonring • Ich verzichte auf hormonelle Verhütungsmittel • Sonstiges 	Einfachauswahl

Schmerzen

Fragen	Antwortmöglichkeiten	Skala
In den letzten 3 Monaten: Hattest du Schmerzen bei der Menstruationsblutung?	<ul style="list-style-type: none"> • Ja • Nein • Aktuell keine Menstruationsblutung 	Einfachauswahl
Falls ja, wann hast du Schmerzen?	<ul style="list-style-type: none"> • Kurz vor Beginn der Blutung • Während der Blutung • Immer 	Mehrfachauswahl
„Wie stark würdest du den Schmerz einschätzen?“	<ul style="list-style-type: none"> • 0-10 	10er Skala
„Wie stark würdest du den Schmerz einschätzen nach Einnahme von Schmerzmittel?“	<ul style="list-style-type: none"> • 0-10 	10er Skala
Hast du zyklische Schmerzen beim Stuhlgang?	<ul style="list-style-type: none"> • Ja • Nein 	Einfachauswahl
Wie stark würdest du den Schmerz einschätzen?	<ul style="list-style-type: none"> • 0-10 	10er Skala
Hast du Magen-Darm-Beschwerden?	<ul style="list-style-type: none"> • Durchfall • Verstopfung • Aufgeblähter Bauch • Alles zusammen • Nichts davon 	Einfachauswahl
Sind diese Probleme zyklisch?	<ul style="list-style-type: none"> • Probleme bestehen immer • Probleme sind nur zyklusabhängig • Keine Angabe 	Einfachauswahl
Hast du zyklische Schmerzen beim Wasserlassen?	<ul style="list-style-type: none"> • Ja • Nein 	Einfachauswahl
Wie stark würdest du den Schmerz einschätzen?	<ul style="list-style-type: none"> • 0-10 	10er Skala
Hast du Schmerzen beim Geschlechtsverkehr?	<ul style="list-style-type: none"> • Ja • Nein 	Einfachauswahl
Wie stark würdest du den Schmerz einschätzen?	<ul style="list-style-type: none"> • 0-10 	10er Skala
Wie lange bestehen diese Beschwerden bereits?	<ul style="list-style-type: none"> • Weniger als 6 Monate • 6-12 Monate • 1-3 Jahre • 3-7 Jahre • Mehr als 7 Jahre • Nichts ist zutreffend 	Einfachauswahl

Lebensqualität, Sexleben und Stimmung

Fragen	Antwortmöglichkeiten	Skala
Denkst du, dass deine Lebensqualität durch die Beschwerden eingeschränkt ist?	<ul style="list-style-type: none"> • Nie • Selten • Oft • Immer 	Einfachauswahl
Denkst du, dass dein Sexleben (deine Sexualität) durch die Beschwerden eingeschränkt ist?	<ul style="list-style-type: none"> • Nie • Selten • Oft • Immer 	Einfachauswahl
Denkst du, dass die Beschwerden deine Stimmung beeinflussen?	<ul style="list-style-type: none"> • Nie • Selten • Oft • Immer 	Einfachauswahl

Behandlung und Therapie

Fragen	Antwortmöglichkeiten	Skala
Zur Behandlung / Therapie meiner Endometriose wurde bereits folgendes durchgeführt:	<ul style="list-style-type: none"> • Hormonelle Behandlungen (Pille, Gestagene, GnRH-Analoga) • Operationen (Entfernung der Endometrioseherde) • Operationen (Entfernung der Gebärmutter und Eierstöcke) • Sonstiges • Nichts davon 	Mehrfachauswahl
Welche alternativen Verfahren hast du bereits ausprobiert?	<ul style="list-style-type: none"> • Ernährungsumstellung • Yoga und Meditation • Akupunktur • TCM • Psychotherapie • Physiotherapie • Sonstiges 	Mehrfachauswahl

