

02 - 05

THEMA

05 - 09

AKTUELL
DISKUTIERT

09 - 13

KONGRESS-
BERICHTE

13

KONGRESSE,
WORKSHOPS

Sehr geehrte Leserinnen und Leser!

Die nun 5. Ausgabe von „Endometriose Aktuell“ widmet sich besonders den Inhalten des diesjährigen Arbeitstreffens am Weißensee. Nachdem das Wetter zwar schön, die Eisqualität jedoch eher dürrig war, stand einer besonders arbeitsintensiven und somit produktiven Tagung nichts mehr im Wege. Der Fokus auf praxisrelevante Themen spiegelt sich in dem Tagungsprotokoll wider.

Die Abbildungen zum ENZIAN-Score als auch dem „Taschenmanual Endometriose-therapie“ können für den möglichen oder hoffentlich täglichen Gebrauch handlich und praxisgerecht ausgedruckt werden.

Weitere Punkte sind wie bereits in den vorherigen Ausgaben Impulsartikel zum Thema Biomarker bei Endometriose (S. Mechsner, Berlin)

und Endometriose-assoziierte Malignome (U. Ulrich, Berlin) sowie Literaturrezensionen.

Einen schönen Sommer und eine interessante Lektüre wünschen Ihnen:

Univ.- Doz. Dr. G. Hudelist, MSc, Wien
Priv.- Doz. Dr. Stefan Renner, MBA Erlangen
Prof. Dr. Uwe Ulrich, Berlin
Univ.- Prof. Dr. Ludwig Wildt, Innsbruck

Gibt es nun einen Biomarker für Endometriose – oder nicht?

Bei einer vorsichtig geschätzten Prävalenz der Endometriose von mindestens 10–15% der Frauen im reproduktiven Alter kann man davon ausgehen, dass es weltweit ca. 670 Mio. erkrankte Frauen gibt. Trotzdem dauert es im Mittel 10 Jahre, ehe die endgültige Diagnose gestellt wird. Warum ist das so?

Bei den meisten Frauen bestehen Endometriose-typische Symptome wie Dysmenorrhö, Unterbauchschmerzen, Dyspareunie, Dyschezie oder Dysurie sowie eine Infertilität. Nicht selten ist aber der gynäkologische Untersuchungsbefund unauffällig. Der Gynäkologe kann nur bei eindeutig tastbaren Endometriose-Indurationen oder Ovarialbefunden mit relativ hoher Sicherheit sagen, dass eine Endometriose vorliegt. Diese Veränderungen müssen aber nicht immer auftreten. Daher führen die bestehenden und angegebenen Beschwerden bestenfalls zur Verdachtsdiagnose der Endometriose. Auch bei „unauffälligen“ Untersuchungsbefunden sollte zur weiteren Klärung der Beschwerden die Bauchspiegelung folgen. Das wird oft nicht konsequent umgesetzt, so dass viele Frauen viele Jahre ohne weitere Hilfe mit ihren Beschwerden leben.

Das Ausmaß der Beschwerden steht nicht in Korrelation zum Erkrankungsstadium, d.h. es kann bei relativ milder Symptomatik durch-

aus eine ausgeprägte Endometriose vorliegen und umgekehrt, bei starker Symptomatik nur eine milde Endometriose. Da aber wiederum das Ausmaß der Erkrankung in direkter Korrelation zur Kinderwunschproblematik steht, ist eine frühzeitige Diagnosesicherung wünschenswert und wichtig, um zunehmende Veränderungen an den inneren weiblichen Organen zu vermeiden.

Die Endometriose-Prävalenz bei Laparoskopien zeigt, dass bis zu 50% der Patientinnen, bei denen eine Laparoskopie zur Kinderwunschdiagnostik durchgeführt wurde, und bis zu 80% der Patientinnen mit langjährigen Unterbauchschmerzen eine Endometriose haben.

Eine frühzeitige Diagnose ist wichtig für eine gezielte Behandlung

frühzeitige Diagnose ist wichtig für eine gezielte Behandlung. Die Entfernung der Endometriose-Läsionen vermindert die Schmerzen und führt zur Symptomkontrolle. Da es sich um eine chronisch entzündliche Erkrankung mit progressivem Charakter handelt, treten auch häufig erst im Krankheitsverlauf Fertilitätsstörungen auf. Ein weiteres großes Problem ist die hohe Rezidivrate der Erkrankung auch nach Operationen. Auch in dieser Hinsicht ist die frühe Diagnostik

sehr wichtig, da dann eine Rezidivprophylaxe eingeleitet werden kann.

Eine solche Prophylaxe kann medikamentös durch geeignete Hormonpräparate erfolgen.

Eine solche Prophylaxe kann medikamentös durch geeignete Hormonpräparate erfolgen. Neuere Studien

zeigen, dass neben den GnRH-Analoga auch die Langzeitanwendung (12 Monate oder länger) einer kombinierten Pille zu einer signifikanten Reduktion des Wiederauftretens der Erkrankung führt (Vercellini, 2008). Demzufolge gibt es schon lange Bestrebungen, einen nichtinvasiven Endometriose-Test zu etablieren. Dazu wurden verschiedene Ansätze untersucht: 1. Biomarker im Serum und 2. Alterationen im Endometrium von Patientinnen mit Endometriose versus ohne.

May und Kollegen (May et al. 2010 und 2011) geben in ihren systematischen Reviews einen sehr guten Überblick: Über 100 potenzielle Serum-Biomarker werden als verändert beschrieben (Übersicht Abb.1), dabei stehen insbesondere die Zytokine (IL-6, IL-8, TNF- α , IFN- γ und MCP-1) im Vordergrund, aber auch Antikörper, Immunzellen, Glykoproteine, Zelladhäsionsmoleküle, Wachstumsfaktoren, Proteomics, Hormone, Angiogenesefaktoren und Apoptosefaktoren scheinen verändert. Ebenso zeigt das Endometrium vielfältige Abweichungen, die von Alterationen der endometrialen Oberflächenstruktur über Unterschiede im Zellwachstum und Apoptose reichen. Auch finden sich

Unterschiede in der Synthese von Hormonen wie der Aromatase. Weiterhin werden eine ganze Reihe von Proteinen (z.B. Metalloproteinasen, Adhäsionsfaktoren, Cyclooxygenase-2) vermehrt gebildet, die weitere Veränderungen in der Funktion der Gebärmutter Schleimhaut bedingen. Im Fokus der Diskussion steht derzeit auch eine veränderte Innervation des Endometriums von Patientinnen mit Endometriose.

