



**IFLB Fortbildungsveranstaltung
zum Thema**

UPDATE ENDOMETRIOSE

30. 06. 2010

Referentin

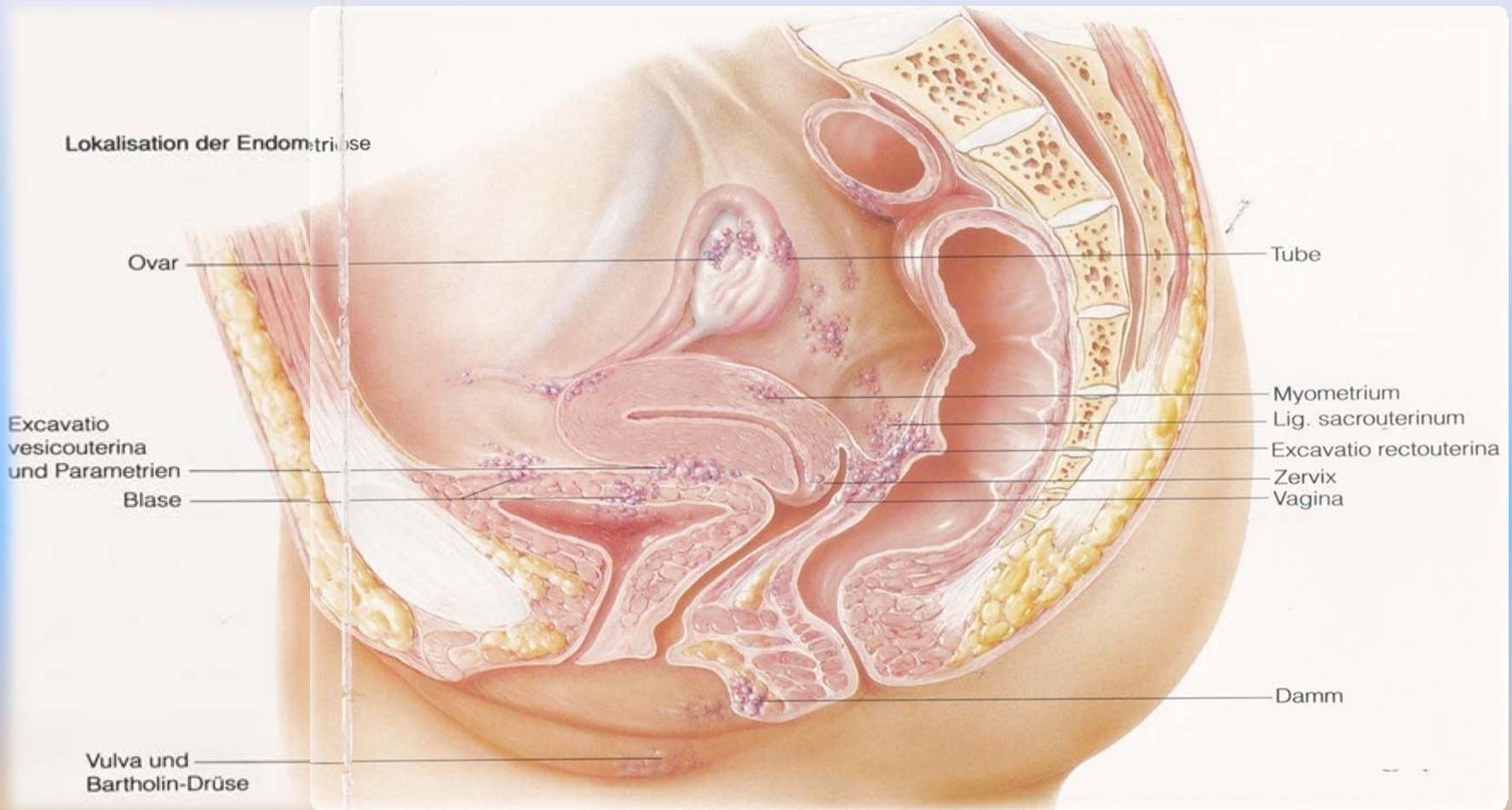
Beatrice Asmus

Fachärztin für Gynäkologie und Geburtshilfe
im MVZ Uhlandstraße

UPDATE ENDOMETRIOSE

- **Definition des Begriffes „Endometriose“**
Vorkommen von endometriumartigen Zellverbänden außerhalb des cavum uteri
- **Zweithäufigste benigne Erkrankung der Frau**
- **Leitsymptom: Unterbauchschmerz**
- **große Anzahl von Frauen mit Endometriose komplett asymptomatisch**
- **Prävalenz:**
0,5 – 5 % bei fertilen Frauen
25 – 40 % bei infertilen Frauen
(Dunkelziffer ist vermutlich wesentlich höher)

