

Endometriosis genitalis interna - Adenomyosis

02 - 15

THEMA

16 - 17

AKTUELL
DISKUTIERT

17 - 19

MEDIKAMENTE

20

KONGRESSE,
WORKSHOPS

Sehr geehrte Leserinnen und Leser!

„Was Arzneien nicht heilen, heilt das Messer. Was das Messer nicht heilt, heilt moderne Reproduktionstechnik“

so haben wir den fast 2400 Jahre alten Ausspruch von Hippokrates zeitgerecht modifiziert, als wir die erste Ausgabe von „Endometriose-Aktuell“ veröffentlichten. Seitdem sind 6 Jahre vergangen, wobei nach der Anfangseuphorie und den Anfangserfolgen in den letzten zwei Jahren leider keine Ausgabe erscheinen konnte. Die ehrenamtlich in der Stiftung-Endometriose-Forschung engagierten „Endometriose-Lobbyisten“ arbeiten eben an vielen Baustellen! Zunächst übernehme ich nun die Leitung der Redaktion. Univ. Doz. Dr. med. G. Hudelist

(Villach), Prof. Dr. med. St. P. Renner (Erlangen) und Prof. Dr. med. U. Ulrich (Berlin) unterstützen mich. Wir hoffen, dass unser Vorhaben gelingt und unsere aktuellen Nachrichten wieder nützliche Informationen an den wissenschaftlichen Beirat und alle Endometriose-Interessierte vermitteln.

Da die Zahl der Publikationen in den letzten Jahren derart gestiegen ist, dass nur noch Spezialisten auf dem Laufenden sind, soll „Endometriose-Aktuell“ zwei bis viermal jährlich wichtige Arbeiten aus der Grundlagenforschung und Klinik referieren und kommentieren. Ferner werden wir über Endometriosekon-

gresse, Fortbildungen und Informationsveranstaltungen berichten und für Diagnostik und Behandlung wichtige Informationen – wie in dieser Ausgabe die Referate unserer SEF-Sitzung auf dem DGGG Kongress in Stuttgart – kurz und lesbar darstellen. Die elektronische Form erscheint uns weiterhin besonders geeignet, da schnell, preiswert, fast überall verfügbar und wer lieber Gedrucktes liest, kann sich „Endometriose Aktuell“ ausdrucken.

Ich wünsche unserem Newsletter viel Erfolg und hoffe auf ein positives Urteil nach der Lektüre.

Prof. Dr. med. K.-W. Schweppe

„ENDOMETRIOSE UNTERDIAGNOSTIZIERT – ÜBERTHERAPIERT“. ENDOMETRIOSE-SITZUNG AUF DEM DGGG KONGRESS IN STUTT GART 2016

Wann ist die Endometriose eine Krankheit? Ulrich, U.A.

Bei der Beschäftigung mit der Frage, ab wann eine Endometriose als Krankheit bezeichnet werden darf - und bis wohin sie nicht mehr als ein Befund ist, stößt man schnell an Grenzen und ahnt, dass hier der engere Bereich der klinischen Medizin verlassen und jener der Philosophie betreten wird.

Einführende Gedanken

Kann knapp ein Fünftel aller Frauen per se „krank“ sein, nur weil der „Befund Endometriose“ in der Geschlechtsreife mit einer solchen Prävalenz vorliegt (ob diese Zahl stimmt, ist hier zweitrangig; natürlich finden sich in den einschlägigen Studien verschiedene Angaben)? Des Weiteren: ist das Vorhandensein von endometriumartigen Zellverbänden außerhalb des Cavum uteri viel öfter vielleicht eine Variante, ein ganz „normaler Zustand“, dessen physiologische Bedeutung sich uns einfach noch nicht erschlossen hat?

Die WHO definiert den Begriff „Gesundheit“ als einen Zustand völ-

ligen körperlichen, seelischen und sozialen Wohlbefindens. „Krankheit“ wäre demnach die Störung von „Gesundheit“. Im Allgemeinen Sozialversicherungsgesetz lesen wir im § 120 Abs. 1 Z 1: „Krankheit ist ein regelwidriger Körper- oder Geisteszustand, der die Krankenbehandlung notwendig macht“.

Die Einordnung der die „Normalität“ überschreitenden Veränderungen eines Menschen hängt weiterhin von seiner kulturellen Herkunft, seinen Tra-

ditionen und dem sozialen Umfeld - und somit auch von der gesellschaftlichen Epoche, in der er lebt, ab; will sagen: zu unterschiedlichen Zeiten und in verschiedenen Kulturen wird ein und derselbe Befund einmal als Krankheit und an anderemal als „normal“ empfunden.

Endometriose als Befund und Krankheit

Warum haben nicht alle Frauen mit Endometriose Symptome? Zwar präsentieren die hierzu publizierten Arbeiten durchaus widersprüchliche Ergebnisse, aber in einigen

Studien wird gezeigt, dass dies offenbar für viele vom „Befund Endometriose“ betroffene Frauen gilt (Prescott et al. 2016). Völlig unklar ist überdies, wie oft Endometrioseherde spontan verschwinden (Abb. 1).

Da die Ätiologie und Pathogenese der Endometriose allen wissenschaftlichen Bemühungen zum Trotz nach wie vor unklar sind, gibt es bisher keine kausale Therapie. Zu den verschiedenen therapeutischen Ansätzen kann nur auf wenige prospektive, randomisierte Studien zurückgegriffen werden, so dass sich die Ärzte in ihrer bevorzugten Situation - über Therapien zu verfügen, deren Wirksamkeit in eben solchen Studien nachgewiesen werden konnte - hier nur selten wiederfinden können. Um die Verwirrung noch zu steigern, korreliert das Ausmaß der Endometriose nicht bzw. nur schwach mit dem Grad der dadurch verursachten Beschwerden.

In der gültigen Leitlinie für die Diagnostik und Therapie der Endometriose sind folgende Indikationen für eine Therapie zu lesen: Schmerzen, ungewollte Kinderlosigkeit bzw. Sterilität und Organdestruktion mit kon-

Zu unterschiedlichen Zeiten und in verschiedenen Kulturen wird ein und derselbe Befund einmal als Krankheit und an anderemal als „normal“ empfunden.

sekutiver FunktionseinbuÙe, z. B. an Tube, Ovar (Cave unklare Raumforderung), Ureter, Blase, Niere, Rektum sowie andere Darmanschnitten (Keckstein 2000, Ulrich et al. 2014). Als absolute Indikationen dürfen die Endometriose-bedingte Ureterstenose mit Hydronephrose, spontane Darmperforationen (Decker, Ulrich et al. 2004), relevante Darmsteno-

Es gibt wohl nur wenige Erkrankungen in unserem Fachgebiet, bei denen man so rasch Gefahr läuft, zu viel oder zu wenig zu tun.

sen, Blutungen (Hämaskos, eine extrem seltene Situation) und Torsion (bei Endometriomen ebenfalls selten) gelten. Umgekehrt darf man demnach schlussfolgern, dass viele Endometriosen Befunde und keine therapiepflichtige Erkrankung sind, wenn die Patientin beschwerdefrei ist, kein Kinderwunsch besteht und kein Organ in seiner Integrität bzw. Funktion beeinträchtigt ist.

Insofern gibt es wohl nur wenige Erkrankungen in unserem Fachgebiet, bei denen man so rasch Gefahr läuft, zu viel oder zu wenig zu tun.

ANSCHRIFT DES VERFASSERS:

Prof. Dr. med. U. A. Ulrich
Frauenklinik,
Martin-Luther-Krankenhaus
Caspar-Theyß-Str. 27-31
14193 Berlin
E-Mail: u.ulrich@mklk-berlin.de



Abb. 1: Vesikuläre Reaktion des Peritoneums als Abwehrreaktion auf adhären-tes desquamiertes Endometrium. „Endometriose“ aber nach wenigen Tagen phagozytiert und verschwunden.
© Schweppe, K.-W.

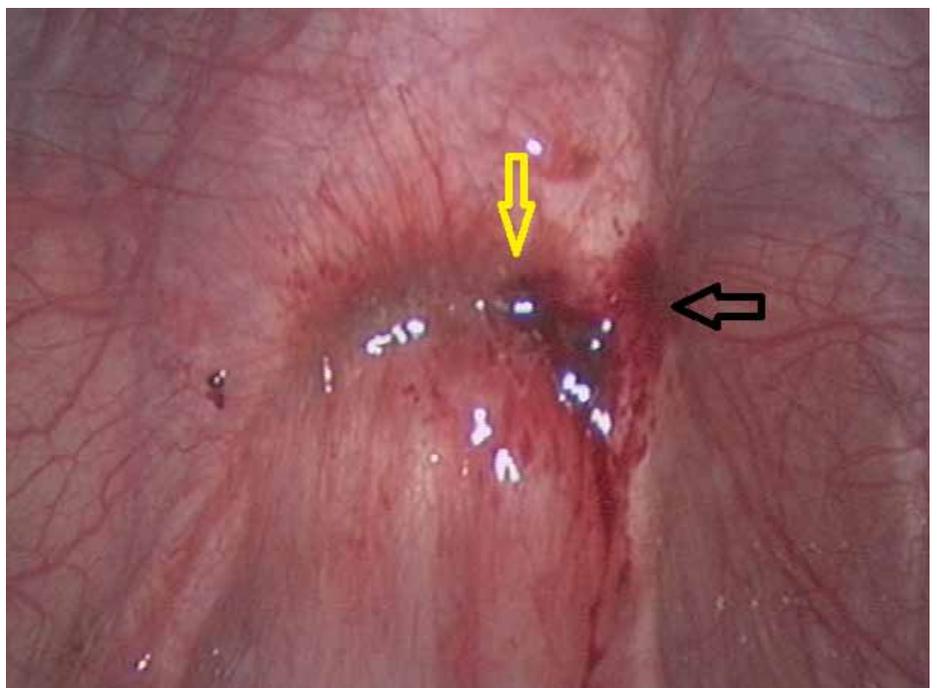


Abb. 2: Vermehrte Gefäßzeichnung durch Entzündung und Neoangiogenese (schwarzer Pfeil) als Reaktion des Peritoneums auf die implantierten und invasiven kleinzystischen Endometrioseherde (gelber Pfeil).
© Schweppe, K.-W.