Aufgrund der Erfolg versprechenden Daten wurde in Deutschland in mehreren Zentren die sogenannte „Biomarkerstudie“ von Bayer Schering Pharma durchgeführt. Es wurde prospektiv eine ganze Reihe von Serum-Markern zyklisch (1. und 9. CT sowie LH+3 und LH+11), prä- und postoperativ untersucht. Erste Ergebnisse wurden auf dem WCE 2011 und ISGE 2012 veröffentlicht. Es wurden symptomatische Frauen mit und ohne Endometriose sowie asymptomatische Frauen mit und ohne Endometriose miteinander verglichen. Es zeigte sich, dass lediglich 3 Proteine im Vergleich zwischen symptomatischen Patientinnen mit und ohne Endometriose signifikant verändert waren. Es handelte sich um die Proteine carbohydrate antigen 19-9 (CA19-9, $p < 0,001$), paraoxonase-1 serum activity (PON-1, $p = 0,021$) und um den transforming growth factor beta 1 (TGF- β 1, $p = 0,050$). Die statistische Auswertung hingegen konnte nicht belegen, dass diese Marker für einen diagnostischen Test geeignet sind. Außerdem zeigte sich auch nach laparoskopischer Entfernung der Läsionen keine Veränderung der Serumlevel dieser Marker.

Auch der zunächst vielversprechende Ansatz der veränderten endometri-

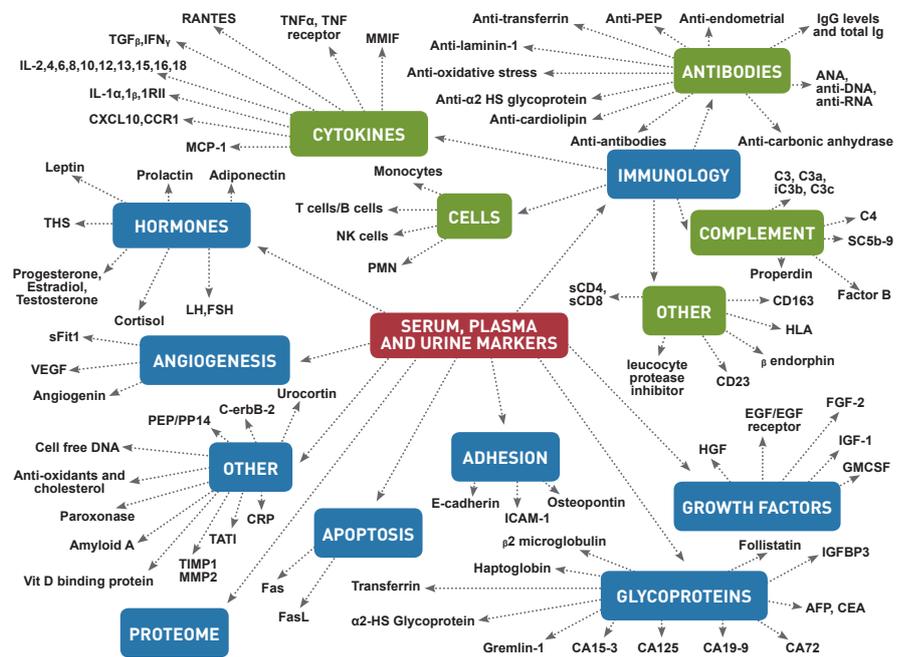


Abb. 1: Übersichtsdarstellung potenzieller Serum-Biomarker (aus: May et al. 2010)

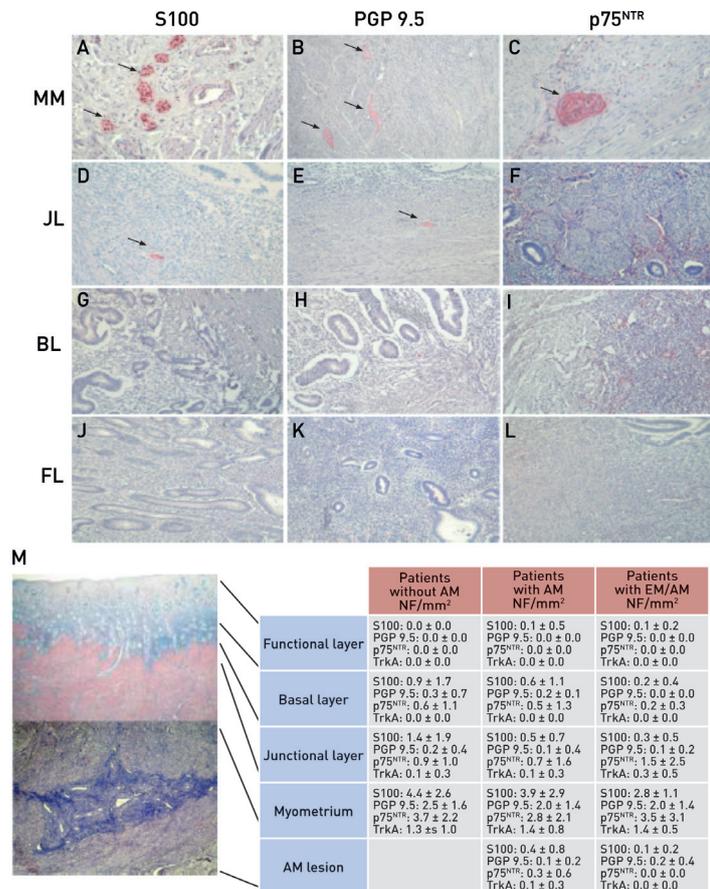


Abb. 2: Übersicht des Vorkommens von Nervenfasern in den verschiedenen uterinen Schichten (S100: Marker für myelinisierte Nervenfasern, PGP9.5: Panmarker für intakte Nervenfasern, p75 NGF: NGF-Rezeptor, MM: Myometrium, JL: Junktionalzone, BL: Basalis, FL: Funktionalis)

alen Innervation ließ sich bis jetzt nicht verlässlich reproduzieren. In eigenen Untersuchungen an der Charité [Barcena et al. 2012] wurde die uterine Innervation aller Wandschichten an Hysterektomiepräparaten von Patientinnen mit Adenomyosis uteri und Uterus myomatosus untersucht.

Es ließen sich in beiden Gruppen Nervenfasern im Myometrium sowie in der Junktionalzone und der basalen Schicht des Endometriums mit verschiedenen Nerven-Markern histologisch nachweisen. In der Funktionalis hingegen waren keine Nervenfasern darstellbar (Abb. 2).

Fazit: Derzeit kann weder der Nachweis von Serum-Markern noch der Nachweis von Nervenfasern in der Gebärmutterschleimhaut als neues Testverfahren für Endometriose angesehen werden.

S. Mechsner, Berlin

Maligne Tumoren auf dem Boden einer Endometriose – sogenannte Endometriose-assoziierte Karzinome

Die maligne Transformation einer Endometriose ist ein äußerst seltenes Ereignis. Über die wahre Inzidenz der malignen Transformation der Endometriose liegen keine belastbaren Daten vor; nach Schätzungen finden sich in der Literatur z.B. bei der Ovarialendometriose Angaben von 0,3 bis 1,6% der Fälle. Gemäß mehrerer retrospektiver Analysen besitzen Patientinnen mit einer langen Anamnese für Ovarialendometriose ein erhöhtes Risiko, an einem Ovarialkarzinom zu erkranken.