UPDATE ENDOMETRIOSE



UPDATE ENDOMETRIOSE

Vorkommen von endometriumartigen Zellverbänden

intraabdominale Lokalisationen

- Peritoneum,
- Ovar (Schokoladenzysten), Tube, Uterus (Adenomyosis uteri)
- Blase, Darm

extraabdominale Lokalisationen

- Nabel
- Narbengewebe
- Sehr selten in Lunge und im Gehirn

UPDATE ENDOMETRIOSE

- Endometrioseherde bestehen aus Drüsen, Stromzellen und glatter Muskulatur
- Versorgung durch Nerven (Neurogenese), Lymph- und Blutgefäßen (Angiogenese)
- Endometrioseherde exprimieren Östrogenrezeptoren (ER α/β) und Progesteronrezeptoren (PR A/B)
- Erkrankung der Frau im reproduktionsfähigen Alter
- Existenz postmenarchaler Endometrioseläsionen in weniger als 3% der Fälle

UPDATE ENDOMETRIOSE

Pathogenese

- familiäre Häufung bei chronischer Erkrankung
(erhöhtes Risiko von 5 - 8 % bei weiblichen Verwandten 1. Grades
=> polygener Vererbungs-Mechanismus
- Pathogenese ist noch nicht eindeutig geklärt

UPDATE ENDOMETRIOSE

verschiedene Theorien

- Transplantationstheorie
Anheftung und Proliferation von endometrialen Fragmenten durch eine retrograde Menstruation an das Peritoneum mit Gefäßneubildung (Angiogenese)
retrograde Menstruation durch pathologisches Kontraktionsverhalten des Uterus
- „Tissue Injury And repair“ (TIAR)- Konzept: infolge östrogengesteuerter zunehmender Peristaltik des uterinen Gewebes kommt es zu Mikrotraumata
- Einsetzung von Reparaturmechanismen, die aufgrund einer Aromataseüberexpression mit einem lokalen Hyperöstrogenismus assoziiert sind
- Folge: Hyper und Dysperistaltik mit Dislokation von basalem Endometrium über die Tuben in den Bauchraum

UPDATE ENDOMETRIOSE

Risikofaktoren

- kräftige Menstruation (frühe Menarche, späte Menopause)
- Hypermenorrhoe
- intrauterine Manipulation (Schwangerschaftsabbruch, Kürettage)
- Adipositas
- Nulliparität
- späte erste Schwangerschaft
- Familienangehörige 1. Grades mit Endometriose

UPDATE ENDOMETRIOSE

Symptome

- zyklischer Unterbauchschmerz (Punctum maximum 1 – 2 Tage prämenstruell, Nachlassen bei Blutungsbeginn)
- Dysmenorrhoe => schmerzhafte Regelblutung
- Dyspareunie => Schmerzen beim GV
- chronische Unterbauchschmerzen
- Schmerzen bei Miction oder Defäkation
- Depressive Verstimmung bis hin zur klinisch relevanten Depression
- Infertilität
- zwischen Beginn der Symptome und der endgültigen Diagnose der Endometriose vergehen bis zu 8 Jahre

Differenzialdiagnose

- Reizdarm-Syndrom
- Adnexitis (entzündliche Beckenerkrankung)

UPDATE ENDOMETRIOSE

Stadieneinteilung

- **ASRM - Klassifikation**
(American Society For Reproductive Medicine)
am weitesten verbreitet
Differenzierung zwischen oberflächlichen und tiefen Endometrioseherden
- **ENZIAN - Score**
(deutsche Einteilung der Stiftung für Endometrioseforschung)
Ergänzung zur ASRM-Klassifikation
zusätzliche Beurteilung der tief infiltrierenden retroperitoneal gelegenen Endometriose