Anamnese und Diagnostik als Basis einer effektiven Behandlungsstrategie

Wölfler, Monika Martina

Aufgrund häufig unspezifischer und heterogener Symptomatik bleibt Endometriose eine klinisch mitunter schwer fassbare Erkrankung, weshalb der Anamnese und Diagnostik eine besonders wichtige Rolle einerseits in der Früherkennung andererseits in der Einschätzung des Ausmaßes der Erkrankung zukommt. Bereits im Rahmen einer möglichst konklusiven Anamnese gilt es Frauen zu identifizieren, die ein erhöhtes Risiko für Endometriose haben um eine weitere Diagnoseverzögerung zu vermeiden.

Die Anwendung von beispielsweise visual analogue scales (VAS) zur Objektivierung der Beschwerden kann dabei hilfreich sein, jedoch ist die Korrelation mit dem Ausmaß der Erkrankung nicht unbedingt gegeben (Bourdel et al. 2015).

Sowohl von der Deutschen S2k Leitlinie als auch von der ESHRE Guideline werden ein strukturiertes Vorgehen bei der klinischen Untersuchung und Diagnostik gefordert (Ulrich et al. 2014, Dunselman et al. 2014). Die stetige Weiterentwicklung der Transvaginalsonographie (TVS) hat zuletzt zunehmenden Einfluss auf die diagnostische Herangehens-

weise gehabt. Es gibt mittlerweile reichlich wissenschaftliche Evidenz die die Präzision und Reproduzierbarkeit der nicht-invasiven sonographischen Diagnostik von insbesondere tief-infiltrierenden Endometrioseläsionen belegt. Die Kenntnis der Ausdehnung der Erkrankung und des Organbefalles ist

wesentlich für die Planung der operativen Maßnahmen, insbesondere wenn diese einen interdisziplinären Eingriff erforderlich machen.

Rezente Studien belegen einerseits zwar eine Lernkurve in der Präzision der Diagnostik, zeigen andererseits aber auch, dass erfahrene Untersucher hochgradig reproduzierbare Ergebnisse liefern hinsichtlich Lokalisation, Ausdehnung und

Verschieblichkeit der Läsionen (Hudelist 2011, Tammaa 2015). Für die Diagnostik von tief-infiltrierender Endometriose des Rektums liefert besonders die Beurteilung der Verschieblichkeit des Uterus gegenüber dem Rektum (uterine sliding sign) wesentliche Informationen (Hudelist 2013).

Die Arbeitsgruppe International Deep Endometriosis Analysis (IDEA) group hat in einer Stellungnahme kürzlich eine Empfehlung für die

Vorgehensweise zur Diagnostik bei suspezierter tief-infiltrierender Endometriose veröffentlicht und im

Journal Ultrasound in Obstetrics and Gynecology frei zugänglich gemacht. Das stufenweise Vorgehen und die Durchführung der

Ultraschall-Untersuchung und die Überprüfung der Verschieblichkeit des Uterus sind in den nachfolgenden **Abbildungen** dargestellt.

FAZIT: Das Erheben einer möglichst konklusiven Anamnese, sorgfältige Diagnostik und vor allem die strukturierte Durchführung der Transvaginalsonographie stellen die Basis für eine effektive Behandlungsstrategie dar.

Rezente Studien zeigen auch, dass erfahrene Untersucher hochgradig reproduzierbare Ergebnisse liefern.

Bereits im Rahmen einer möglichst konklusiven Anamnese gilt es Frauen zu identifizieren, die ein erhöhtes Risiko für Endometriose haben um eine weitere Diagnoseverzögerung zu vermeiden.

ANSCHRIFT DER VERFASSERIN:

Dr. med. Monika M. Wölfler
Frauenklinik der Med. Univ. Graz
Auenbrugger Platz 14,
A-8036 Graz

Dynamic ultrasonography	Routine evaluation of uterus and adnexa (+ sonographic signs of adenomyosis/ presence or absence of endometrioma)	First step
	Evaluation of transvaginal sonographic 'soft markers' (i.e. site specific tenderness and ovarian mobility)	Second step
	Assessment of status of POD using real-time ultrasound-based 'sliding sign'	Third step
	Assessment for DIE nodules in anterior and posterior compartments	Fourth step

Abb. 1: Schema der stufenweisen Ausweitung der differenzierten Ultraschalluntersuchung.

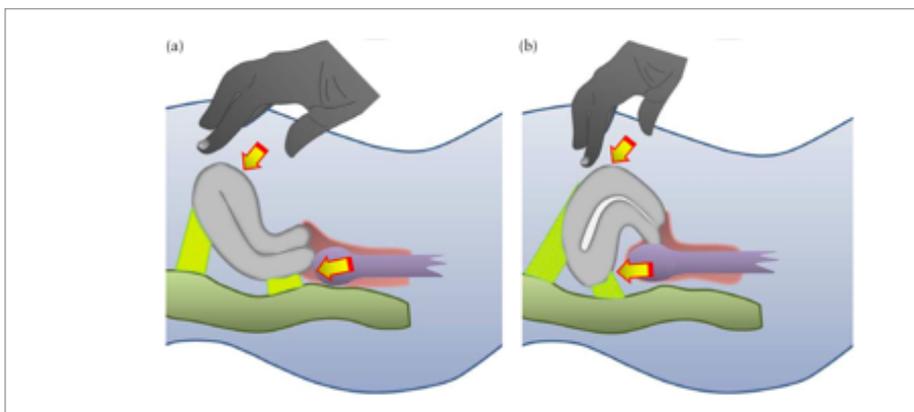


Abb. 2: Schemazeichnung zur Untersuchung des Uterusgleitens bei anteversio anteflexio uteri (a) und bei retroversio retroflexio uteri (b)

[Abbildungen aus Guerriero and Condous et al. UOG 2016 Sep. 48(3):318-32. doi: 10.1002 / uog.15955].

LITERATURVERZEICHNIS:

Bourdel N, Alves J, Pickering G, Ramilo I, Roman H, Canis M. Systematic review of endometriosis pain assessment: how to choose a scale? Human reproduction update 2015; 21: 136-52.

Ulrich U, Buchweitz O, Greb R, Keckstein J, von Leffern I, Oppelt P et al. National German Guideline (S2k): Guideline for the Diagnosis and Treatment of Endometriosis: Long Version - AWMF Registry No. 015-045. Geburtshilfe und Frauenheilkunde 2014; 74: 1104-18.

Dunselman GA, Vermeulen N, Becker C, Calhaz-Jorge C, D'Hooghe T, De Bie B et al. ESHRE guideline: management of women with endometriosis. Hum Reprod 2014; 29: 400-12.

Hudelist G, English J, Thomas AE, Tinelli A, Singer CF, Keckstein J. Diagnostic accuracy of transvaginal ultrasound for non-invasive diagnosis of bowel endometriosis: systematic review and meta-analysis. Ultrasound in obstetrics & gynecology : the official journal of the International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology 2011; 37: 257-63.

Tammaa A, Fritzer N, Lozano P, Krell A, Salzer H, Salama M et al. Interobserver agreement and accuracy of non-invasive diagnosis of endometriosis by transvaginal sonography. Ultrasound in obstetrics & gynecology: the official journal of the International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology 2015; 46: 737-40.

Hudelist G, Fritzer N, Staettner S, Tammaa A, Tinelli A, Sparic R et al. Uterine sliding sign: a simple sonographic predictor for presence of deep infiltrating endometriosis of the rectum. Ultrasound in obstetrics & gynecology : the official journal of the International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology 2013; 41: 692-5.

Guerriero S, Condous G, van den Bosch T, Valentin L, Leone FP, Van Schoubroeck D, Exacoustos C, Installé AJ, Martins WP, Abrao MS, Hudelist G, Bazot M, Alcazar JL, Gonçalves MO, Pascual MA, Ajossa S, Savelli L, Dunham R, Reid S, Menakaya U, Bourne T, Ferrero S, Leon M, Bignardi T, Holland T, Jurkovic D, Benacerraf B, Osuga Y, Somigliana E, Timmerman D. Systematic approach to sonographic evaluation of the pelvis in women with suspected endometriosis, including terms, definitions and measurements: a consensus opinion from the International Deep Endometriosis Analysis (IDEA) group. Ultrasound in obstetrics & gynecology: the official journal of the International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology 2016; 48: 318-32.

Diagnostik und Therapie der Adenomyose Füger, Th.