Im Jahre 1925 berichtete erstmals Sampson über das Phänomen einer möglichen malignen Transformation der Endometriose sowohl in den weiblichen Gonaden (geschätzt 80%) als auch in den extragonadalen Organen (etwa 20%). Extraovarielle Manifestationen (rektovaginales Septum, Rektum und Kolon, Scheide, Blase, Parametrium, Cervix uteri, Nabel etc.) wurden nur selten berichtet.

Histologische und molekulare Überlegungen

Folgende Kriterien für die Diagnose eines malignen Tumors auf dem Boden einer Endometriose wurden im Jahre 1925 von Sampson aufgestellt: 1) Die Endometriose muss in unmittelbarer Nähe des Malignoms gefunden werden, 2) für den Tumor darf kein anderer Ursprung erkennbar sein und 3) das Malignom muss histologisch eine Abstammung von der Endometriose nahelegen. Nach den histologischen Befunden handelt es sich am häufigsten, nämlich bei bis zu 60–70 % aller Endometriose-assoziierten Malignomen, um endometrioiden und Adenokarzinome. In etwa 14% der Fälle wurden Klarzellkarzinome und in 11–25% Stromasarkome festgestellt. Äußerst selten werden andere histologische Formen wie Adenoakanthome, Karzinosarkome oder Plattenepithelkarzinome diagnostiziert.

Äußerst selten werden andere histologische Formen wie Adenoakanthome, Karzinosarkome oder Plattenepithelkarzinome diagnostiziert.

Aktuelle molekulare und pathologische Erkenntnisse deuten darauf hin, dass die Endometriose eine monoklonale, neoplastische Erkrankung ist. Ovarialkarzinom und Endometriose weisen Ähnlichkeiten in ihrer genetischen Alteration auf, wie z.B. PTEN-, p53- sowie bcl-Genmutationen, welche zu einem weiten Spektrum möglicher bösartiger Transformationen führen können. Mutationen des PTEN Tumorsuppressorgens sind wahrscheinlich frü-

he molekulare Ereignisse der malignen Transformation in endometrioiden Karzinomen. Somatische PTEN-Mutationen sind auch in benignem Endometriosegewebe beobachtet worden. Beschrieben wurden somatische Mutationen und Verlust der Heterozygotie des PTEN-Gens sowohl in endometrioiden Ovarialkarzinomen als auch gutartigen Endometriosezysten des Ovars. Es wurde die These aufgestellt, dass die Inaktivierung des PTEN-Tumorsuppressorgens ein frühes Ereignis in der Entwicklung von endometrioiden Ovarialkarzinomen darstellen kann. In einer Studie wurde eine reduzierte hMLH1- und PTEN-Proteinexpression in aggressiven Formen der Endometriose nachgewiesen. Beide Parameter könnten Indikatoren der „malignen Evolution“ der Endometriose darstellen. Zudem besteht ein Zusammenhang zwischen der malignen Transformation und chronischen entzündlichen Prozessen, wobei Zytokine freigesetzt werden. Diese Zytokine könnten ihre eigene Synthese beeinflussen und dadurch unregelmäßiges Wachstum, Zelldifferenzierung, Migration und Apoptose verursachen.

Klinik und Behandlung

In klinischen Untersuchungen wurde gezeigt, dass die Entwicklung der extragonadalen Endometriose-assoziierten Krebserkrankungen nicht selten mit einer Östrogenmonotherapie verbunden ist. Eine Tamoxifen-Therapie wurde ebenfalls mit der Entwicklung der Endometriose-assoziierten Malignome in Verbindung gebracht.

Diese Beobachtungen werfen die Frage auf, ob Östrogene die Entwicklung solcher Krebsarten begünstigen können. In einer retrospektiven Studie wurde festgestellt, dass „Hyperöstrogenismus“ sowohl exogen als auch endogen (z.B. Adipositas)

ein Risikofaktor für die Entwicklung einer malignen Transformation der Endometriose ist. Daher erscheint eine Östrogen-Monotherapie bei Patientinnen mit positiver Anamnese für Endometriose – auch nach Hysterektomie – eher nicht empfehlenswert. Es sollte jedoch betont werden, dass diese klinische Stellungnahme noch nicht durch Daten aus prospektiven randomisierten Studien unterstützt wird.

Therapeutisch ist bei extragonadalen endometrioseassoziierten Malignomen die radikale Resektion – oft mit adjuvanter Strahlentherapie – indiziert. Endometriose-assoziierte Ovarialkarzinome werden prinzipiell wie

Ovarialkarzinome behandelt. Eine geringere Chemosensibilität ist beschrieben worden, obwohl es diesbezüglich keine kontrollierten Studien gibt. Das Endometriosezentrum im Martin-Luther-Krankenhaus Berlin hat eine Studie gestartet, um verlässliche Zahlen bzgl. der Inzidenz solcher Malignome im deutschsprachigen Raum zu generieren.

Dazu werden demnächst Fragebögen an alle Frauenkliniken verschickt. Wir hoffen vor allem auf eine Studienteilnahme der zertifizierten Endometriose-zentren in Österreich, der Schweiz und Deutschland.

U. Ulrich, Berlin

AKTUELL – DISKUTIERT

Endometriosis in the African American woman – racially, a different entity?

Shade GH, Lane M, Diamond MP, *Gynecol Surg* 2012; 9:59–62

ABSTRACT: Endometriosis has been identified in up to 10% of women in some reports; however, few studies have evaluated African American women. The purpose of this study was to localize the implantation sites of endometriosis in urban Detroit female patients. This study was a retrospective chart analysis of patients with laparoscopes for endometriosis at St. John Detroit River-view Hospital in Detroit, Michigan. All women had concomitant disease involving the uterus and multiple

genital structures. In total, 93% had uterine implants, 62% had ovarian implants, 51% had posterior cul-de-sac disease, and 44% had fallopian tube involvement. Forty-five percent had abdominal wall spread, 8% with large bowel implants, and 13% with small bowel involvement. Fifty percent had uterosacral implants, 2% had bladder involvement, 2% had perihepatic involvement, and 4% had omental implants. African American women appear to have a predilection for uterine implants of

endometriosis, which may be due to genetic, environmental, or previously presented theories. Further study of urban African American females is necessary to investigate the departure from typical sites of endometriotic implant localization.