UPDATE ENDOMETRIOSE

Modifizierte ASRM-Stadieneinteilung der Endometriose

Peritoneum	Endometriose	< 1 cm	1 - 3 cm	> 3 cm
	superfiziell	1	2	4
tief	2	4	6	
Ovar	P. superficial	1	2	4
	P. tief	4	16*	30
	L. superficial	1	2	4
	L. tief	4	16*	30
Douglas		partiell		komplett
Obliteration		4		10
Adhäsionen		1-3	13-23	33
Ovar	P. schleimartig	1	2	4
	P. dicht	4	8	16*
	L. schleimartig	1	2	4
	L. dicht	4	8	16*
Tuba	P. schleimartig	1	2	4
	P. dicht	4*	8*	16*
	L. schleimartig	1	2	4
	L. dicht	4*	8*	16*

Stadium I (Minimal) 1 - 5
 Stadium II (Mild) 6 - 15
 Stadium III (Moderat) 16 - 40
 Stadium IV (Schwer) > 40

* Falls die Fimbrien komplett verschlossen sind, die Punktzahl auf 16 ändern

UPDATE ENDOMETRIOSE

Aktivität

- rote Läsion
stärkste Vaskularisation und ausgeprägteste mitotische Aktivität
Frühstadium der Implantation
- weiße Läsion
weniger Aktiv
Ruhestadium der Endometriose

Eine unterschiedliche Vaskularisation und eine Expression angiogeneserelevanter Faktoren scheinen eine Bedeutung für die Aktivität der Endometriose zu haben.

Eine Korrelation zwischen den Symptomen (Schmerzen, Sterilität usw.) und den Endometriosestadien ist oft nicht gegeben.

UPDATE ENDOMETRIOSE

Diagnostik

nicht invasive Untersuchungsmethoden

Basisdiagnostik

gezielte Anamnese
Spekulumeinstellung
Vaginale und rektale Palpation
Endosonographie (vaginal)

Nephrosonographie



Typisches Sonographiebild bei Endometriose des Ovars. Deutlich zu erkennen die glatt begrenzte Raumforderung mit homogen echogenem Inhalt (Schokoladenzyste)

Symptome, Schmerzcharakter ?
Herde im Fornix posterior ?
Infiltrationen im Septum retrovaginale ?
Ovarielle Endometriome?
Unterutmorphologie (bei Adenomyose häufig vergrößert und retroflektiert) ?
Harnstau (parametrane/Beckenwand-/Ureterendometriose) ?

UPDATE ENDOMETRIOSE

Diagnostik

nicht invasive Untersuchungsmethoden



Typisches Sonographiebild bei Endometriose des Ovars. Deutlich zu erkennen die glatt begrenzte Raumforderung mit homogen echogenem Inhalt (Schokoladenzyste)

Additive Diagnostik

Zystoskopie

Rektosigmoidokoloskopie

I.v.Pyelographie

Magnetresonanztomographie

Endosonographie (rektal)

Kolonkontrasteinlauf

Blasenwandbefall ?

Impressionen der Wand oder Mukosabefall (selten) ? Primäre Darmerkrankungen ?

Hydronephrose ?

Lokalisation einer Harnleiterstenose ?

Darm-/Blasenwandinfiltration?

Adenomyosis uteri (fokal) ?

Darmwandinfiltration (Tiefe) ?

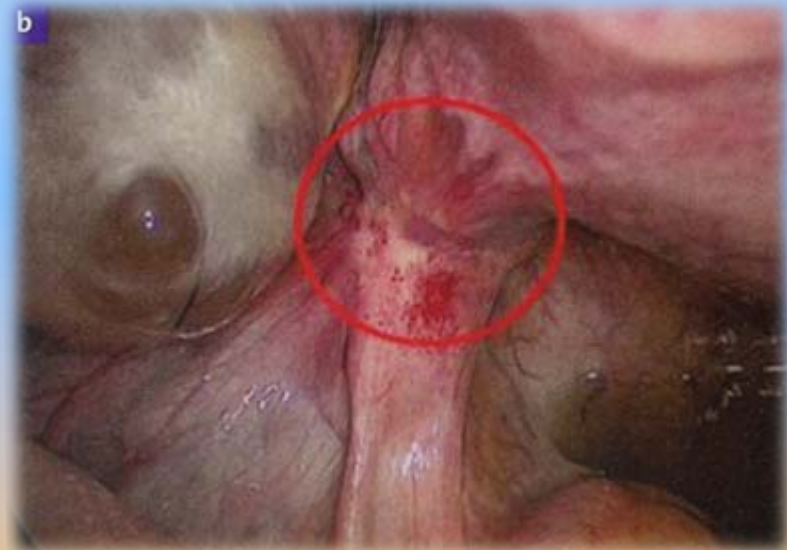
Höher gelegene Darmbeteiligung ?