Ernährung

Fragen	Antwortmöglichkeiten	Skala
Ernährungsumstellung	<ul style="list-style-type: none"> • Mein Arzt hat mir eine Ernährungsumstellung empfohlen • Ich habe selbst recherchiert und eine Umstellung durchgeführt • Ich habe noch keine Ernährungsumstellung probiert 	Einfachauswahl
Ernährungsweise und Endometriose	„Welche Ernährungsweise hast du in Zusammenhang mit deinen Endometriosesymptomen bereits ausprobiert?“	Offene Frage
Haben sich, durch die Umstellung deiner Ernährung, deine Symptome verändert?	<ul style="list-style-type: none"> • Verbessert • Verschlechtert • Keine Veränderung 	Einfachauswahl

Zusatzfrage / Kommentare

Fragen	Antwortmöglichkeiten	Skala
Da ist noch etwas das ich loswerden möchte...	<ul style="list-style-type: none"> • „keine Menstruation da Pille“ • „Ich nehme aktuell den Ring durch und habe dadurch keine Menstruation, aber Schmerzen“ • „Ich habe zu der Histaminunverträglichkeit auch eine Fructoseallergie, Heuschnupfen und einen trägen Darm“ • „Von Gastroenterologen wurde man leider im Stich gelassen, was eine Ernährungsberatung angeht.“ • „Im Moment mache ich eine Darmkur, die auch Hefekulturen enthält, ich ernähre mich seit Oktober 2021 glutenfrei.“ • Ich fände es schön, wenn wir noch ein paar Rezepte oder Links zu guten Seiten bekommen könnten. Ich bin gespannt, welches Ergebnis am Ende herauskommt.“ • „Aktuell spezielle Situation, da meine Periodenschmerzen schon zurück sind, die Blutung aber aufgrund der Geburt vor 10 Monaten noch nicht“. 	Offene Frage

Anlage 2: Fragebogen 2 mit Antwortmöglichkeiten und Skala

Allgemeine Fragen

Fragen	Antwortmöglichkeiten	Skala
Teilnehmernummer	„Ich habe die Teilnehmernummer...	Offene Frage

Menstruation

Fragen	Antwortmöglichkeiten	Skala
Wie stark ist deine Menstruationsblutung?	<ul style="list-style-type: none">• Stark• Mittel• Schwach• Keine Blutung	Einfachauswahl

Schmerzen

Fragen	Antwortmöglichkeiten	Skala
In den letzten 4 Wochen: Hattest du Schmerzen bei der Menstruationsblutung?	<ul style="list-style-type: none"> • Ja • Nein • Aktuell keine Menstruationsblutung 	Einfachauswahl
Falls ja, wann hattest du Schmerzen?	<ul style="list-style-type: none"> • Kurz vor Beginn der Blutung • Während der Blutung • Immer 	Mehrfachauswahl
„Wie stark würdest du den Schmerz einschätzen?“	<ul style="list-style-type: none"> • 0-10 	10er Skala
„Wie stark würdest du den Schmerz einschätzen nach Einnahme von Schmerzmittel?“	<ul style="list-style-type: none"> • 0-10 	10er Skala
In den letzten 4 Wochen: Hattest du zyklische Schmerzen beim Stuhlgang?	<ul style="list-style-type: none"> • Ja • Nein 	Einfachauswahl
Wie stark würdest du den Schmerz einschätzen?	<ul style="list-style-type: none"> • 0-10 	10er Skala
Hast du Magen-Darm-Beschwerden?	<ul style="list-style-type: none"> • Durchfall • Verstopfung • Aufgeblähter Bauch • Alles zusammen • Nichts davon 	Einfachauswahl
Waren diese Probleme zyklisch?	<ul style="list-style-type: none"> • Probleme bestehen immer • Probleme sind nur zyklusabhängig • Keine Angabe 	Einfachauswahl
Hattest du zyklische Schmerzen beim Wasserlassen?	<ul style="list-style-type: none"> • Ja • Nein 	Einfachauswahl
Wie stark würdest du den Schmerz einschätzen?	<ul style="list-style-type: none"> • 0-10 	10er Skala
In den letzten 4 Wochen: Hattest du Schmerzen beim Geschlechtsverkehr?	<ul style="list-style-type: none"> • Ja • Nein • Kein Geschlechtsverkehr 	Einfachauswahl
Wie stark würdest du den Schmerz einschätzen?	<ul style="list-style-type: none"> • 0-10 	10er Skala
Haben sich die Beschwerden innerhalb der letzten 4 Wochen verändert?	<ul style="list-style-type: none"> • Ja • Nein • Bin unsicher 	Einfachauswahl
Veränderung der Beschwerden	„Wenn ja, inwiefern haben sich die Beschwerden verändert?“	Offene Frage