KOMMENTAR: Eine Reihe von Erkrankungen zeigt – abhängig von der untersuchten ethnischen Gruppe – eine unterschiedliche Verteilung. So gibt es bestimmte Magenkarzinome häufiger in Japan,

Osteoporose ist in Skandinavien ein größeres Problem als anderswo, schwarze Frauen haben laut einigen Studien mehr Myome als kaukasische. Solche Studien kommen häufig aus den USA, weil dort seit vielen Generationen Menschen aus allen ethnischen Gruppen zusammenleben. Shade et al von der Wayne State University, Detroit, Michigan haben jetzt eine retrospektive Studie über die Verteilung von Endometriose-implantaten bei 44 Amerikanerinnen mit afrikanischer Herkunft vorgelegt.

Dabei zeigte sich, dass 93% uterine Implantate, 62% ova-

rielle Implantate, 51% Douglas-Implantate und 44% eine tubare Beteiligung aufwiesen. Weiterhin boten 45 % einen Bauchdeckenbefall, 8% Rektumbeteiligung, 13% Dünndarmbeteiligung, 50 % Ligg. sacrouterina-Implantate, 2 % Blasenbefall, 2% perihepatischen Befall und 4% Omentum-majus-Befall.

Die Autoren schlussfolgern, dass Amerikanerinnen mit afrikanischer Herkunft vor allem eine Prädisposition für uterinen Befall zeigen – im Gegensatz zu anderen Patientin-

Die Autoren schlussfolgern, dass Amerikanerinnen mit afrikanischer Herkunft vor allem eine Prädisposition für uterinen Befall zeigen

nengruppen, wo diese auffällige Verteilung zugunsten eines uterinen Befalls bisher nicht beschrieben wurde. Als Erklärung werden genetische oder Umweltfaktoren bemüht. Unverständlich erscheint dem Leser, warum keine kaukasische oder asiatische Kontrollgruppe – und vielleicht noch andere (z.B. hispanische) – untersucht wurde, um das beschriebene Phänomen einer besonderen Implantatverteilung bei Amerikanerinnen mit afrikanischer Herkunft zu verifizieren.

Association between endometriosis and risk of histological subtypes of ovarian cancer: a pooled analysis of case-control studies

Pearce CL und 43 weitere Autoren für das Ovarian Cancer Association Consortium, University of Southern California, Los Angeles, CA, USA
Lancet Oncol 2012; 21: Epub ahead of print

BACKGROUND: Endometriosis is a risk factor for epithelial ovarian cancer; however, whether this risk extends to all invasive histological subtypes or borderline tumours is not clear. We undertook an international collaborative study to assess the association between endometriosis and histological subtypes of ovarian cancer.

METHODS: Data from 13 ovarian cancer case-control studies, which were part of the Ovarian Cancer Association Consortium, were pooled and logistic regression analyses were undertaken to assess the association between self-reported endometriosis and risk of ovarian cancer. Analyses of invasive cases were done with respect to histological subtypes, grade, and stage, and

analyses of borderline tumours by histological subtype. Age, ethnic origin, study site, parity, and duration of oral contraceptive use were included in all analytical models.

FINDINGS: 13 226 controls and 7911 women with invasive ovarian cancer were included in this analysis. 818 and 738, respectively, reported a history of endometriosis. 1907 women with borderline ovarian cancer were also included in the analysis, and 168 of these reported a history of endometriosis. Self-reported endometriosis was associated with a significantly increased risk of clear-cell [136 [20,2%] of 674 cases vs 818 [6,2%] of 13 226 controls, odds ratio 3,05, 95% CI 2,43–3,84, $p < 0,0001$], low-grade serous [31 [9,2%] of 336 cases, 2,11, 1,39–3,20, $p < 0,0001$],

and endometrioid invasive ovarian cancers [169 [13,9%] of 1220 cases, 2,04, 1,67–2,48, $p < 0,0001$]. No association was noted between endometriosis and risk of mucinous [31 [6,0%] of 516 cases, 1,02, 0,69–1,50, $p = 0,93$] or high-grade serous invasive ovarian cancer [261 [7,1%] of 3659 cases, 1,13, 0,97–1,32, $p = 0,13$], or borderline tumours of either subtype [serous 103 [9,0%] of 1140 cases, 1,20, 0,95–1,52, $p = 0,12$, and mucinous 65 [8,5%] of 767 cases, 1,12, 0,84–1,48, $p = 0,45$].

INTERPRETATION: Clinicians should be aware of the increased risk of specific subtypes of ovarian cancer in women with endometriosis. Future efforts should focus on understanding the mechanisms that might lead to malignant transformation of

endometriosis so as to help identify subsets of women at increased risk of ovarian cancer.

KOMMENTAR: Endometriose ist ein Risikofaktor für maligne epitheliale ovarielle Neoplasien. Es ist aber nicht bekannt, ob das für alle Subtypen oder auch Borderline-Tumoren gilt. Deshalb wurde diese internationale Studie zur Untersuchung eines Zusammenhanges zwischen Endometriose und bestimmten histologischen Typen des Ovarialkarzinoms aufgelegt. Daten von 13 Fallkontroll-Studien zum Ovarial-

karzinom als Teil des Ovarian Cancer Association Consortium wurden zusammengefasst (pooled data) und einer logistischen Regressionsanalyse unterzogen. Untersucht wurden histologischer Subtyp, Grading, Stadium, Alter, ethnische Herkunft, Parität, Dauer der Anwendung hormonaler Antikonzeptiva.

13.226 Kontrollfälle und 7.911 Frauen mit invasivem Ovarialkarzinom wurden untersucht, davon berichteten anamnestisch 818 bzw. 738 eine Endometriose. Das Vorhandensein einer Endometriose war beson-

ders mit dem Auftreten von klarzelligen Ovarialkarzinomen, low-grade serösen und endometrioiden Karzinomen assoziiert, aber nicht mit muzinösen und high-grade serösen Ovarialkarzinomen oder Borderline-Tumoren – egal welchen Subtyps. Kliniker sollten an das erhöhte Risiko für bestimmte Subtypen des Ovarialkarzinoms bei Frauen mit Endometriose denken. Diese groß angelegte Studie belegt lediglich Erkenntnisse, über die wir schon seit über 30 Jahren verfügen.

U. Ulrich, Berlin

The burden of endometriosis: costs and quality of life of women with endometriosis and treated in referral centres

Simoens S, Dunselman G, Dirksen C, Hummelshoj L, Bokor A, Brandes I, Brodzky V, Canis M, Colombo GL, Deleire T, Falcone T, Graham B, Halis G, Horne A, Kanj O, Kjer JJ, Kristensen J, Lebovic D, Mueller M, Viganò P, Wulschlegel M, D'Hooghe T. Hum Reprod. 2012 May;27(5):1292-9. Epub 2012 Mar 14

BACKGROUND: This study aimed to calculate costs and health-related quality of life of women with endometriosis-associated symptoms treated in referral centres.

METHODS: A prospective, multi-centre, questionnaire-based survey measured costs and quality of life in ambulatory care and in 12 tertiary care centres in 10 countries. The study enrolled women with a diagnosis of endometriosis and with at least one centre-specific contact related to endometriosis-associated symptoms in 2008. The main outcome measures were health care costs, costs of productivity loss, total costs and quality-adjusted life years. Predictors of costs were identified using regression analysis.