UPDATE ENDOMETRIOSE

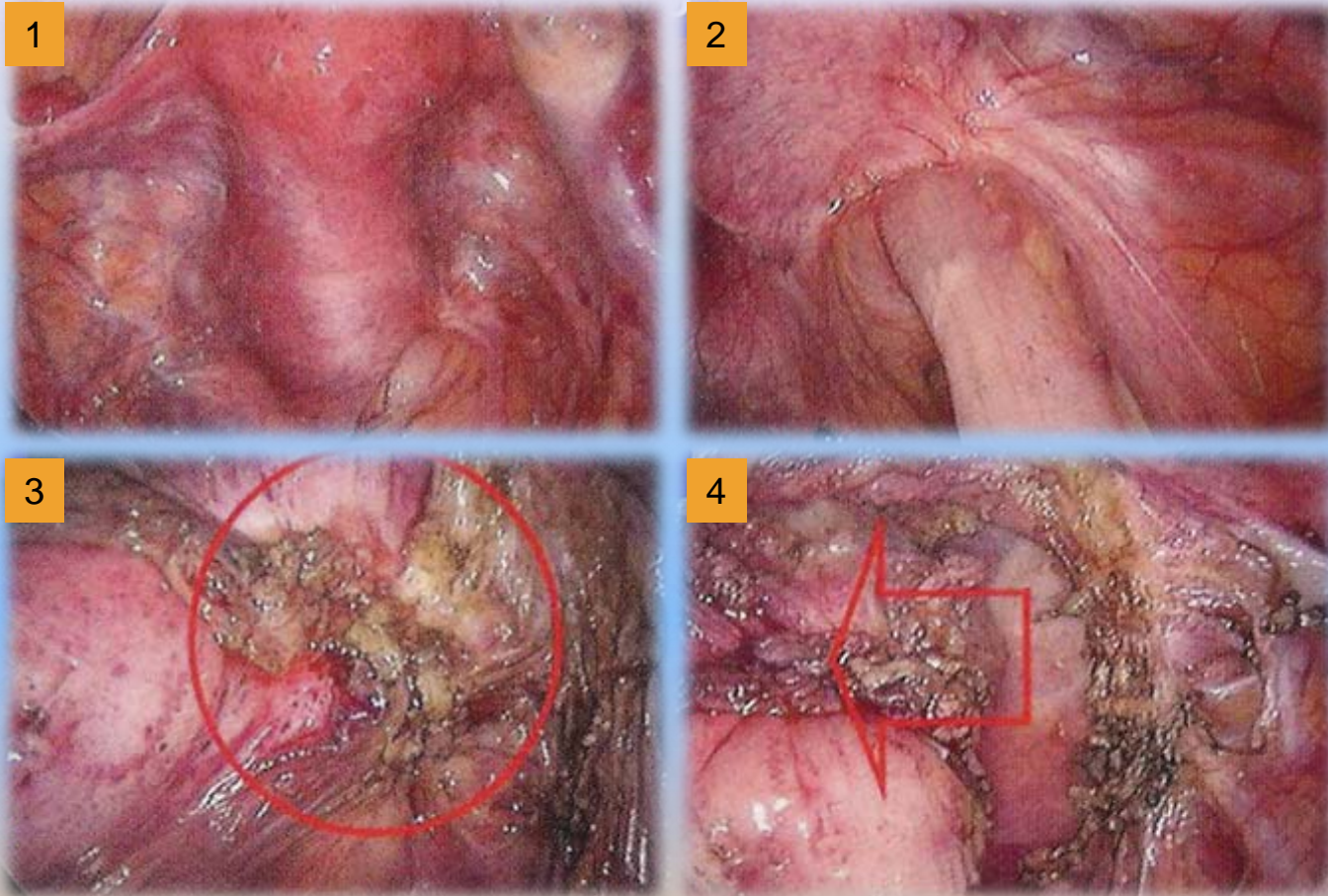
Diagnostik

invasive Verfahren

- Laparoskopie mit histologischem Nachweis der Endometriose (Goldstandard)



UPDATE ENDOMETRIOSE



Darstellung einer tief infiltrierenden Endometriose: Bei der diagnostischen Laparoskopie (1,2) finden sich nur kleine Endometrioseherde, entsprechend Stadium 1 gemäß rAFS.