Der möglichen Koinzidenz einer Adenomyosis uteri wird bei der Behandlung der Endometriose zu wenig Beachtung geschenkt. Die Häufigkeit der Diagnose steigt mit der kritischen Wahrnehmung und Erfahrung sowohl des Gynäkologen als auch Pathologen.

Basierend auf MRT gestützten Erhebungen findet sich bei 54% aller Frauen mit Infertilität, Dysmenorrhoe oder dysfunktionellen Blutungen eine Adenomyosis uteri (De Souza et al.). Die Häufigkeit der Adenomyose in Hysterektomiepräparaten schwankt in der Literatur zwischen 5% und 70% (eigene Zahlen: 51%). Die Inzidenz bei Frauen mit peritonealer Endometriose beträgt 70% (Kunz et al.). In 35% - 55% liegen gleichzeitig Leiomyome vor (Azziz et al.).

35 % aller Adenomyose Fälle sind asymptomatisch. Jedoch ist die Adenomyose bei perimenopausalen Frauen der häufigste Grund für dysfunktionale Blutungen (G. Rizvi). Prospektive Studien zeigten einen signifikanten Unterschied bei den Schwangerschaftsstraten zwischen Frauen mit Adenomyose (24,5 %) und Frauen ohne Adenomyose (43,2 %).

(siehe Tabelle 1)

Die Diagnose basiert auf Symptomatologie (Menorrhagien, Dysmenorrhoe, Metrorrhagien, Dyspareunie) Palpati-

onsbefund, Vaginalsonografie (Sensitivität 82,5%; Spezifität 84,6%), MRT (Sensitivität 88%; Spezifität 100%), Laparoskopie, Hysteroskopie, Biopsie und dem histologischen Befund am Hysterektomiepräparat.

Bei abgeschlossener Familienplanung stellt die Hysterektomie die effektivste Therapie dar (Garcia u. Isaacson). Die häufigste Ursache für Blutungsrezidive nach Endometriumresektion bzw. -ablation ist das Vorliegen einer Adenomyose (K.R. Riley et al.).

Der Nutzen einer den Uterus erhaltenden operativen Behandlung bei Patientinnen mit Kinderwunsch bei fokaler Manifestation der Adenomyose ist durch Studien nicht belegt. Alternativ werden Gestagene, hormonelle Antikonzeptiva und intrauterine Gestagen-freisetzende Systeme verwendet (Fedele et al.).

(siehe Tabelle 2)

Die Anwendung interventionell-radiologischer Verfahren wie Embolisation (Bratby u. Walker) und MRT-gesteuerter fokussierter Ultraschall (Fukunishi et al.) sollte zunächst nur in Studien erfolgen.

Das nicht erkannte Vorliegen einer Adenomyose kann Ursache für das Versagen bei konservativen bzw. eingeschränkt radikalen Therapieansätzen bei Endometriose sein.

Die Häufigkeit der Diagnose steigt mit der kritischen Wahrnehmung und Erfahrung sowohl des Gynäkologen als auch Pathologen.

ANSCHRIFT DES VERFASSERS:

Dr. med. Thomas Füger
 Ärztlicher Leiter Klinisches
 Endometriosezentrum
 Frauenklinik Dr. Geisenhofer / München

(LITERATUR beim Verfasser)

Parameters	Adenomyosis (%)	Controls (%)
Implantation rate per ET	18.8–31.0	≥ 30
Clinical pregnancy rate*	19.0–59.5 (123/304, 40.5)	26.3–74.2 (628/1262, 49.8)
Miscarriage rate ^a	10.0–66.7 (77/241, 32.0)	2.8–46.7 (97/687, 14.1%)
Live birth rate ^{a,b}	10.5–39.6 (88/328, 26.8)	20.8–61.6 (123/331, 37.1)

Tab. 1: Adenomyose und Infertilität (Vercellini et al.; Benagiano et al.)

Drugs	Symptom control ^a	Adverse events
SERM	Unsatisfactory	Well-tolerated, hot flush, leg cramp, hypercoagulation, status
SPRM	Good to excellent	Well-tolerated, headache, nausea, fatigue and dizziness
Progestins	Good to excellent	Irregular bleeding, nausea/vomiting, mood swings, hot flush, increased body weight
Gestrinone	Good	Seborrhea, hypertrichosis and increased body weight, and the risk of metabolic syndrome, such as unfavorable effects on serum cholesterol lipoprotein distribution
AI	Unsatisfactory to fair	Frequent and intolerable hypoestrogenic side effects, including vasomotor syndrome, genital atrophy and mood instability, and a negative impact on bone health, also possible bad influence on cardiovascular health
OC	Good to excellent	Irregular bleeding, hypercoagulation status, nausea/vomiting, headache
Danazol	Good to excellent	Seborrhea, hypertrichosis and increased body weight, and the risk of metabolic syndrome, such as unfavorable effects on serum cholesterol lipoprotein distribution
LNG-IUS	Excellent	Irregular bleeding, abdominal pain
GnRH-a	Excellent	Frequent and intolerable hypoestrogenic side effects, including vasomotor syndrome, genital atrophy and mood instability, and a negative impact on bone health, also possible bad influence on cardiovascular health

AI = aromatase inhibitor; GnRH-a = gonadotropin-releasing hormone agonist; LNG-IUS = levonorgestrel-releasing intrauterine system; OC = Oral contraceptives; SERM = selective estrogen receptor modulator; SPRM = selective progesterone receptor modulator.

^aSymptom control: unsatisfactory (exacerbation or improvement < 25%); fair (improvement 25–50%); good (improvement 50–75%); and excellent (improvement > 75%).

Tab. 2: Medikamentöse Therapie (K.-Tsui et al.)

Sonographische Diagnostik der Adenomyose – die AdenomyoSono-Studie Krentel, H.

Die Adenomyose oder Endometriosis uteri interna ist eine häufige gutartige Erkrankung der Frau im geschlechtsreifen Alter und oftmals verantwortlich für Symptome wie Blutungsstörungen und Dysmenorrhoe. Adenomyose hat auch einen negativen Einfluss auf die Fertilität der Patientin. Die Inzidenz der Adenomyose ist nicht sicher bekannt, da die Erkrankung oftmals nur nach einer Hysterektomie im Sinne eines pathologischen Zufallsbefundes diagnostiziert wird. Untersucht man Hysterektomiepräparate auf Adenomyose, so findet sie sich unabhängig von der Indikation in etwa 30 % der Organe. Bei Patientinnen mit der OP-Indikation Dysmenorrhoe und Blutungsstörung verdoppelt sich dieser Anteil etwa. Es ist davon auszugehen, dass die Adenomyose aber auch bereits bei deutlich jüngeren Frauen eine Rolle spielt und für Schmerz und In- bzw. Subfertilität verantwortlich ist.

Um Patientinnen mit Kinderwunsch und/oder Endometriose richtig behandeln zu können, ist es also wesentlich zu wissen, ob eine Adenomyose vorliegt oder nicht. Dies wird an den folgenden Beispielen deutlich. Frauen mit Adenomyose profitieren signifikant weniger von einer laparoskopischen Endometriose-

nierung was die Schmerzkontrolle angeht. Frauen mit Adenomyose haben auch nach radikaler Resektion von tief-infiltrierender Endometriose signifikant schlechtere Erfolgsraten für eine Schwangerschaft. Liegt eine tief-infiltrierende Endometriose vor, so findet sich in fast 50 % dieser Patientinnen auch eine Adenomyose. Untersuchungen zeigen, dass auch die Schwangerschaftsraten nach IVF bei Frauen mit Adenomyose deutlich niedriger sind als bei Frauen

ohne Adenomyose. Das prätherapeutische Erkennen einer Adenomyose kann also entscheidenden Einfluss auf das Therapiekonzept haben. Die Diagnose oder der Ausschluss der Adenomyose muss also stets Teil der Diagnostik sein.

Die Diagnose der Adenomyose ist allerdings schwierig. Das Gewinnen von beweisenden Biopsien ist problematisch, insbesondere bei jungen Frauen mit Kinderwunsch. In vielen Fällen kann bereits die Anamnese mit Blutungsstörungen und Dysmenorrhoe die Richtung weisen. Die transvaginale Ultraschalluntersuchung (TVS) ist dann Mittel der Wahl als günstige Methode, die in jeder Facharzt-

praxis zur Verfügung steht. In den vergangenen Jahren wurden in der Literatur verschiedene Parameter des 2D-TVS bei Adenomyose beschrieben.

Ergänzend kommen der 3D-Ultraschall, der Dopplerultraschall und die Magnetresonanztomographie, insbesondere bei zusätzlichen Myomen, in Frage. Die Zuverlässigkeit der einzelnen Ultraschallzeichen beim 2D-TVS wird jedoch in den einzelnen Publikationen sehr unterschiedlich eingestuft. Eine klare Vorgehensweise zur Erkennung der Adenomyose ist bislang nicht beschrieben.

Ziel der AdenomyoSono-Studie ist es die Zuverlässigkeit einer standardisierten transvaginalen 2D-Ultraschalluntersuchung in der Diagnostik der Adenomyose zu untersuchen und die einzelnen Parameter auf ihre Bedeutung für die Diagnostik zu überprüfen. In insgesamt 21 zertifizierten Endometriosezentren wurden prä-

menopausale Frauen mit geplanter laparoskopischer Hysterektomie in die Studie eingeschlossen. Präoperativ wurden alle Patientinnen der standardisierten transvaginalen Ultraschalluntersuchung unterzogen, bei der insgesamt 9 beschriebene Ultraschallzeichen der Adenomyose (Myometrane Zysten, suben-

Um Patientinnen mit Kinderwunsch und/oder Endometriose richtig behandeln zu können, ist es also wesentlich zu wissen, ob eine Adenomyose vorliegt oder nicht.