RESULTS: Data analysis of 909 women demonstrated that the average annual total cost per woman was € 9579 [95% confidence interval € 8559–€ 10 599]. Costs of productivity loss of € 6298 per woman were

double the health care costs of € 3113 per woman. Health care costs were mainly due to surgery (29%), monitoring tests (19%) and hospitalization (18%) and physician visits (16%). Endometriosis-associated symptoms generated 0.809 quality-adjusted life years per woman. Decreased quality of life was the most important predictor of direct health care and total costs. Costs were greater with increasing severity of endometriosis, presence of pelvic pain, presence of infertility and a higher number of years since diagnosis.

CONCLUSIONS: Our study invited women to report resource use based on endometriosis-associated symptoms only, rather than drawing on a control population of women without endometriosis. Our study showed that the economic burden associated with endometriosis treated in referral centres is high and is similar to other chronic diseases (diabetes, Crohn's disease, rheumatoid arthritis). It arises predominantly from productivity

loss, and is predicted by decreased quality of life.

KOMMENTAR: Obwohl die gesundheitsökonomische Belastung durch die Erkrankung Endometriose enorm erscheint, fehlten bis dato valide Kostendaten. Bei der WERF-Endo-Cost-Studie wurden nun erstmals in einem großen Kollektiv (909 Frauen) prospektiv Daten aus 12 Endometriosezentren in 10 Ländern erhoben. Hierbei wurden sowohl die direkten Kosten (Behandlung, OP, Medikamente etc.) als auch die indirekten Kosten (Arbeitsausfall, verminderte Arbeitsfähigkeit, Haushaltshilfe, Fahrtkosten) erhoben. Weiters wurde die Lebensqualität anhand des Euro-QoL-5D-Fragebogens ermittelt. Die Kosten der Endometriose belaufen sich auf 9.579 Euro (95% CI: 8.559–10.599 Euro). Die indirekten Kosten machten dabei ca. 66% der Gesamtkosten aus, wohingegen nur 3.113 Euro auf die medizinischen Kosten entfielen. Dies ist vergleichbar mit anderen chronischen Erkran-

kungen wie dem Diabetes mellitus (2.858 Euro), Morbus Crohn (3100–7447 Euro) und der rheumatoiden Arthritis (4.284 Euro). Insbesondere bei Erkrankungen des rheumatischen Formenkreises (rheumatoider Arthritis und ankylosierender Spondylitis) zeigt sich ein ähnliches Verteilungsmuster zwischen direkten und indirekten Kosten in ausgewählten europäischen Ländern. Bezüglich der Lebensqualität zeigte sich im un-

tersuchten Kollektiv eine Einbuße von 19% im Vergleich zu einem „bestmöglichen Gesundheitszustand“ über ein untersuchtes Jahr. Die vorgestellte Studie konnte nun erstmals zeigen, was unter Endometriose-spezialisten schon lange bekannt ist: Die Endometriose ist eine chronische Erkrankung, die mit massiven gesundheitsökonomischen Kosten verbunden ist und zu einer deutlichen Einschränkung der Lebensqualität bei betrof-

fenen Frauen führt! Derartige Studien sollten dazu führen, die Argumente gegenüber Entscheidungsträgern bei Krankenkassen und in der Politik zu untermauern, der Erkrankung eine ähnliche Aufmerksamkeit wie anderen chronischen Erkrankungen zukommen zu lassen, um die Versorgung der Frauen mit Endometriose zu verbessern.

S. Renner, Erlangen

Effect of patient selection on estimate of reproductive success after surgery for rectovaginal endometriosis: literature review

Vercellini P, Giusy B, Buggio L, Frattaruolo M, Somigliana E, Fedele L, Reproductive BioMedicine Online 2012; 24: 389–395

ABSTRACT: The effect of rectovaginal endometriosis on fertility is unclear. Several authors foster radical surgery, including colorectal resection, as a fertility-enhancing procedure. However, interpretation of data is difficult, as the baseline fertility status is often undefined and it is not always possible to discriminate between spontaneous conceptions and those resulting from IVF. A systematic literature review was performed with the aim of defining the pregnancy rate specifically in patients who were infertile before surgery and who sought spontaneous pregnancy. A PubMed search was conducted to identify English language studies published between 2005 and 2011 evaluating reproductive performance after surgery for rectovaginal and rectosigmoid endometriosis. According to the results of the 11 selected studies, the mean post-operative conception rate in all women seeking pregnancy independently of preoperative fertility status and IVF performance was 39% [95%

CI 35–43%; 223/571], but dropped to 24% [95% CI 20–28%; 123/510] in infertile patients who sought spontaneous conception (odds ratio 0.50, 95% CI 0.38–0.65%). Patients' selections significantly influences the estimate of the effect of rectovaginal endometriosis excision on infertility. This should be carefully taken into consideration at preoperative counselling.

KOMMENTAR:

Der vorliegende Review ist insofern interessant, als sich mehrere Studien zum Thema Fertilität und Resektion tief infiltrierender Endometriose aus folgenden Gründen schwer interpretieren lassen:

- ungenaue Angaben zum Fertilitätsstatus vor der OP bzw. keine Angaben zu anderwärtigen Sterilitätsursachen
- keine klaren Angaben zu postoperativen Schwangerschaftsraten durch IVF versus spontane Konzeption

- bei Patientinnen mit postoperativer IVF kann deren Erfolg nicht zwingend primär auf die OP zurückzuführen sein; d.h. es fehlen Vergleichsstudien zu primärer IVF bei TIE versus Resektion der TIE mit folgender IVF
- Fehlen von Kontrollgruppen (OP versus expektatives Vorgehen)

Die vorliegende Arbeit fokussierte sich daher primär auf Studien mit Angaben zum präoperativen Fertilitätsstatus und differenzierte Angaben zu Schwangerschaften durch IVF und spontaner Konzeption. Alle anderen publizierten Arbeiten mit unklaren bzw. fehlenden Angaben zu diesen Parametern wurden exkludiert.

Elf Studien mit insgesamt 571 Patientinnen wurden analysiert. Die mittlere postoperative kumulative Schwangerschaftsrate betrug 39% – 223/571 Patientinnen (16% bis 65% Range), wobei nur bei 123 (24,1%; 10% - 41% Range) spontane Konzeptionen auftraten (von 510

Patientinnen mit spontanem Konzeptionswunsch, d.h. nicht primär geplanter IVF nach OP). Faktoren wie Alter über 35 Jahre, Laparotomie und bestehende Adenomyosis (MRT-verifiziert) reduzierten die Wahrscheinlichkeit einer postoperativen Schwangerschaft. Insbesondere die Adenomyose verursachte ein Absinken der SS-Rate auf 13% versus 53% bei Frauen mit unauffälligem Uterus.