Nach Eröffnung des Extraperitonealraumes wird das Ausmaß der schweren Endometriose deutlich. Es handelt sich um eine Infiltration der Rektumvorwand, des Paraproktiums bis hin zur Beckenwand (3,4).

UPDATE ENDOMETRIOSE

Diagnostik

Ziel der Laparoskopie ist die Exzidierung und Koagulation aller sichtbaren Endometrioseherde, Endometriome und Lösen von Adhäsionen

Oft eine Herausforderung für den Operateur, da aufgehobene Organgrenzen und entzündliche Veränderungen der Gewebestrukturen (nicht nur Befall von Genitalorganen, sondern auch Ureter, Blase und Darm).

Versuch der Wiederherstellung einer normalen Anatomie

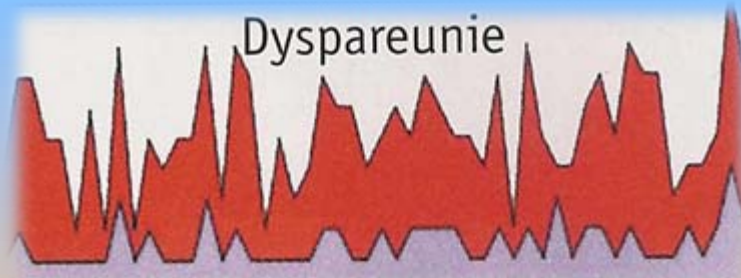
Verbesserung der Fertilität

Die Effizienz der Laparoskopie ist mit derjenigen der Laparotomie vergleichbar

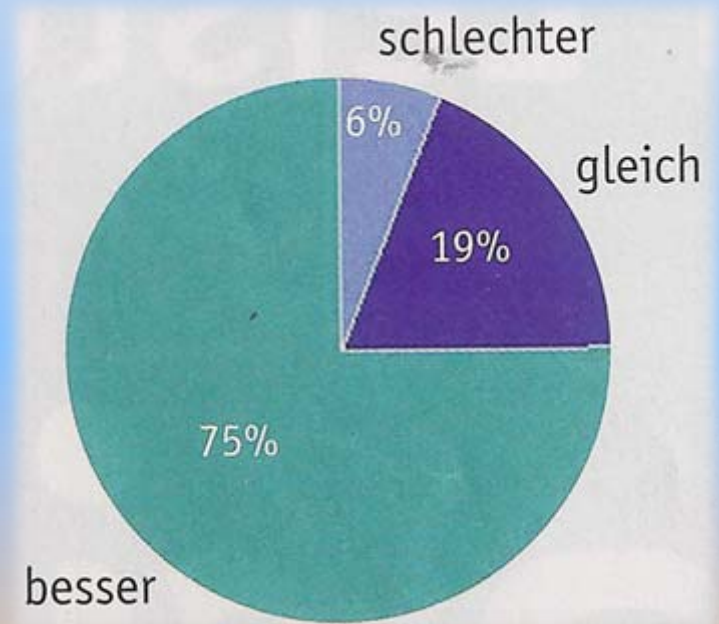
UPDATE ENDOMETRIOSE

Verbesserung der Lebensqualität durch laparoskopische Therapie der tief infiltrierenden Endometriose mit Darmbeteiligung.

n = 150 Beobachtungszeitraum 12 - 144 Monate



Schmerzen vor (rot) und nach
ausgedehnter Endometriose-Operation



Sexualität nach ausgedehnter
Endometriose-Operation

UPDATE ENDOMETRIOSE

Diagnostik

invasive Verfahren

Sonderformen:

- „Kissing Ovaries“:
beidseitige Ovarialendometriome, die direkt aneinander liegen
schwerste Form der Endometriose mit Douglasobliteration wahrscheinlich
entsprechende OP-Aufklärung (LSK in Laparotomiebereitschaft,
ggf. mit Darmteilresektion und Anus praeter
- Adenomyosis uteri
Befall der Uterusmuskulatur
Hysterektomie bei abgeschlossener Familienplanung (effektivste Therapie)