Lebensqualität, Sexleben, Stimmung

Fragen	Antwortmöglichkeiten	Skala
Denkst du, dass deine Lebensqualität durch die Beschwerden nach der Ernährungsumstellung weiterhin eingeschränkt ist?	<ul style="list-style-type: none"> • Nie • Selten • Oft • Immer 	Einfachauswahl
Denkst du, dass dein Sexleben (deine Sexualität) durch die Beschwerden nach der Ernährungsumstellung weiterhin eingeschränkt ist?	<ul style="list-style-type: none"> • Nie • Selten • Oft • Immer 	Einfachauswahl
Denkst du, dass die Beschwerden deine Stimmung nach der Ernährungsumstellung weiterhin beeinflussen?	<ul style="list-style-type: none"> • Nie • Selten • Oft • Immer 	Einfachauswahl

Histaminarme Ernährung

Fragen	Antwortmöglichkeiten	Skala
Von einer histaminarmen Ernährung im Zusammenhang mit Endometriose habe ich...	<ul style="list-style-type: none"> • Noch nie gehört • Habe ich gelesen • Wurde mir empfohlen (Arzt) 	Einfachauswahl
Mit einer histaminarmen Ernährung bin ich nach der zweiten Woche gut klargekommen. (Die erste Woche diente der Einfeldung)	<ul style="list-style-type: none"> • Ja • Nein • Teilweise 	Einfachauswahl
Ich kann mir vorstellen weiterhin auf eine histaminreduzierte Ernährung zu achten	<ul style="list-style-type: none"> • Ja • Nein • Teilweise 	Einfachauswahl
Die Umstellung tat mir gut, ich möchte mich vertieft mit diesem Thema befassen	<ul style="list-style-type: none"> • Ja • Nein • Teilweise 	Einfachauswahl

Zusatzfrage / Kommentare

Fragen	Antwortmöglichkeiten	Skala
<p>Da ist noch etwas das ich loswerden möchte...</p>	<ul style="list-style-type: none"> • „Bei mir wurde in der letzten Woche der Umstellung eine Fructosemalabsorption festgestellt, was erklärt, warum die Beschwerden zum Teil nach ein paar Wochen schlimmer wurden bzw. sich nicht viel verbessert haben“ • „Spannende Studie, fände es super, wenn Ergebnisse bekannt werden“ • „Vielen Dank, dass ich Teil der Studie sein durfte. Gerne würde ich mit deiner Hilfe noch weiter an dem Thema dranbleiben. Vor einer Woche wurde ich operiert, befinde mich noch im Krankenhaus fände es aber sehr wichtig danach durch die Ernährung ‚den Ball flach halten‘ zu können.“ • „Vielen Dank fürs Aufgreifen dieser wichtigen Thematik und hiermit Bewusstsein und Information geben.“ • „Vielen Dank, dass ich teilnehmen durfte und mir dadurch das Thema viel leichter von der Hand ging“ • „Weiterhin noch keine Blutung aufgrund der Geburt vor 11 Monaten, aber bereits Zyklus deutlich spürbar.“ • „Nach der 2. Woche ging es relativ easy, Verzicht auf Hülsenfrüchte fiel mir schwer, kann mir vorstellen histaminreduziert in der 2. Zyklushälfte zu essen“. • „Histaminarm war bei mir schwierig da ich vegan und glutenfrei esse und mit histaminarm fallen viele meiner Hauptnahrungsmittel weg, wie Hülsenfrüchte und Nüsse.“ 	<p>Offene Frage</p>

Anlage 3: Einführung in die Studie mit histaminarmer Ernährung

HISTAMIN UND ENDOMETRIOSE



Pixabay.com / monicore

Studie Histamin und Endometriose

Stefanie Reicherter
Hochschule Anhalt

Masterarbeit Stefanie Reicherter
Hochschule Anhalt

HISTAMIN UND ENDOMETRIOSE

Übersicht und Ablauf der kommenden 5 Wochen

Liebe Teilnehmerin,
zunächst möchte ich mich für deine Bereitschaft und deine Offenheit für die Durchführung der Studie bedanken. Folgend erhältst du eine Übersicht über den Ablauf der kommenden 5 Wochen.