Bis dato gibt es keine randomisiert-kontrollierten Studien, bei denen Patientinnen mit TIE entweder ra-

dikal-chirurgisch, teilsaniert (d.h. Resektion peritonealer und ovariel-ler Endometriose und Belassen der TIE) oder rein abwartend behandelt wurden. Weiters sind die oben angeführten Arbeiten sehr heterogen. Eine rezent publizierte Arbeit von Douay Hauser et al (JMIG 2011) konnte keine erhöhte Schwangerschaftsrate bei Patientinnen feststellen, bei denen zusätzlich zu peritonealer und ovarialer Endometriose auch rektovaginale TIE reseziert wurde (im Vergleich zu Belassen der TIE). Zusammenfassend sollte der Effekt der radikal-chirurgischen Sanierung

der TIE des RVS oder Rektosigmo-ids im Bezug auf die Fertilitätsverbesserung in Relation zu Faktoren wie Alter, mögliche Komplikationen der Operation, bestehende Adenomyosis oder zusätzlich bestehende Fertilitätsursachen gesehen werden. Eigene Komplikationsraten bzw. Evaluation des eigenen operativ behandelten Patientenkollektivs hinsichtlich Schmerzreduktion und Fertilitätsverbesserung sollten idealerweise in die Patientenaufklärung einfließen.

G. Hudelist, Wien

KONGRESSEBERICHTE

Treffen der Stiftung Endometriose-Forschung Weisensee 2012

Vom 24. bis 26. Februar trafen sich die SEF-Mitglieder am Weißensee in Kärnten zu unserem traditionellen Arbeitswochenende. Wie aus der angefügten Teilnehmerliste zu ersehen ist, bestand wieder ein reges Interesse an einem intensiven Gedankenaustausch und an Neuentwicklungen auf dem Gebiet der Endometriose, aber auch an der Kommunikation und der persönlichen Zusammenarbeit.

Erfreulich war die internationale Teilnahme unter Einbeziehung der Selbsthilfe Vereinigungen Deutschlands und Österreichs. Das von uns vorgeschlagene Arbeitsprogramm wurde weitgehend durch die Gruppe bei Beginn der Veranstaltung angenommen.

Die Teilnehmer arbeiteten über drei Tage sehr engagiert. In den einzelnen Arbeitsgruppen wurden interessante Diskussionen geführt und die von der gesamten Grup-

pe definierten Aufträge bearbeitet. Die Ergebnisse und Empfehlungen dieser Gruppenarbeit dienen uns im klinischen Alltag und regen zur weiteren Entwicklung von neuen Konzepten bei der Arbeit mit Endometriose-Patientinnen an.

Zertifizierung der Endometriose-Zentren

Karl Werner Schweppe berichtet über den derzeitigen Stand der Zertifizierungen. Zu diesem Zeitpunkt waren 52 Zentren zertifiziert bzw. der Termin des Audits bereits festgelegt. Weitere 22 Zentren haben die Zertifizierung beantragt bzw. angefragt. An der Zertifizierungseinstufung 1-3 wird festgehal-

ten, die weitere Verwaltung und auch Re-Zertifizierung sollen durch Verbesserung der Erfassungsbögen und der Jahresberichte korrigiert werden. Die Zertifizierungen von

Die Ergebnisse und Empfehlungen dieser Gruppenarbeit dienen uns im klinischen Alltag und regen zur weiteren Entwicklung von neuen Konzepten bei der Arbeit mit Endometriose-Patientinnen an.

Reha-Einrichtungen wurden von Fr. Dr. Niehuss und Dr. Becherer entwickelt und auch erfolgreich abgeschlossen. Da nun die Zertifizierung auch über die deutschen Grenzen hinaus aktuell geworden ist (sehr erfreulich), gibt es natürlich in der Zukunft entsprechende Strukturprobleme, die länderabhängig sind.

Es wird durch eine Zertifizierungskommission beschlossen, neue Zertifizierungsbögen zu erstellen sowie klare Strukturen bzgl. der Mitglieder der Kommission und Benennung der Stufen festzulegen.

Stand der Zertifizierung

	Endometriose-Zentren	Status		Endometriose-Zentren	Status		beantragte / angefr.	Status
1	Aachen	III	27	Krefeld	II	1	Bad Schmiedeberg	Reha
2	Ammerland	III	28	Langenhagen	I	2	Berlin FERA	I
3	Bad Salzuflen	Reha	29	Linz	III	3	Bochum	II
4	Bad Schwart.	I	30	Linz – Oppelt	I	4	Darmstadt	II
5	Bad Urach	I	31	Linz – Stelzer	I	5	Dernbach	I
6	Berlin Vivantes	III	32	Lübeck	III	6	Dresden	II
7	Berlin Charité	III	33	Mü. – Pasing	II	7	Düsseldorf UFK	III
8	Berlin G. Markt	I	34	München TU	II	8	Ebersberg	I
9	Berlin kez	II	35	Münster	III	9	Freiburg UFK	II
10	Berlin MIC	II Ber.	36	Nürnberg	II Audit	10	Hall/Tirol	II
11	Berlin Mitte	I	37	Offenbach	I	11	Hildesheim	II
12	Berlin MLK	III	38	Oldenburg	II Audit	12	Innsbruck UFK	III
13	Bern	III	39	Potsdam	I	13	Kassel	II
14	Bruneck	III Audit	40	Schwerte	I	14	Köln – PAN	II
15	Dahme-Spree.	II	41	Stuttgart – Zuffenh.	I	15	Minden	II
16	Dortmund	I	42	Timmendorf	I	16	Mü. – Großhadern	II
17	Emmendingen	II	43	Tübingen	III	17	Neustadt a.d.A.	I
18	Erlangen	III	44	Villach	III Audit	18	Papenburg	I
19	Feldkirch	II	45	Wels – Loimer	I	19	Ratzeburg	Reha
20	Giessen	III	46	Wels – Wurm	I Audit	20	Schöndorf	I
21	Hagen	I	47	Wien UFK	III	21	Wiesbaden	I
22	HH Albertinen	II	48	Wien – Women&Health	I	22	Köln – St. Elisabeth	III
23	HH Tagesklin.	III	49	Wien GK	II Audit			
24	HH Barkhof	I	50	Wien – Wilhelmi.-Spital	II Audit			
25	Jena	III	51	Wiesbaden	I			
26	Köln	III	52	Zürich	III			

Dokumentationssystem Endo Dos 2.0

Es besteht der dringende Bedarf, die Endometriose in einem elektronischen Dokumentationssystem zu erfassen. Bereits 1992 wurde unter der Leitung von Prof. Schweppe die erste Version Endo Dos 1.0 vorgestellt. Aufgrund der Schwierigkeiten (Ausscheiden von verschiedenen Endometriose-Zentren und deren Leitern) kam es dazu, dass diese Version nicht mehr auf dem aktuellen Stand war und kaum mehr angewandt wurde.