UPDATE ENDOMETRIOSE

medikamentöse Therapie

Wirkmechanismus = antiöstrogener Effekt auf das Endometrium bis hin zur Atrophie des Endometriums

- **Danazol**
erstes klassisches Therapeutikum der Endometriose (GS der 70iger)
Derivat des synthetischen Steroids 17- α -Äthinylttestosteronrons
kompetitive Verdrängung des Testosterons vom SHBG, dadurch Anstieg des freien biologisch aktiven Testosterons

NW: Androgenisierungserscheinungen, Gewichtszunahme, Appetitsteigerung, Akne, Seborrhoe

Findet heute keine Anwendung mehr

UPDATE ENDOMETRIOSE

medikamentöse Therapie

Wirkmechanismus = antiöstrogener Effekt auf das Endometrium bis hin zur Atrophie des Endometriums

- Gestagene
(MPA, Norethisteronacetat)
Verursachung einer Anovulation sowie eines Hypoöstrogenismus durch Unterdrückung der Hypophysären Gonadotropine

NW: Zwischenblutungen, Mastodynie, Gewichtszunahme durch Wassereinlagerung, sinkende Glukosetoleranz, steigende Insulinresistenz, ansteigendes LDL, sinkendes HDL, vermehrtes Auftreten von venösen Thromboembolien

TIPP: Bei Adenomyosis uteri und Douglas-Endometriose Einlage einer levonorgestresfreisetzenden Spirale (Reduktion von Dyspareunie und Dysmenorrhoe).

UPDATE ENDOMETRIOSE

medikamentöse Therapie

Wirkmechanismus = antiöstrogener Effekt auf das Endometrium bis hin zur Atrophie des Endometriums

- orale Kontrazeptiva
(Kombinationspräparate aus Östrogen und Gestagen)

TIPP: gestagenbetonte monophasische Kombinationspräparate, die ohne Einnahmepause genommen werden (z.B. Valette).
Vorteil ggü. reinen Gestagenen: Zyklusstabilität, Zykluskontrolle sowie Antikonzeption, geringe Kosten

Visanne: seit Mai 2010 zugelassen, enthält 2mg Dienogest, östrogenfrei, durchgehende Einnahme, ca. 65 €/mtl.

UPDATE ENDOMETRIOSE

medikamentöse Therapie

Wirkmechanismus = antiöstrogener Effekt auf das Endometrium bis hin zur Atrophie des Endometriums

- Gn RH – Agonisten
(Decapeptyl, Goserelin = Zoladex, Leuprorelin = Enantone)
Bindung an GnRH-Rezeptoren der Hypophyse
zunächst massive initiale Gonadotropinausschüttung mit anschließender ,
Blockung der FSH- und LH- Sekretion aus der Hypophyse
Stärkste Unterdrückung der Ovarfunktion
Therapiedauer maximal 3 – 6 Monate
hohe Kosten (ca. 180 €/mtl.)

NW: signifikante Abnahme der Knochendichte
(irreversibel nach Therapiedauer über 6 Monate)
Klimakterische Beschwerden

UPDATE ENDOMETRIOSE

medikamentöse Therapie

Wirkmechanismus = antiöstrogener Effekt auf das Endometrium bis hin zur Atrophie des Endometriums

- Gn RH – Agonisten

TIPP: zusätzliche Gabe von HRT in Form einer kontinuierlich niedrig dosierten Östrogen / Gestagen Kombination (Add Back Therapie)
Dadurch weniger bis kein Knochendichteverlust
Die Wirkung des GnRH-Agonisten bleibt dadurch unbeeinflusst

UPDATE ENDOMETRIOSE

Schmerztherapie

- nichtsteroidale Antiphlogistika
- Cyclooxygenase - 2 - Hemmer
- Opioide
- Ko - Analgetika

UPDATE ENDOMETRIOSE

<u>Wirkstoff</u>	<u>Dosierung</u>
Ibuprofen	3- bis 4-mal 200-2400 mg/Tag oder bis 3-mal 800 mg/Tag (Retardpräparat)
Naproxen	2- bis 4-mal 500-1000 mg/Tag
Metamizol	bis 4-mal 8-16 mg/kg KG/Tag
Diclofenac	2- bis 3-mal 100-150 mg/Tag oder 100 mg/Tag (Retardpräparat)
Celecoxib (Acoxia)	2- bis 4-mal 200-400 mg/Tag
Tramadol	2-mal 100-200 mg/Tag (Retardpräparat)
Tilidin / Naloxon	2- bis 3-mal 200-600 mg/Tag
Morphinsulfat	individuelle Dosistitration
Fentanyl	individuelle Dosistitration
Amitriptylin	12,5 – 75 mg zur Nacht
Nortriptylin	12,5 – 75 mg zur Nacht
Gabapentin	3-mal 1800-3600 mg/Tag