Das Gewinnen von beweisenden Biopsien ist problematisch, insbesondere bei jungen Frauen mit Kinderwunsch.

dometriale Verdickung, subendometriale Mikrozysten, Asymmetrie, Vegrösserung des Uterus, Fragezeichenphänomen, Heterogenität des Myometriums, hyperechogene myometrane Läsionen und myometrane Striae) untersucht wurden. Das Ergebnis wurde mit dem Resultat der histologischen Untersuchung verglichen.

Erste Ergebnisse zeigen, dass die Adenomyose in einigen Zentren mit einer Genauigkeit > 90 % vorhergesagt werden konnte. Allerdings zeigte sich auch eine hohe Rate an falsch-positiven Befunden. Beim Vorliegen der Parameter myometrane Striae, subendometriale Mikrozysten, myometrane Zysten und subendometriale Verdickung zeigte sich besonders häufig eine Adenomyose, während die Faktoren Asymmetrie, uterine Grösse und Heterogenität eher unspezifisch sind. Die endgültigen Daten der Studie werden in Kürze publiziert.

Ein Problem dieser und auch vieler anderer Studien ist der Altersdurchschnitt der untersuchten Frauen. Mit über 40 Jahren liegt dieser sehr hoch. Es bleibt zu klären, ob mit der beschriebenen Methode auch bei jüngeren Frauen mit Kinderwunsch die Adenomyose zuverlässig genug diagnostiziert werden kann. Liegen eindeutige Zeichen wie subendometriale Zysten oder myometrane Zysten vor, so bietet sich die gezielte hysteroskopische oder laparoskopische Biopsie oder Resektion an. Die Diagnose kann so oftmals gesichert werden. Gerade die Gruppe junger Patientinnen mit Adenomyose kann zukünftig von einer klaren Diagnosestellung profitieren. Weitere Studien zur Diagnos-

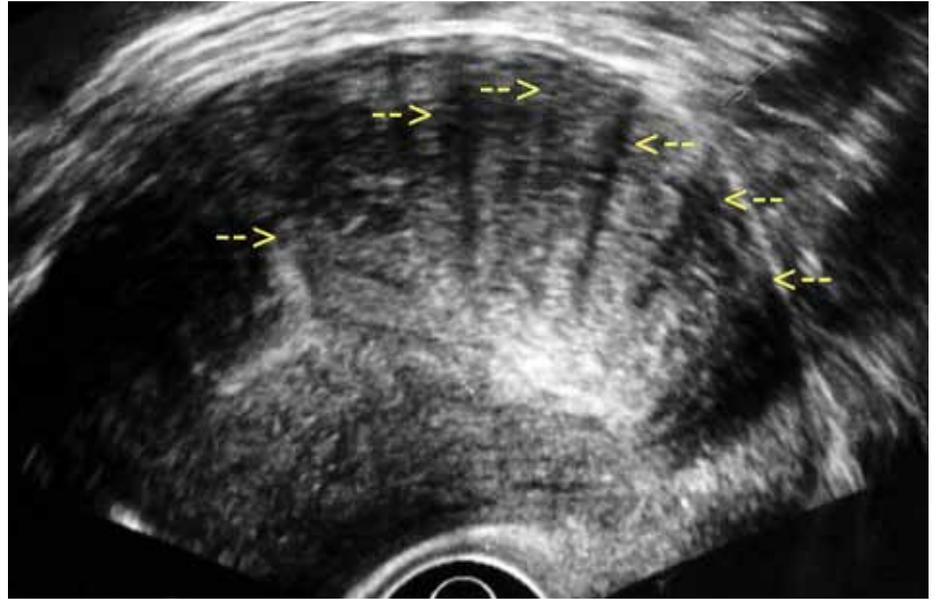


Abb.1: Gut erkennbar sind Striae im Myometrium, die durch die Pfeile gekennzeichnet sind (Fahrradspeichen-Phänomen).



Abb.2: große, irregulär begrenzte, subendometriale Zyste innerhalb des Myometriums (Messung = 6 mm).

tik müssen also folgen, aber auch zu den therapeutischen Optionen wenn die Adenomyose als Ursache der Beschwerden gesichert ist und eine kontrazeptive Methode ebenso wenig zur Wahl steht, wie eine Hysterektomie.

ANSCHRIFT DES VERFASSERS:

Harald Krentel
Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, St.
Anna Hospital, Herne
E-Mail: krentel@cegpa.org

Endometriose und Infertilität- wie radikal soll man operieren? Agic, A.

Ca. 10 % aller Frauen im reproduktiven Alter sind von Endometriose betroffen, wobei der Prozentsatz bei Frauen mit Infertilität auf ca. 40% ansteigt. Eine der effektivsten Therapieoptionen zur Erfüllung des Kinderwunsches ist die operative Sanierung durch die komplette Eradikation von Endometrioseherden. Nur, die Endometriose ist eine Erkrankung mit multiplen Erscheinungsformen (peritoneale Endometriose, Endometriom(e), tief infiltrierende Endometriose, Adenomyose, Endometrioserezidiv). Gerade die Behandlung der Endometriose, im Bezug auf Heterogenität des Endometriosekollektivs, bei Patientinnen mit frustriertem Kinderwunsch stellt eine besondere Herausforderung dar.

Die interdisziplinären S2k-Leitlinie für die Diagnostik und Therapie der Endometriose betont die entsprechenden Erfahrungen und Fertigkeiten in der operativen Fertilitätstherapie sowie die Kooperation mit der Reproduktionsmedizin als Voraussetzung für die Behandlung von Frauen mit Endometriose und unerfülltem Kinderwunsch (1). Zur Verbesserung der Fertilität wird bei Frauen mit unerfülltem Kinderwunsch und Endometriose eine operative Entfernung der Implantate empfohlen.

Bei Patientinnen mit Endometriosezysten ist das Ausschälen des

Endometrioms der Fensterung und Koagulation bezüglich der spontanen Schwangerschaftsrate überlegen. Der Effekt von ovariellen Endometriomen auf das IVF-Ergebnis ist unklar. In systematischen Übersichten wurde gezeigt, dass Endometriome vor IVF bzgl. des Erfolges (d.h., Schwangerschaftsraten) nicht operativ behandelt werden müssen (1). Andererseits wird die Punktion erleichtert und das Infektionsrisiko vermindert.

Darüber hinaus muss die – sehr seltene – Möglichkeit eines Ovarialkarzinoms auf dem Boden einer Endometriose bedacht werden. Für die tief infiltrierende Endometriose wird die Datenlage kontrovers diskutiert. Einige nicht-randomisierte Arbeiten zeigen, dass die Resektion einer TIE die spontane und IVF-induzierte Schwangerschaftsrate verbessern kann. Andererseits, als Ergebnis einer Fall-Kontrollstudie, konnte dagegen nach radikaler, retroperitonealer Resektion der TIE – mit signifikant höherer Komplikationsrate – kein zusätzlicher Vorteil auf die reproduktive Funktion im Vergleich zu einer Entfernung von lediglich intraperitonealen Herden gezeigt

werden (1). Unsere eigenen Daten unterstützen diese Empfehlungen.

123 Patientinnen wurden in einer retrospektiven Studie in unserer Klinik eingeschlossen. In der ersten Studiengruppe wurden Frauen mit Kinderwunsch ohne zuvor durchgeführte ART-Maßnahmen (Abbildung 1), in einer zweiten Studiengruppe Patientinnen mit bereits durchgeführter IVF-Behandlung untersucht. Alle Patientinnen erhielten eine komplette operative Sanierung der Endometriose, außer bei Patientinnen mit einer hochgradigen Endometriose (rASRM IV) in der IVF-Gruppe, die eingeschränkt radikal operiert wurden. Die Studie erfasst Schwangerschaftsrate und Time to pregnancy nach radikaler Sanierung der Endometriose.

In der ersten Studiengruppe wurden 64 Patientinnen (70,33%) nach einer radikalen Endometriosesanierung schwanger, davon 53 Patientinnen in rARSM I+II Stadium (81,54%) und 11 Patientinnen in rARSM III+IV Stadium (42,31%) (Abbildung 2).

In der zweiten Studiengruppe wurden 17 Patientinnen (53,12%) schwanger, davon 13 Patientinnen in rARSM I+II Stadium (54,17%) und

Die Endometriose ist eine Erkrankung mit multiplen Erscheinungsformen.

Auch wenn der kausale Zusammenhang zwischen Endometriose und Infertilität bislang nicht komplett aufgeklärt ist, stellt die Endometriose eine bedeutende Einschränkung der Konzeptionschancen dar.

4 Patientinnen in rARSM III+IV Stadium (50%).

Auch wenn der kausale Zusammenhang zwischen Endometriose und Infertilität bislang nicht komplett aufgeklärt ist, stellt die Endometriose eine bedeutende Einschränkung der Konzeptionschancen dar. Die komplette operative Sanierung bei minimaler und milder sowie moderater Endometriose führt zu einem Anstieg der Schwangerschaftsrate und zu einer Verkürzung der Time to pregnancy.

LITERATUR:

National German Guideline (S2k): Guideline for the Diagnosis and Treatment of Endometriosis: Long Version - AWMF Registry No. 015-045.