Verschiedene Programmierer haben sich konkret auf den Weg gemacht

(Prof. Zeissler mit R. Wenzel aus Wien, Hr. Mechsner mit J. Mechsner, beide aus Berlin, sowie Hr. Schattenberg aus Freiburg mit Hr. M. Hippach und eine Gruppe in Erlangen um Prof. S. Renner), das Problem „Dokumentation“ neu zu bearbeiten. Beim Weißensee-Treffen wurde von Prof. Hippach das Programm Endo Dos 2.0 vorgestellt sowie auch mit Fr. Priv.-Doz. Mechner die Vorstellung des Programmes aus Berlin diskutiert. Im Laufe des nächsten halben Jahres soll nun eine Arbeitsgruppe

Verschiedene Programmierer haben sich konkret auf den Weg gemacht, das Problem „Dokumentation“ neu zu bearbeiten

die Kommunikation zwischen den Klinikern und den Programmierern soweit vorangetrieben werden, dass ein für alle Zentren einfaches, gut anwendbares, jedenfalls auch

für spezielle wissenschaftliche Fragen ständig ausbaubares Programm zur Verfügung steht.

Ziel der EDV-gestützten Dokumentation

sollte sein, dass es für alle Endometriose-Zentren attraktiv und hilfreich ist um eine längerfristige Akzeptanz zu erreichen.

Enzian-Score, „Final Version“

Das 2002 erstmals abgehaltene Weißensee-Treffen hatte den Hintergrund, eine neue Klassifikation für die TIE zu kreieren, um in Zukunft die TIE besser erfassen zu können und wissenschaftliche Arbeiten sinnvoll und reproduzierbarer zu machen. Die letzten Jahre

dienten dazu, die Anwendbarkeit des Systems kennenzulernen und zu testen. Durch die Weiterentwicklung der ersten Version des Enzian-Scores dauerte es nun doch zehn Jahre, um hier zu der finalen Version zu kommen. Wir bitten nun alle

Die letzten Jahre dienten dazu, die Anwendbarkeit des Systems kennenzulernen und zu testen.

Interessenten und aktiv tätigen Endometriose-Spezialisten, diesen Score regelmäßig anzuwenden und zu publizieren. Gerne steht die Villacher Gruppe auch zur weiteren Unterstützung bei Unklarheiten bezügl. der Anwendung zur Verfügung.

ENZIAN engl 2/2012

Pelvic compartment Level	A rectovaginal space vagina	B sacrouterine ligaments cardinal ligaments pelvic sidewall external ureter compression	C Lower bowel rectum / sigmoid multiple foci
1 <cm	 1A	 1B	 1C
2 1-3 cm	 2A	 2B	 2C
3 >cm	 3A	 3B	 3C

ENZIAN engl 2/2012 Extension "F": uterine and extragenital deep Infiltration

FA uterine adenomyosis		FI intensive sigma, coecum, term. lleum	
FB bladder		FO other localisations Diaphragma,...	
FU intrinsic ureter			

Arbeitsgruppe Studien und Forschungsprojekte

Unter Leitung von Stefan Renner wurde nun eine Studienzentrale an der Univ.-Frauenklinik Erlangen ins Leben gerufen.

Dabei sollen Forschungsprojekte unter dem Dach des SEF geplant und zu einer gemeinsamen Publikation koordiniert werden. Die Studienzentrale ist offen für alle Mitglieder des SEF und setzt sich zunächst aus folgenden Mitgliedern

zusammen: Dr. Haas (Linz), H. Binter (Schweiz), J. Mechsner (Berlin), L. Mettler (Kiel), A. Fruscalzo (Münster) und Koordinator von S. Renner in Erlangen.

Studien können bei der Studienzentrale gemeldet werden, diese werden vertraulich erfasst und die Arbeitsgruppen können durch multizentrische Rekrutierung von Patientinnen oder Input von anderen Forschern unterstützt werden.

Taschen-Algorithmus zur Therapie der Endometriose

Unter der Leitung von Robert Greb wurde der Bedarf an einer „leichteren“ Version der bereits existierenden Leitlinien für Praxis und Klinik definiert. Zielgruppe sind in der Frauenheilkunde tätige Ärzte, die ohne speziellen Hintergrund oder Expertenwissen mit der Diagnose und Therapie von Frauen mit Endometriose konfrontiert werden (Aufnahmesprechstunde durch Ärzte,

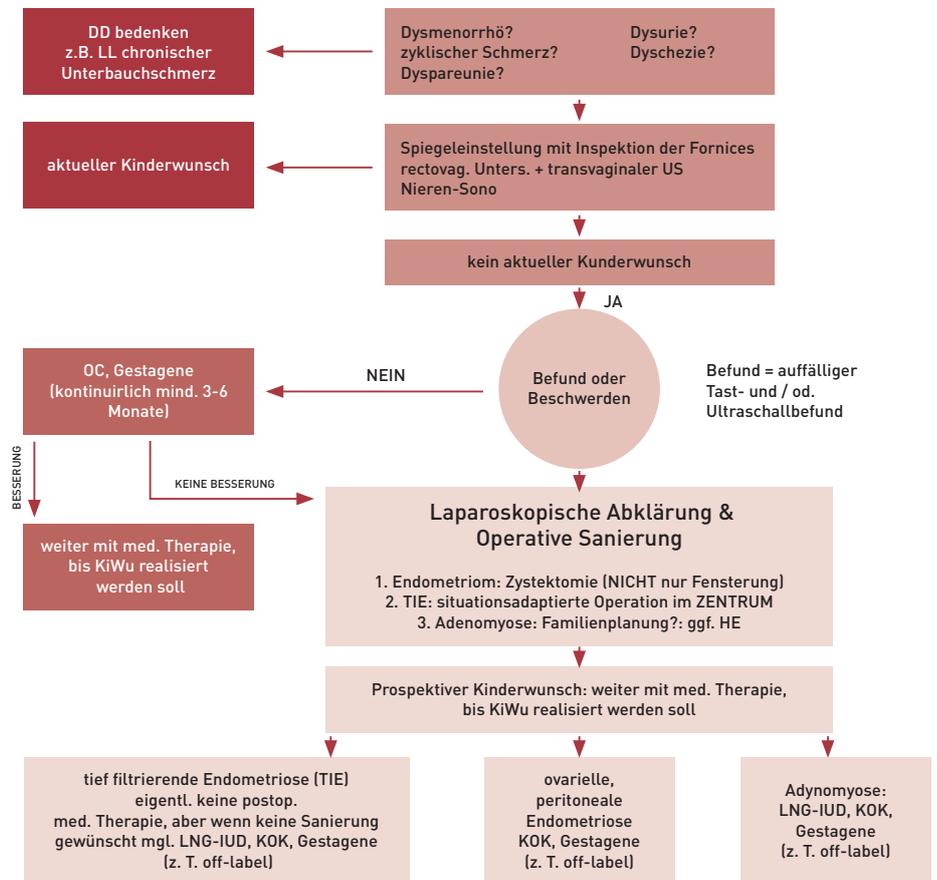
Weichenstellung der operativen Versorgung durch Oberärzte, zeitgerechte Diagnosen, Indikationsstellung zur operativen Therapie, Behandlung subfertiler Frauen mit Endometriose). In der Arbeitsgruppe wurden vorläufige Versionen von Algorithmen betreffend Diagnostik, Therapie der Endometriose inkl. Sterilität erarbeitet. In der Abbildung sehen Sie eine Version eines möglichen Algorithmus für Endometriose als exemplarisches Beispiel. In der Zwischenzeit wurde auch mit U. Ulrich, der leider am Weißensee-Treffen nicht teilnehmen konnte, die entsprechende Weiterführung dieses angedachten und auch sinnvollen Projektes diskutiert und weitere Treffen terminisiert. Diese Form der Darstellung soll die Akzeptanz und Anwendung der Leitlinien intensivieren. In der Darstellung wird einer der Entwürfe von mehreren Algorithmen dargestellt.