UPDATE ENDOMETRIOSE

komplementäre Medizin

umfasst alternative, nicht schulmedizinische Ansätze der Behandlung der Endometriose

- z.B. TCM,
 - Entspannungsverfahren wie Yoga,
 - progressive Muskelentspannung nach Jacobson,
 - Autogenes Training
 - begleitende psychologische Betreuung/Psychotherapie
-
- leichter Ausdauersport

UPDATE ENDOMETRIOSE

Endometriose und Fertilität

- Endometriose reduziert die Fertilität um etwa 50%
- zur Kinderwunschbehandlung gilt die IVF-Behandlung als etablierte Methode
- Behandlungserfolg nach IVF weist Fertilisationsraten um 60 – 65 % und Schwangerschaftsraten von 25 – 30 % auf
- TIPP: dreimonatige Vorbehandlung nach operativer Endometriosesanierung und vor IVF mit GnRH-Analoga und anschließender Stimulation im langen Protokoll

UPDATE ENDOMETRIOSE

Endometriose und Malignität

- Maligne Transformation von Endometriose erstmals 1925 von Sampson beschrieben
- Inzidenz der malignen Transformation 0,6 – 1,0 % aller Endometriosefälle
- seither 250 Fälle weltweit beschrieben (bis 1990)
- am häufigsten Malignome am Ovar (79 %)
- Histologisch: endometroide Adenocarcinome

- Daten aus schwedischem Krebsregister von 1969 bis 2002 zur Erkrankungshäufigkeit von Frauen mit Endometriose:
 - 37 % häufiger Ovarialtumoren
 - 36 % häufiger Nierenkarzinome
 - 33 % häufiger Schilddrüsenkarzinomeleicht erhöhtes Risiko für ein Non-Hodgkin-Lymphom

UPDATE ENDOMETRIOSE

Informationsquellen

- ESHRE-Guideline-Endometriosis
www.guidelines.enometriosis.org
www.endometriose-liga.eu
[... /Endometriosetest](#)
[... /Schmerzkalender](#)
[... /Schmerzskala](#)
- Deutsche Stiftung für Endometrioseforschung
www.endometriose-sef.de
- Selbsthilfegruppen
www.endometriose-vereinigung.de
www.frauensache.at

- es ist außerordentlich wichtig, Endometriose in einem frühen Stadium zu diagnostizieren, um das Ausmaß der operativen Intervention zu begrenzen und die Rezidivhäufigkeit zu senken.
- Der Verdacht einer Endometriose sollte bei Frauen mit Dysmenorrhoe, tiefer Dyspareunie, azyklischen, chronischen Schmerzen und/oder bei Sterilität gestellt werden.
- Die wichtigste Untersuchungsmethode ist die bimanuelle Untersuchung ergänzt durch die vaginale Sonographie.
- Bei schwergradiger Endometriose mit Darm und/oder Blasenbeteiligung ist die Operation anzuraten.
- Die medikamentöse Therapie der Endometriose ist bei Peritonealendometriose gut möglich, bei Ovarial-, Darm- und Douglasendometriose wenig erfolgversprechend. Hier sollte die operative Sanierung erfolgen.
- Die Kinderwunschbehandlung bei der Patientin mit der Endometriose AFS-Stadium I – II, durchgängigen Tuben, Alter < 35 Jahre und Partner mit gutem Spermogramm kann die Stimulation ggf. mit Insemination erfolgen
- Die Kinderwunschpatientin mit Endometriose AFS-Stadium III – IV, Alter > 35 Jahre, verschlossenen Tuben und/oder suboptimalen Spermogramm des Partners sollte eine IVF ggf. ICSI- Behandlung erfolgen. Hierbei kann eine dreimonatige Vorbehandlung mit GnRH-Analoga vor IVF/ICSI die Schwangerschaftsrate steigern.



UPDATE ENDOMETRIOSE