Pixabay.com / slightly_different

Vorbereitung

Kurz vor der Durchführung würde ich dich bitten einen ersten Fragebogen auszufüllen. Den Link erhältst du per E-mail. Anbei erhältst du nun wichtige Informationen zum Thema Histamin, sowie eine detaillierte Lebensmittelliste. An dieser Liste kannst du dich in den kommenden Wochen orientieren. Sofern es einige Fragen zu den Unterlagen und zur Durchführung gibt, dann kann auch eine Online – Gruppeneinführung geplant werden.

Woche 1 – 5

Die erste Woche beginnt am	Mo, 30.05.2022.
Die zweite Woche beginnt am	Mo, 06.06.2022
Die dritte Woche beginnt am	Mo, 13.06.2022
Die vierte Woche beginnt am	Mo, 20.06.2022
Die letzte Woche beginnt am	Mo, 27.06.2022
Die Studie endet damit also am So, 3.07.2022	

Täglich notierst du deine Mahlzeiten im Ernährungsprotokoll (siehe beiliegend). Am Ende jeder Woche erhältst du eine kurze E-Mail und du schickst mir ein Foto deines Ernährungsprotokolls (Whatsapp/E-mail) zu.
Bei auftretenden Fragen oder Problemen zögere nicht und melde dich jederzeit bei mir.

Nachbereitung

Nach der letzten Woche erhältst du den zweiten Online-Fragebogen. Dieser basiert auf dem ersten Fragebogen, den du zu Beginn der Studie erhalten hast.

Masterarbeit Stefanie Reicherter
Hochschule Anhalt

Was ist Histamin?

Der Botenstoff Histamin ist ein Gewebshormon und ein wichtiger Bestandteil des Immunsystems. Es steigert die Durchblutung, erhöht die Durchlässigkeit der Gefäße für Entzündungszellen und kann das Schmerzempfinden steigern. Gebildet und gespeichert wird Histamin in den Mastzellen. Die Histaminrezeptoren der Mastzellen können durch unterschiedliche äußere Auslöser (Stress, Medikamente, Nahrungsmittel und Getränke) aktiviert werden. Auch der Östrogenrezeptor spielt eine zentrale Rolle bei der Mastzellaktivierung und kann damit möglicherweise eine Erklärung für die Abhängigkeit histamin-assoziiierter Symptome mit dem weiblichen Zyklus liefern. (Schoebel 2019)

Wo ist Histamin enthalten und was sollte vermieden werden?

Nahezu alle Lebensmittel enthalten Histamin. Einige Lebensmittel haben einen höheren Gehalt, andere einen niedrigen Gehalt an Histamin. Besonders histaminreich sind beispielsweise langgereifte, lang warmgehaltene und / oder lang gelagerte eiweißhaltige Lebensmittel wie beispielsweise reifer Käse, geräucherte Salami, Schokolade, diverses Gemüse und Obst, sowie Alkohol (siehe Liste anbei). Zudem gibt es auch einige Lebensmittel, die selbst nicht histaminhaltig sind, aber den Histaminabbau einschränken können.

Histaminarme Ernährung als Dauerernährung?

Da Histamine Schmerzen verstärken können und einige Endometrioseerkrankte möglicherweise sensibel darauf reagieren können, könnte eine histaminarme Ernährung helfen, Symptome zu lindern. Da eine histaminarme Ernährungsweise allerdings auf Dauer sehr einschränkend sein kann, sollte nach der Durchführung der Studie auf eine zyklusabhängige Histaminreduktion umgestellt und Lebensmittel auf individuelle Verträglichkeit getestet werden (wenn gewünscht).