Komplikationen bei der operativen Therapie der TIE

Eine Gruppe der Experten unter der Moderation von G. Hudelist, F. Tuttlies und J. Keckstein bearbeitete die Problematik der operativen Therapie der tief infiltrierenden Endometriose und der zu erwartenden Komplikationen.

Als wesentliche Eckpunkte des Themenschwerpunktes standen die frühzeitige Diagnose und Therapie der durch operative Eingriffe bedingten Früh- und Spätkomplikationen der Endometriose-Behandlung. Im Folgenden sind die einzelnen häufigsten anatomischen Lokalisationen von Komplikationen (Urogenitaltrakt, Gastrointestinaltrakt), deren Erkennung und Vorschläge zum Management kurz erläutert. Zusätzlich wurde das Thema Schwangerschaft bei bestehender tief infiltrierender Endome-

Endometriose – möglicher Algorithmus



triöse diskutiert.

Hierzu wurden insbesondere Empfehlungen und Vorschläge bei Ureter-Leckage, Blasen-Leckage und Blasendysfunktion sowie Darm-Leckage, rektovaginale Fistel und Dysfunktion des Darmes festgelegt. Beim nächsten Weißensee-Treffen wäre die Weiterführung bzw. Publikation dieser Empfehlung zu bearbeiten.

Beratung von Endometriose-Patientinnen durch Ärztinnen und Laien

Die erfreulich gute Zusammenarbeit mit der Endometriose-Vereinigung Österreich und Deutschland befruchtete auch das Weißensee-Treffen. Karis Schneider, Kathrin Steinberger und Rita Hoffmeister in Zusammenarbeit mit den Psycholo-

ginnen und Ärzten des LKH Villach sowie Karl Werner Schwappe, Alexander Krell und Raphael Mangold widmeten sich dem Thema der Beratung, insbesondere auch den Informationsmöglichkeiten außerhalb der ärztlichen Beratung.

Als Fazit wird festgelegt, dass nur eine individuelle Beratung der Patientin helfen kann. Grundlegende Informationen und Materialien sollten der Patientin weitgehend und so umfangreich wie möglich zur Verfügung gestellt werden. Die Sinnhaftigkeit der Beratung über die Endometriose-Vereinigungen wird insbesondere aufgrund der schwierigen Situation im Internet dringlicher denn je. Eine entsprechende Fortbildungsmöglichkeit der Laienberater bzw. der entsprechenden Selbsthilfegruppen ist zu fördern.

Fazit

Das diesjährige Weißensee-Treffen wurde von der Gruppe als sehr intensiv und spannend empfunden. Die Arbeitsgruppen konnten kreativ arbeiten und wichtige Ergebnisse präsentieren. Die persönlichen Be-

gegnungen und Diskussionen auf dem Eis oder während der Nachtwanderung und der Schlittenfahrt nach gelungenem Hüttenabend rundeten das schöne Erlebnis am Weissensee ab. Ich danke allen Teilnehmern und

Organisatoren für das erfolgreiche Arbeitstreffen. Ich freue mich, diese tolle Gruppe nächstes Jahr wieder in Kärnten begrüßen zu können.

**Jörg Keckstein, Villach,
und alle Teilnehmer**

Teilnehmer des Weißensee-Treffens

Binder Helge	Hippach Michael	Kraxner Peter	Pempelfort Sara	Sillem Martin
Buchweitz Olaf	Hofmeister (EVA) Rita	Krell Alexander	Popovici Roxana	Steinberger Kathrin (EVA)
Circel Ulrich	Hohenberger Christina (Psychologin)	Leeb Katharina	Possover Marc	Sturm Anna-Maria (Psychologin)
Czihak Johanna	Hudelist Gernot	Lermann Johannes	Renner Stefan	Theiss Robert
Fischerlehner Gerald	Janschek Elisabeth	Mangold Raphael	Rothmund Ralf	Tuttlies Frank
Fruscalzo Arrigo	Keckstein Jörg	Mechsner Sylvia	Schindler Adolf E.	von Leffern Ingo
Greb Robert	Kometter Gernot	Mettler Lilo	Schneider Karis (Endo-Selbsthilfe Deutschland)	Wölfler Monika
Haas Dietmar	Korell Matthias	Müller Rüdiger	Schwärzler Peter	
Hager Ulrike	Koren Christian	Oehmke (Tinneberg) Frank	Schweppe Karl-Werner	
Halis Gülden				

KONGRESSE & WORKSHOPS 2012

01.06. – 03.06.12	XXII. Symposion für ambulante gynäkologische Chirurgie des VAAO, IV. gemeinsame Jahrestagung von AGE und VAAO, Hamburg
01.06. – 03.06.12	XXII. Symposium für ambulante gynäkologische Chirurgie des VAAO / XX. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologische und Geburtshilfliche Endoskopie (AGE), 4. gemeinsame Tagung, Hamburg
06.06. – 09.06.12	Jahrestagung der Österreichischen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe – OEGGG, Graz
01.07. – 04.07.12	28 th Annual Meeting of ESHRE, Istanbul
09.09. – 12.09.12	22 nd World Congress on Ultrasound in Obstetrics and Gynecology, Kopenhagen
11.09. – 14.09.12	21 st European Congress of the ESGE, Paris
07.10. – 12.10.12	XX FIGO World Congress of Gynecology and Obstetrics, Rom
09.10. – 13.10.12	59. Kongress der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (DGGG), München
20.10. – 24.10.12	68 th Annual Meeting of the ASRM, San Diego, USA
29.11. – 01.12.12	1 st European Congress on Endometriosis, Siena