Ulrich U, Buchweitz O, Greb R, Keckstein J, von Leffern I, Oppelt P, Renner SP, Sillem M, Stummvoll W, De Wilde RL, Schweppe KW; German and Austrian Societies for Obstetrics and Gynecology. Geburtshilfe Frauenheilkd. 2014 Dec; 74(12):1104-1118.

ANSCHRIFT DES VERFASSERS:

Priv. Doz. Dr.med. Admir Agic
Leitender Oberarzt, Frauenklinik Baden-Baden/
Bühl, Klinikum Mittelbaden, Standort Bühl
Robert-Koch-Str.70, 77815 Bühl

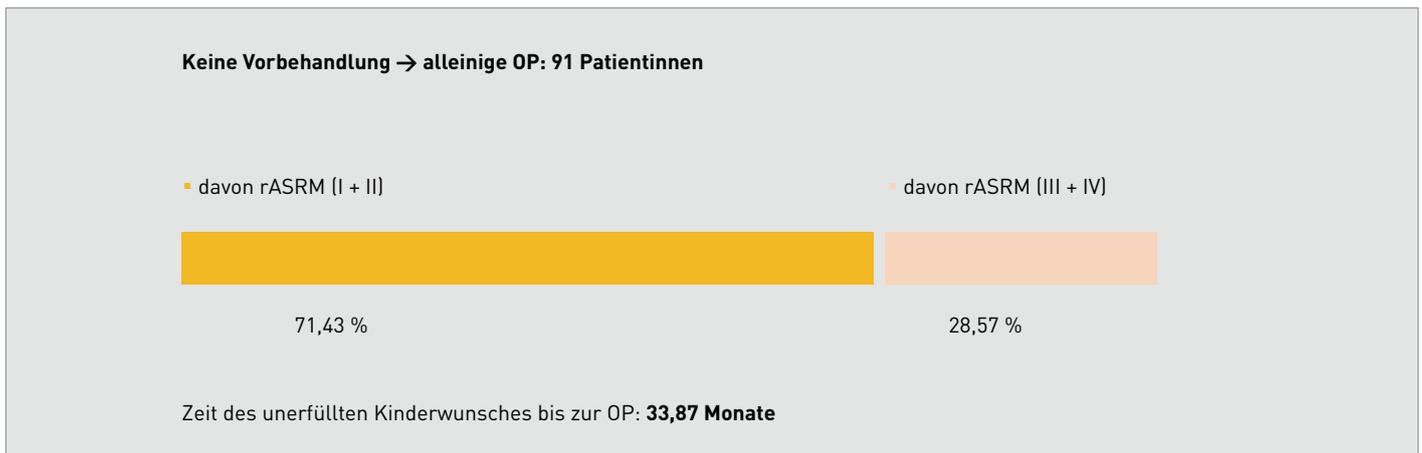


Abb. 1: Studiengruppe I - Frauen mit Kinderwunsch ohne zuvor durchgeführte ART-Maßnahmen

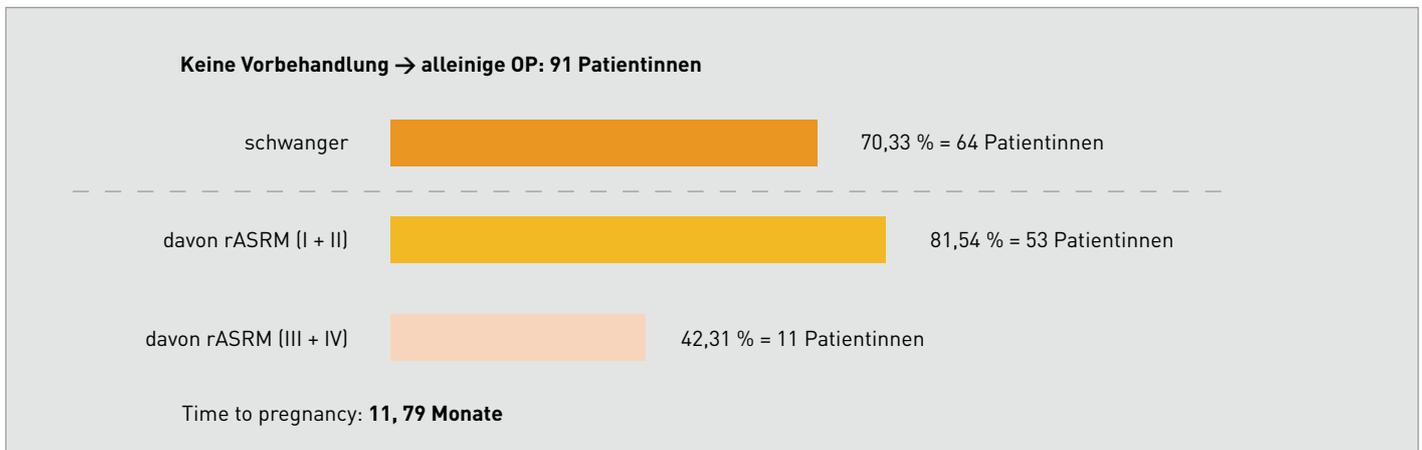


Abb. 2: Studiengruppe I - Schwangerschaftsrate und Time to pregnancy nach Endometriosesanierung

Endometriose und Schwangerschaftskomplikationen Boosz, A.

Endometriose ist eine chronische Krankheit, die 10-30% aller Frauen im gebärfähigen Alter betrifft. Neben Dysmenorrhoe und rezidivierenden Unterbauchschmerzen steht bei vielen Patientinnen eine Endometriosebedingte Subfertilität im Vordergrund. Auch während einer Schwangerschaft besitzen Frauen mit Endometriose ein höheres Risiko eine Komplikation zu erleiden. Mit dem Ziel die Risiken für Endometriose im Detail zu beziffern, wurde eine selektive Literaturrecherche durchgeführt.

Mit dem Ziel die Risiken für Endometriose im Detail zu beziffern, wurde eine selektive Literaturrecherche durchgeführt.

Die Angaben zu Komplikationen in der Frühschwangerschaft sind eher heterogen. Nach Adjustierung für Alter und Schwangerschafts-

woche, haben Frauen mit Endometriose ein erhöhtes Risiko für eine Eileiterschwangerschaft und erleiden fast doppelt so häufig eine Fehlgeburt. Angaben zu Plazenta praevia, Frühgeburtlichkeit, Wachstumsretardierung und Präeklampsie differieren. Für einen vorzeitigen Blasensprung, Schwangerschaftsdiabetes und Schwangerschaftscholestase ist Endometriose kein Risikofaktor.

Neben der häufigen, oberflächlichen Lokalisation am Peritoneum, wächst die Endometriose auch tief-infiltrierend z.B. in die Harnblase, Rektum oder andere Darmabschnitte ein. Schwerwiegende maternale

Schwerwiegende maternale Schwangerschaftskomplikationen können bei Vorliegen einer tief-infiltrierenden Endometriose auftreten.

Schwangerschaftskomplikationen können bei Vorliegen einer tief-infiltrierenden Endometriose (TIE) auftreten. Zu diesen schwerwiegenden Komplikationen gehören die spontane intraabdominale Blutung, die Uterusruptur, die Darmperforation und die Ruptur von Endometriosezysten. Speziell die Dezidualisierung der Endometriose ist Ursache für viele der Komplikationen während der Schwangerschaft.

Speziell in der zweiten Schwangerschaftshälfte und während der Geburt sind Endometriosepatientinnen gefährdet eine solche Komplikation zu erleiden. Am Beispiel Colo-rectaler Endometriosen konnte gezeigt werden, dass unabhängig

KOMPLIKATION	ENDOMETRIOSEBEDINGT?	DATENLAGE
Subfertilität	JA, Besserung durch Sanierung, OR = 1,97	eindeutig
Frühaborte	JA, OR = 1,7, nach Sanierung bei ART geringer	eindeutig
IUGR	tendenziell eher NEIN	relativ homogen
Frühgeburtlichkeit	Unklar	heterogen
Präeklampsie, Hypertonie	Unklar	heterogen
vorzeitiger Blasensprung	NEIN	eindeutig
Gestationsdiabetes	NEIN	eindeutig
Schwangerschaftscholestase	NEIN	eindeutig

von einer vorherigen Sanierung, ein hohes Risiko für Komplikationen bei Entbindung für die Mutter und das Neugeborene besteht.

Geschätzt wird die Inzidenz einer spontanen, intraabdominalen Blutung auf ca. 0,4 % aller Endometriosepatientinnen. Fallberichte zu Uterusrupturen aufgrund einer Adenomyosis uteri - ohne vorherige Operation - sind eine Rarität. Sowohl der Ausprägungsgrad der Endometriose, als auch der Grad der Radikalität bei der Sanierung können das Risiko der Endometriose-assoziierten Komplikationen in der Schwangerschaft beeinflussen. Eine generelle Empfehlung zur Sanierung einer TIE oder zum Ge-

burtsmodus kann nicht ausgesprochen werden. Die Entbindung einer von TIE betroffenen Patientin sollte nach Möglichkeit in einem Perinatalzentrum der Stufe I oder einer ähnlichen Einrichtung, mit zusätzlicher Expertise auf dem Gebiet der operativen Behandlung der TIE, erfolgen.