Kategorie	Geeignet	Nicht geeignet
Milch und Milchprodukte, Käse	pasteurisierte Milch, H-Milch, Quark, Mascarpone, Ricotta, Sahne, Joghurt, Dick- und Buttermilch, Hüttenkäse, Frischkäse, junger Gouda, Butterkäse,	Lang gereifter Käse wie Parmesan, Schimmelkäse (Blauschimmel, Roquefort, Gorgonzola), Hartkäse (Emmentaler, Bergkäse, Gruyère, Cheddar), mittelalter Gouda, Tilsiter, Edamer, Weichkäse (Brie, Camembert)
Wurstwaren und Fleisch, Eier	frisches und tiefgekühltes Fleisch, Koch- und Brühwurst; <u>Achtung:</u> bei Mett/Hackfleisch auf Frische achten! Eier gekocht oder gebraten	Geräucherte oder gepökelte Fleisch- und Wurstwaren (Salami, Schinken, Landjäger, Bündnerfleisch, Fleischsalat, Cervelatfleisch; Fleischkonserven
Fisch und Meeresfrüchte	Seelachs, Scholle, Kabeljau, Barsch, Seehecht, Forelle Fangfrisch oder sofort tiefgefroren	Fischkonserven, geräucherter oder marinierter Fisch, Thunfisch, Hering, Sprotte, Sardinen, Sardellen, Schalen und Krustentiere, Muscheln
Gemüse	Alle (außer rechte Spalte) beispielsweise Blattsalate, Gurke, Karotten, Kohl, Kürbis, Steckrüben, Bohnen, Erbsen, Zwiebeln, Zucchini	Aubergine, Avocado, Kohlrabi, Spinat, Tomaten (auch Soße), Pilze, Sprossen, Soja (Sojasoße, Tofu, Sojamilch), Gemüsekonserven, Oliven, Hülsenfrüchte
Obst	Alle (außer rechte Spalte), beispielsweise Äpfel, Kirschen, Melone, Nektarinen	Ananas, Birnen, Bananen, Erdbeeren, Himbeeren, Kiwi, Papaya, Trauben, Pflaumen, alle Zitrusfrüchte; Obstkonserven, getrocknetes Obst; überreifes Obst/Obst
Nüsse und Samen	Kokosnuss, Macadamianüsse, Maroni	Alle anderen
Brot, Getreide und Beilagen (Nudeln, Kartoffeln, Reis)	Brot aus Dinkel oder Roggen ohne Hefe, Knäckebrot aus Dinkel, Getreideflocken, -körner, Hirse, Buchweizen, Grieß, weizenfreie Nudeln, Kartoffeln, Reis, Stärke	Brot mit Hefe, Paniermehl, Weizenkeime; Fertigmüсли mit getrockneten Früchten oder mit Nüssen; <u>Achtung:</u> bei Backwaren aus Weizen
Fette und Öle	Butter, Margarine, pflanzliche Öle, Schweineschmalz,	Walnussöl
Süßes und Snacks	Honig, Konfitüre aus geeigneten Sorten, Fruchtquark oder Kompott, Fruchtbonbons, Fruchtgummi, Brausebonbons, Kaugummi, Popcorn	Schokolade und Süßwaren mit Schokolade, Mandeln oder Nüssen (Schokocreme, Pudding mit Schokostückchen oder Nüssen, Erdnusscreme, Marmelade, Nougat, Marzipan)
Getränke	Mineralwasser, Kräutertee, Rooibos-Tee; Säfte aus geeigneten Obstsorten <u>Achtung:</u> bei Kaffee (Koffein kann Wirkung von Histamin verstärken). Nur kleine Mengen	Kakao, Energydrinks; Tomatensaft, Orangensaft und Säfte aus unverträglichem Obst, Sojamilch; schwarzer Tee, grüner Tee, Brennnesseltee; Alkoholika (insbesondere Rotwein)
Fertiggerichte (Glutamat (E620-E625) behindern den Histaminabbau)	Zutatenliste beachten!	Back-, Soßen-, Suppenfertigmischungen, Ketchup, Würzsoßen, Sojasoßen, Dressings, Feinkostsalate, Trockenhefe, Hefeextrakte,

Tabelle basiert auf den Inhalten der Schweizerischen Interessengemeinschaft Histamin-Intoleranz (SIGHI)
https://www.mastzellaktivierung.info/downloads/foodlist/11_FoodList_DE_alphabetisch_mitKat.pdf

Anlage 4: Studienausschreibung

HISTAMIN UND ENDOMETRIOSE

Im Rahmen meiner Masterarbeit untersuche ich den Einfluss einer histaminarmen Ernährung auf endometrioseassoziierte Symptome.