ANSCHRIFT DES VERFASSERS:

Dr. med. Alexander Boosz
Oberarzt der Frauenklinik
Städtisches Klinikum Karlsruhe
Moltkestr. 90, 76133 Karlsruhe

LITERATUR:

Petresin J, Wolf J, Emir S, Müller A, Boosz AS. Geburtshilfe Frauenheilkd. Endometriosis-associated Maternal Pregnancy Complications - Case Report and Literature Review. 2016 Aug;76(8):902-905.

Thomin A, Belghiti J, David C, Marty O, Bornes M, Ballester M, Roman H, Darai E. BJOG. Maternal and neonatal outcomes in women with colorectal endometriosis. 2016 Jul 18. doi: 10.1111/1471-0528.14221. [Epub ahead of print]

Jacques M, Freour T, Barriere P, Ploteau S. Reprod Biomed Online. Adverse pregnancy and neo-natal outcomes after assisted reproductive treatment in patients with pelvic endometriosis: a case-control study. 2016 Jun;32(6):626-34. doi: 10.1016/j.rbmo.2016.03.005. Epub 2016 Mar 29.

Santulli P, Marcellin L, Menard S, Thubert T, Khoshnood B, Gayet V, Goffinet F, Ancel PY, Chapron C. Hum Reprod. Increased rate of spontaneous miscarriages in endometriosis-affected women. 2016 May; 31(5):1014-23. doi: 10.1093/humrep/dew035. Epub 2016 Mar 9.

Geburt nach Operation wegen tief infiltrierender Endometriose

Oppelt, P.

Endometriose ist eine gutartige Erkrankung, die durch das Vorhandensein von Endometriumgewebe außerhalb der Gebärmutterhöhle definiert ist. Obwohl die genaue Prävalenz unbekannt ist, da große Kohortenstudien fehlen, leiden schätzungsweise 10 bis 15 Prozent aller Frauen im gebärfähigen Alter an dieser Erkrankung. Es ist bekannt, dass bei Frauen, die unter Endometriose leiden, die Fertilität beeinträchtigt ist. Endometriose wird je-

Die bisher vorliegenden Daten lassen eine erhöhte Sectiorate bei von der Erkrankung betroffenen Frauen vermuten.

doch auch mit einer erhöhten Rate an Schwangerschaftskomplikationen in Zusammenhang gebracht. Hierzu zählen zum Beispiel ein höheres Risiko für ektopische Schwangerschaften, Präeklampsie, Frühgeburtlichkeit, Plazenta praevia oder peripartale Blutungen. So gibt es beispielsweise Berichte von schweren intraperitonealen Blutungen bei Endometriosepatientinnen, bei denen es zu einer Dezi-dualisierung der Endometrioseläsionen gekommen ist.

Während zum Thema endometrioseassoziierte Schwangerschaftskomplikationen einige publizierte Daten vorliegen, haben sich nur wenige Studien mit dem Geburtsmodus bei Frauen mit Endometriose auseinandergesetzt. Die bisher vorliegenden Daten lassen jedoch eine erhöhte Sectiorate bei von der Erkrankung betroffenen Frauen vermuten.

Aus diesem Grund führten wir eine Studie durch, im Rahmen derer das geburtshilfliche Outcome bei Frauen mit tief infiltrierender Endometriose evaluiert werden sollte. In die Studie

wurden alle Patientinnen, die eine histologisch verifizierte, tief infiltrierende Endometriose aufwiesen und zwischen dem 1. Jänner 2009 und dem 31.12.2013 in unserem Zentrum operiert wurden, sowie bis zum 31.03.2015 an unserer Klinik entbunden haben, eingeschlossen.

51 Frauen erfüllten alle Kriterien und das durchschnittliche Alter der Teilnehmerinnen betrug 29.2 Jahre. Bei 14 Patientinnen waren die Vagina oder das Septum rectovaginale durch Endometriose befallen (ENZIAN A), bei 30 Frauen waren die Ligamenta rectouterinae, die Parametrien, die Beckenwand oder die Ureteren betroffen (ENZIAN B), und 8 Patientinnen wiesen einen Befall des Rektums auf (ENZIAN C).

In unserem Kollektiv hatten 31 Frauen (60.8%) eine Spontangeburt, bei 20 Frauen (39.2%) wurde eine Sectio durchgeführt. Von den Frauen, die mittels Sectio entbunden haben, war bei 11 eine primäre Sectio als Geburtsmodus geplant, wobei in 4 Fällen die Sectio aufgrund der vorbekannten Endometrioseerkrankung indiziert wurde.

Unsere Studie ist die erste, die das geburtshilfliche Outcome nach Operation bei tief infiltrierender Endometriose beschreibt.

Die durchschnittliche Zeitspanne zwischen Operation und Geburt war bei Frauen, die spontan entbunden haben länger als bei jenen Patientinnen, die per Sectio entbunden haben (22.7 Monate versus 19.7 Monate), wobei dieser Unterschied nicht statistisch signifikant war.

In unserem Kollektiv kam es bei den Frauen mit Spontangeburt zu keinen höhergradigen Dammrissen. 3 Frauen (9.7%) erlitten bei der Geburt einen Vaginalriss.

Tabelle 1 zeigt das geburtshilfliche Outcome jener Frauen, bei denen das Kompartiment ENZIAN A von der Erkrankung betroffen war. Von den 14 Patientinnen hatten 5 Frauen eine Spontangeburt, wobei es während der Geburt bei keiner Patientin zu einem Vaginalriss kam.

Tabelle 2 zeigt die Ergebnisse bei denen das Rektum von der Erkrankung betroffen war (ENZIAN C). In dieser Gruppe hatten nur 2 Frauen eine Spontangeburt, während der Großteil per primärer Sectio ent-

bunden wurde. Eine Frau entschied sich trotz zuvor durchgeführter Rektumresektion für eine Spontangeburt, wobei es zu keiner Verletzung der Anastomose kam.

Unsere Studie ist die erste, die das geburtshilfliche Outcome nach Operation bei tief infiltrierender Endometriose beschreibt.

Die Ergebnisse zeigen, dass Frauen mit tief infiltrierender Endometriose ein erhöhtes Risiko für eine Entbindung per Sectio aufweisen, wenn die Kompartimente A oder C betroffen sind oder eine Rektumresektion durchgeführt wurde.

In unserem Kollektiv zeigte sich bei Spontangeburt kein erhöhtes Risiko für höhergradige Dammrisse, auch wenn in der Vergangenheit ein Endometrioseherd aus der Vaginalwand exzidiert oder eine Rektumresektion durchgeführt wurden.

ANSCHRIFT DES VERFASSERS:

Univ.- Prof. Dr. Peter Oppelt MBA,
Vorstand der Universitätsklinik für Gynäkologie,
Geburtshilfe & Gyn. Endokrinologie,
Kepler Universitätsklinikum GmbH,
Med Campus IV,
4020 Linz, Krankenhausstraße 26-30
AUSTRIA

THEMA

	ENZIAN A	ENZIAN B	ENZIAN C	ERÖFFNETE VAGINA	GEBURTSMODUS	VAGINALRISS
1	3	3	3	Ja	Sekundäre Sectio	
2	3	3	3		Primäre Sectio	
3	2	0	2		Primäre Sectio	
4	2	2	1	Ja	Primäre Sectio	
5	2	2	0		Spontangeburt	Nein
6	2	2	0		Sekundäre Sectio	
7	2	0	0		Spontangeburt	Nein
8	1	2	2		Spontangeburt	Nein
9	1	1	1		Primäre Sectio	
10	1	1	1		Primäre Sectio	
11	1	0	0		Sekundäre Sectio	
12	1	0	0		Spontangeburt	Nein
13	1	2	0		Sekundäre Sectio	
14	1	1	0	Ja	Spontangeburt	Nein

Tabelle 1: Patientinnen mit Befall des Kompartiments ENZIAN A

	ENZIAN A	ENZIAN B	ENZIAN C	ERÖFFNETE VAGINA	REKTUM-RESEKTION	GEBURTSMODUS
1	3	3	3	Ja	Ja	Sekundäre Sectio
2	3	3	3		Ja	Primäre Sectio
3	2	0	2		Ja	Primäre Sectio
4	1	2	2		Ja	Spontangeburt
5	2	2	1	Ja	Ja	Primäre Sectio
6	0	2	1			Spontangeburt
7	1	1	1		Ja	Primäre Sectio
8	1	1	1			Primäre Sectio

Tabelle 2: Patientinnen mit Befall des Kompartiments ENZIAN C

Mögliche Zusammenhänge von Endometriose und Schwangerschaftskomplikationen Schweppe, K.-W.

Passend zu dem Übersichtsreferat von Herrn A. Boosz auf unserer Endometriosesitzung auf dem DGGG 2016 erschien kürzlich eine japanische Arbeit zu diesem Thema¹.

Die Ergebnisse dieser großen prospektiven Kohorten-Studie liefern weitere Hinweise, dass die Endometriose ein Risikofaktor für geburts-hilfliche Komplikationen ist; die Risikoerhöhung betrifft sowohl Frauen mit Spontanschwangerschaften als auch Frauen mit Schwangerschaften nach ART.