Foto: pixabay.com / monicore

Worum geht es in der Studie?

Ziel der Studie ist es, mit Hilfe von 20 - 30 endometrioseerkrankten Frauen eine histaminarme Ernährungsumstellung durchzuführen, um mögliche Veränderungen der Symptome zu beobachten. Dabei sollen vor allem der Einfluss einer eingeschränkten Histaminzufuhr über die Nahrung, sowie weitere ernährungsbedingte Mastzellaktivatoren auf die Symptomatik einer Endometriose untersucht werden.

Wer kann teilnehmen?

An der Studie können Sie teilnehmen, wenn

- Sie weiblich und mindestens 16 Jahre alt sind
- Sie an Endometriose erkrankt sind (Diagnose oder Verdachtsdiagnose)
- Sie für die kommenden fünf Wochen offen für eine Ernährungsumstellung sind

Wo und wie läuft die Studie ab?

Vorab klären wir in einem kurzen Telefonat oder per E-Mail, ob Sie an der Studie teilnehmen können und beantworten Ihre Fragen. Anschließend füllen Sie einen Online-Fragebogen aus. Der Hauptteil der Studie besteht schließlich aus einer fünf-wöchigen Ernährungsumstellung (histaminarm) und dem Führen eines Ernährungsprotokolls. Natürlich erfolgt zuvor eine entsprechende Einweisung und Sie erhalten ausreichend Infomaterial. Nach Ende der fünf-wöchigen Ernährungsumstellung wird erneut ein Online-Fragebogen ausgefüllt. Die Durchführung der gesamten Studie erfolgt bequem von zuhause.

Wie wird der Aufwand entschädigt?

Unter allen Teilnehmenden wird ein Amazon-Gutschein im Wert von 50€ verlost.

Sie möchten teilnehmen?

Ich freue mich über Ihr Interesse!

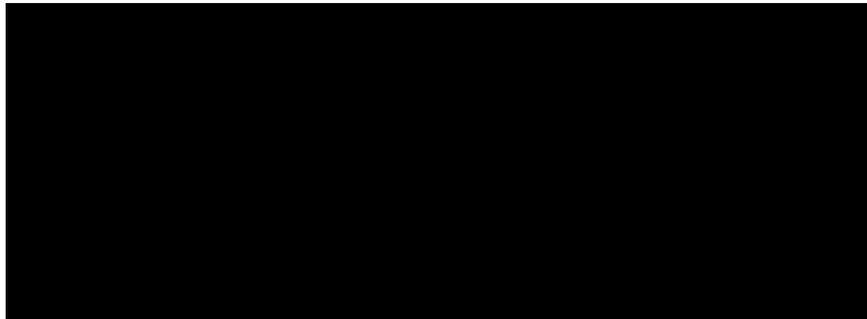
Melden Sie sich per E-Mail bei mir: Stefanie.Reicherter@student.hs-anhalt.de

8. Selbstständigkeitserklärung

Erklärung

Ich erkläre hiermit an Eides statt, dass ich die vorliegende Arbeit selbstständig verfasst und dabei keine anderen als die angegebenen Hilfsmittel benutzt habe. Sämtliche Stellen der Arbeit, die im Wortlaut oder dem Sinn nach Publikationen oder Vorträgen anderer Autoren entnommen sind, habe ich als solche kenntlich gemacht. Die Arbeit wurde bisher weder gesamt noch in Teilen einer anderen Prüfungsbehörde vorgelegt und auch noch nicht veröffentlicht.

Stuttgart, den 30.09.2022

A large black rectangular box redacting the signature of the author.

Unterschrift Verfasserin (Vor- und Zuname)