Wie von Boosz übersichtlich dargestellt, zeigen bisherige Untersuchungen Zusammenhänge zwischen Endometriose und negativen Schwangerschaftsereignissen auf, aber diese Studien werden kritisch gesehen, da die Fallzahlen klein sind und es bisher nicht gelungen ist, den möglichen Einfluss weiterer, die Schwangerschaft beeinflussender ungünstiger Faktoren auszuschließen – wie z.B. die Kinderwunschbehandlung selbst, die ein solcher Kofaktor ist. D.h. Frauen mit Endometriose sind oft infertil, erhalten deshalb Maßnahmen der assistierten Reproduktion, welche selbst das Risiko von Schwangerschaftskomplikationen erhöhen. Diese Untersuchung erfasste von Februar bis Dezember 2011 Da-

Frauen mit Endometriose sind oft infertil, erhalten deshalb Maßnahmen der assistierten Reproduktion, welche selbst das Risiko von Schwangerschaftskomplikationen erhöhen.

ten von 9186 Frauen mit Einlingschwangerschaften, die als Geburt, Totgeburt oder Abort endeten. Die Daten stammen aus der Japanischen „Environment & Children's Study“, die eine noch laufende, prospektive Untersuchung ist, um zu untersuchen inwieweit Umweltfaktoren die Gesundheit und die Entwicklung von Kindern beeinflussen könnten.

Von den in die Studie eingeschlossenen Frauen hatte 4119 (44,8%) Schwangerschaftsprobleme, wie drohender Abort, drohende Frühgeburt, vorzeitiger Blasen-sprung, Schwangerschaftsdiabetes, Präeklampsie, Plazenta praevia und/oder vorzeitige Plazentalösung. Insgesamt hatten 330 (8%) der Schwangeren anamnestisch berichtet, dass sie an Endometriose erkrankt waren; von diesen waren 266 (80,6%) spontan schwanger geworden.

Die Inzidenz der Schwangerschaftskomplikationen bei den Frauen mit und ohne anamnestische Endometrioserkrankung waren 54,5% (180/330) beziehungsweise 44,5% (3939/8856). In einer multivariablen Analyse, adjustiert für po-

tentielle beeinflussende Kofaktoren wie mütterliches Alter zum Geburtstermin, oder Nikotin- und Alkoholkonsum, hatten die Frauen mit Endometriose ein 1,5-fach (signifikant) erhöhtes Risiko für Schwangerschaftskomplikationen generell. Die Analysen der einzelnen Komplikationen ergab eine Risikoerhöhung für drohende Frühgeburt (1,5-fach), Plazenta praevia (6,4-fach) und vorzeitige Plazentalösung (3,5-fach) im Vergleich zu den Frauen ohne Endometriose.

Regressionsanalysen wurden mit Untergruppen der Endometriosepatientinnen und der Kinderwunsch-

Regressionsanalysen wurden mit Untergruppen der Endometriosepatientinnen und der Kinderwunschpatientinnen durchgeführt, um Störfaktoren durch die Kinderwunschbehandlung auszuschließen.

patientinnen durchgeführt, um Störfaktoren durch die Kinderwunschbehandlung auszuschließen. Nach statistischem Ausschluss anderer Störfaktoren ergab sich, dass Frauen mit Endometriose, die spontan schwanger geworden waren, ein signifikant erhöhtes Risiko für vorzeitigen Blasen-sprung (2,5-fach), Plazenta praevia (3,3-fach) und vorzeitige Lösung (3,4-fach) hatten. Auch die Kombination vorzeitiger Blasen-sprung und Plazenta praevia fand sich bei den Frauen mit Endometriose in der Anamnese, die spontan schwanger geworden waren,

AKTUELL – DISKUTIERT

mit 3,4-fach deutlich höher als bei Frauen ohne Endometriose, aber mit oder ohne Kinderwunschbehandlung (2,1-fach).

FAZIT: Bei der Beurteilung dieser Daten, die den bisherigen Literaturoberichten von Boosz dargestellt wurden, widersprechen, muss man berücksichtigen, dass bereits die Auto-

ren selbst auf den Schwachpunkt der „nur anamnestisch erfassten Endometrioseerkrankung“ hingewiesen haben. Es finden sich auch keine Daten zum Schweregrad der Erkrankung, zur Endometriosebehandlung vor der Schwangerschaft und zur Frage, ob die Endometriose während der Schwangerschaft aktiv war und Behandlungen erforderte. Dennoch gibt die gute Methodik und

die Populationsgröße diesen Daten Gewicht, und man sollte bei der Betreuung einer Endometriosepatientin in der Schwangerschaft an auch diese Risikoerhöhung denken.

LITERATUR:

1 Harada T, Taniguchi F, Onishi K, et al; Japan Environment & Children's Study Group. Obstetrical complications in women with endometriosis: a cohort study in Japan. PLoS One. 2016 Dec 22;11(12):e0168476.

MEDIKAMENTE

Neues zur medikamentösen Therapie der Endometriose mit Gestagenen – neue, relevante Forschungsergebnisse Schweppe, K.-W.

Gestagene sind Mittel der ersten Wahl, wenn es um die medikamentöse Behandlung einer Endometriose geht; sie werden neoadjuvant, adjuvant und auch zur symptomatischen Dauertherapie statt erneuter Operation in der Rezidivsituation eingesetzt. Dienogest ist in den letzten Jahren weltweit neu zur Endometriose-therapie eingeführt worden, da es durch seine chemische Struktur das einzige Gestagen ist, das die Vorteile der 19-Nortestosteronderivate und der Progesteronderivate vereint. Dienogest hat neben gestagenen und antiandrogenen Eigenschaften auch

Einige klinisch relevanten Fragen können auf Grund neuer Daten jetzt beantwortet werden.

antiproliferative, antiinflammatorische und antiangiogenetische Wirkungen und reduziert die Estrogenproduktion und deren trophische Effekte auf das eutope und ektope Endometrium. Da es gut verträglich ist, ist es auch zur Langzeit-Therapie geeignet¹. Einige klinisch relevanten Fragen können auf Grund neuer Daten jetzt beantwortet werden.

• Der **Wirkungsmechanismus** beruht neben dem suppressiven Effekt auf die Hypothalamus-Hypophysen-Ovar-Achse vor allem auf

Stoffwechselwirkungen an und in der Umgebung des Endometrioseherdes. Nachgewiesen wurden eine Reduktion der Proliferation, der Aromataseexpression, der Angiogenese und eine Verstärkung der Apoptose in Endometriosegewebekulturen². Die Progesteronrezeptor A und B vermittelte Downregulation der Expression von CYP10A1 und von Neuroangiogenesefaktoren³ ist neben der Reduktion von proinflammatorischen Zytokinen, Wachstumsfaktoren und der Beeinflussung des Prostaglandinstoffwechsels⁴ entscheidend für die Effektivität. Ferner führt die Reduktion der 17β-HSD-1 Expression (nachgewiesen in Zellkulturen aus Endometriomen⁵)

zur Verminderung der pathologisch gesteigerten Estradiolproduktion im Endometriosegewebe.

- Da die Endometriose eine chronische Krankheit ist und die Rezidivraten auch nach suffizienten Operationen ca. 10% pro Jahr betragen, ist die **Rezidivreduktion** durch adjuvante medikamentöse Therapie sinnvoll. So wurde gezeigt, dass nach Endometriomexzision über 5 Jahre die Rezidivrate von 69% ohne Prophylaxe auf 4% durch Dienogest postoperativ⁶ gesenkt werden konnte. Auch bei endometriosebedingten Beschwerden wurde eine signifikante und anhaltende Reduktion, die gleichwertig mit GnRH-Agonisten war, gezeigt⁷.

- Leitliniengerecht soll eine symptomatische, **tief infiltrierende Endometriose** operativ saniert werden. Trotz modernster Operationstechniken sind die Komplikationen häufig und auch schwerwiegend. Somit gewinnen medikamentöse Behandlungsalternativen zunehmend Bedeutung. Hier zeigte sich Dienogest noch wirksam, wenn andere Gestagene versagten⁸. Speziell bei Blasenendometriose gibt es neben Fallberichten⁹ auch eine klinische Studie¹⁰, die sowohl eine Reduktion des Tumorumfanges als auch der Beschwerden bei 1-jähriger Behandlungsdauer zeigte.

- Oft stellt sich klinisch, vor allem in der Rezidivsituation, die Frage der **Behandlungsdauer**. Neue Studien zeigen, dass die Langzeiteffektivität bei im Mittel > 1,5 Jahre Medikation und > 2 Jahre Nachuntersuchung gut ist¹¹. Eine deutsche Studie be-

legt, dass 3 Jahre Dauerbehandlung mit Dienogest 2 mg zu signifikanter, persistierender Reduktion der Beschwerden ohne laborchemisch nachweisbare Nebenwirkungen führt¹². Eine aktuelle amerikanische Arbeit fordert deshalb, dass die postoperative Medikation und Rezidivprophylaxe bei jungen Frauen bis zum Kinderwunsch und sonst bis zur Menopause durchgeführt werden sollte¹³.

Dienogest ist heute das einzige Gestagen das zur Endometriosebehandlung systematisch

sowohl durch placebo-kontrollierte, als auch mit anderen Substanzen vergleichende und Langzeitmedikationsstudien untersucht wurde und dessen Wirkungsmechanismus auf molekularer Ebene nachgewiesen wurde.

Empfehlung für die Praxis:

Geschulte und erfahrene Operateure erzielen endoskopisch beeindruckende Resultate, aber die Rezidivproblematik erfordert eine geeignete Medikation u. U. über lange Zeiträume. Deshalb sind exakte Kenntnisse über die unterschiedlichen Wirkungsmechanismen und Nebenwirkungen der zur Verfügung stehenden Medikamente nötig, um diese gezielt oder auch in Kombination einzusetzen. Während in der Schmerzbehandlung nichtsteroidale Entzündungshemmer sich empirisch bewährt haben, sind neue Gestagene in geeigneter Dosierung kontinuierlich gegeben eine

effektive und preiswerte Option, deren Effektivität durch wissenschaftliche Studien auf hohem Evidenzlevel gesichert ist. GnRH-Agonisten mit add-back Medikation spielen als willkommene Option bei Versagen der Gestagene, bei Kontraindikationen für Steroide oder Unverträglichkeiten und in speziellen Situationen der assistierten Reproduktion auch heute noch eine praktische Rolle.

Der Therapieplan muss immer auf die individuellen Bedürfnisse der Endometriosepatientin abgestimmt werden. Nach Operation und medikamentöser Nachbehandlung ist oft

eine Rezidivprophylaxe z.B. durch kombinierte orale Kontrazeptiva bis zum Kinderwunsch oder bis zur Menopause sinnvoll (Abb.1). Leitlinien sind der Korridor, der in begründeten Ausnahmen verlassen werden kann. In besonders schwierigen Fällen

sollte man sich nicht scheuen, erfahrene Kollegen zu konsultieren oder nötigenfalls die Frauen an spezialisierte Zentren zu überweisen, wo Kolleginnen und Kollegen interdisziplinär in diesen Fällen versuchen, eine passende und möglichst effektive Behandlungsstrategie zu entwickeln.

Medikamentöse Behandlungsalternativen gewinnen zunehmend Bedeutung.

Exakte Kenntnisse über die unterschiedlichen Wirkungsmechanismen und Nebenwirkungen der zur Verfügung stehenden Medikamente sind nötig.

ANSCHRIFT DES VERFASSERS:

Prof. Dr. med. Dr. h.c. K.-W. Schweppe
Vorstand der Stiftung Endometriose-Forschung
Am Flutter 47,
26655 Westerstede

LITERATUR:

1 Schweppe, K.-W. u. Mitarb. Endometriosis – Pathogenesis, Diagnosis, and Therapeutic Options for Clinical and Ambulatory care. J. Reproduktionsmed. Endokrinol. 10 (Special Issue) 2013; 102 – 119

2 Miyashita M, Koga K, Takamura M, Izumi G, Nagai M, Harada M, Hirata T, Hirota Y, Fujii T, Osuga Y Dienogest reduces proliferation, aromatase expression and angiogenesis, and increases apoptosis in human endometriosis. J Obstet Gynaecol Res 40 (1) (230-6) (2014)

3 Masayuki Ichioka, Shizuka Mita, Yutaka Shimizu, Kazunori Imada Tohru Kiyono, Yukiko Bono, Satoru Kyo. Dienogest, a synthetic progestin, down-regulates expression of CYP19A1 and inflammatory and neuroangiogenesis factors through progesterone receptor isoforms A and B in endometriotic cells. Journal of Steroid Biochemistry & Molecular Biology 147 (2015) 103–110

4 Grandi G. et al. Does dienogest influence the inflammatory response of endometriotic cells? A systematic review. Inflammation. Research, 2015, DOI 10.1007/s00011-015-0909-7

5 Mori T, Ito F, Matsushima H, Takaoka O, Koshiba A, Tanaka Y, Kusuki I, Kitawaki J. Dienogest reduces HSD17B1 expression and activity 1 in endometriosis. J Endocrinol. 2015 Mar 12. pii: JOE-15-0052

6 Ota Y et al. Long-term administration of dienogest reduce recurrence after excision of endometrioma. Journal of Endometriosis and Pelvic Pain Disorders 2015; 7(2): 63-67

7 Granese R1, Perino A, Calagna G, Saitta S, De Franciscis P, Colacurci N, Triolo O, Cucinella G. Gonadotrophin-releasing hormone analogue or dienogest plus estradiol valerate to prevent pain recurrence after laparoscopic surgery for endometriosis: a multi-center randomized trial. Acta Obstet Gynecol Scand. 2015 Mar 10. doi: 10.1111/aogs.12633

8 Morotti M, Sozzi F, Remorgida V, Venturini PL, Ferrero S. Dienogest in women with persistent endometriosis-related pelvic pain during norethisterone acetate treatment. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2014 Oct 30; 183 C: 188-192.

9 Agarwal S, Fraser MA, Chen I, Singh SS. Dienogest for the treatment of deep endometriosis: Case report and literature review. J Obstet Gynaecol Res 41(2014)309-13

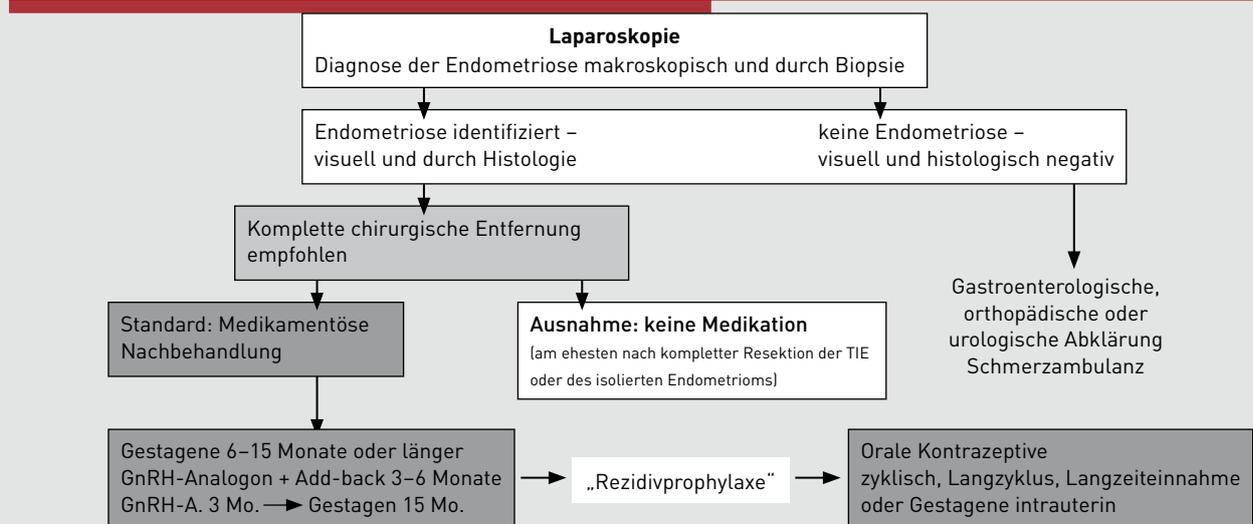
10 Stefano AngioniSt, Nappi L, Pontis A, Sedda F, Luisi St, MaisV, Melis GB. Dienogest. A possible conservative approach in bladder endometriosis. Results of a pilot study. Gynecol Endocrinol. 2015 Mar 17:1-3

11 Sugimoto K et al. Use of dienogest over 53 weeks for the treatment of endometriosis. J. Obstet. Gynaecol. Res. 41(2015)1921-6

12 Römer, T. Long-term treatment with dienogest in clinical practice. SEUD Congress, May 12-14, 2016, Abstract ID:1575

13 Koga K et al., Prevention of the recurrence of symptom and lesions after conservative surgery for endometriosis. Fertil Steril, 2015; 104:793–801, 201

Operation, Medikation und Rezidivprophylaxe zur Endometriosetherapie



© ppeWST/17

Abb. 1: Grundsätzliches Vorgehen bei Aufstellen eines Therapiekonzeptes bei Endometriose: nach histologischer Sicherung und primär operativer Sanierung schließt sich sekundär eine medikamentöse Nachbehandlung unterschiedlicher Dauer an. Danach ist eine Rezidivprophylaxe durch kombinierte orale Kontrazeptiva oft sinnvoll.

KONGRESSE & WORKSHOPS 2017

ERSTES HALBJAHR

06.04. – 08.04. 17

3. Kongress der Society of Endometriosis and Uterine Disorders (SEUD) , Singapore

16.05. – 20.05.17

13. World Congress on Endometriosis, Vancouver

22.06. – 24.06.17

12. Deutschsprachiger Endometriosekongress, Berlin

NOTIZEN

Impressum:

Herausgeber: SEF, Stiftung Endometriose Forschung
www.endometriose-sef.de

Redaktion: Prof. Dr. med. Dr. h.c. Karl-Werner Schweppe
Priv.- Doz. Dr. Stefan Renner, Erlangen
Prof. Dr. Uwe Ulrich; Berlin

Kontakt: info@endometriose-sef.de

Autoren dieser Ausgabe: Priv. Doz. Dr.med. Admir Agic, Baden Baden
Dr. med. Alexander Boosz, Karlsruhe
Dr. med. Thomas Füger, München
Dr. med. Harald Krentel, Herne
Univ.- Prof. Dr. Peter Oppelt MBA, Linz
Prof. Dr. med. Dr. h.c. K.-W. Schweppe, Westerstede
Prof. Dr. med. Uwe Ulrich, Berlin
Dr. med. Monika M. Wölfler, Graz

Grafik Design: pirkerdesign.com

„Endometriose-Aktuell“ erscheint unregelmäßig bis zu 2-mal im Jahr kostenlos und kann über die Homepage der SEF als auch über den Verteiler der OEGGG digital bezogen werden. Autoren werden gebeten Ihre Beiträge in Manuskriptform an die obige Adresse zu übermitteln.