Endometriose – eine rätselhafte, hartnäckige und chronische Erkrankung

Remo Lachat, Hermann Brühwiler, Thomas Eggimann
Frauenklinik, Kantonsspital Münsterlingen

Quintessenz

- Die Endometriose ist eine unterdiagnostizierte, schwierig zu behandelnde und rezidivierende Erkrankung.
- Schätzungsweise sind 10% der Frauen in den fruchtbaren Jahren und sogar bis 50% der Frauen mit unerfülltem Kinderwunsch von Endometriose betroffen.
- Mögliche Leitsymptome sind zyklische, während der Menstruation zunehmende Schmerzen sowie eine tiefe Dyspareunie.
- Aktive Herde verursachen Schmerzen, breiten sich organübergreifend und zerstörend aus.
- Der Schweregrad der Endometriose und der Stärkegrad der Schmerzen korrelieren nicht zwingend.
- Die therapeutische Herausforderung besteht in der adäquaten Schmerzbehandlung und der Wiederherstellung der Fertilität und erfordert bei jeder Frau ein individuelles Behandlungskonzept.
- Die operative Sanierung der Endometriose erhöht die Chancen auf eine spontane Schwangerschaft sowie den Erfolg der assistierten Reproduktionstechniken.

Remo Lachat

Die Autoren haben keine finanzielle Unterstützung und keine anderen Interessenkonflikte im Zusammenhang mit diesem Beitrag deklariert.

Endometriose ist eine noch schlecht verstandene, unterdiagnostizierte und schwierig zu behandelnde, chronisch rezidivierende Erkrankung. Schon auf einem ägyptischen Papyrus wurde über zyklische und entzündliche Beschwerden der Frau berichtet. 1860 beschrieb dann Carl von Rokitansky das Krankheitsbild der Endometriose unter dem Titel «Über Uterusdrüsenneubildung in Uterus- und Ovarialsarkomen».

Bei der Entstehung von Endometriose spielen sowohl hormonelle, genetische, immunologische, inflammatorische, neuromodulatorische als auch diätetisch-metabolische und Umweltfaktoren eine wichtige Rolle. Man schätzt, dass 10% der Frauen im reproduktiven Alter (entspricht mehr als 176 Millionen Frauen weltweit) und sogar bis 50% der Frauen mit unerfülltem Kinderwunsch von Endometriose (als Haupt- oder Begleitfaktor) betroffen sind. Die Kosten der Endometriose und deren Folgen – medikamentöse Behandlungen, chirurgische Eingriffe, assistierte Reproduktionsmedizin und Arbeitsunfähigkeit – sind erheblich. Möglicherweise hat diese Krankheit in unserer Gesellschaft erst durch die finanziellen Folgen von Therapie und beruflichen Einschränkungen vermehrte Beachtung erlangt. Durchschnittlich betragen in Europa die jährlichen Kosten (medizinische Behandlungen und Arbeitsausfall) über 11 500 Franken pro Endometriose-Patientin. Gesamtschweizerisch sind es über 1,5 Milliarden Franken. Bei fortgeschrittener Erkrankung und zusätzlicher Infertilität sind die medizinischen Kosten pro Patientin besonders relevant.

Erscheinungsbild

Mögliche Leitsymptome sind zyklische, mit den Menstruationsblutungen verbundene Schmerzen (sekundäre Dysmenorrhoe), die von Monat zu Monat zunehmen, chronische Unterbauchschmerzen sowie Sterilität. Eine Endometriose kann anfangs völlig asymptomatisch verlaufen. Zum Teil sind die Symptome unspezifisch, zeigen aber aufgrund einer engen Korrelation zwischen Nervenbahnen und ektopem Endometrium eine reiche Palette von unterschiedlichen Schmerzen: Unterleibsschmerzen, Dyspareunie, Dyschezie, Dysurie, peritoneale oder diaphragmale Reizbeschwerden mit Ausstrahlung in den Rücken und in die Hüften. Auch bei einer zyklischen Hämaturie, bei Darmblutungen oder Hämoptyse muss eine Endometriose in Betracht gezogen werden. Am häufigsten sind Peritoneum, Douglas-Raum, Ovarien, Darm, Blase und Harnleiter, aber auch Bauchdeckennarben, Zwerchfell und Lungen befallen (Abb. 1–4).

Diagnostik

Obschon in den letzten Jahren viele Serummarker und bildgebende Techniken geprüft wurden, stehen uns leider keine direkten und spezifischen diagnostischen Möglichkeiten zur Verfügung, um die Vermutungsdiagnose einer Endometriose zu bestätigen. Der «Wundermarker» steht noch nicht zur Verfügung! Immer noch sind die Anamneseerhebung und die sorgfältige klinische Untersuchung von grösster Bedeutung. Die transvaginale Sonographie kann bei Befall von Ovarien, Darm oder Blase verdächtige Veränderungen zeigen. Bei Verdacht auf tief infiltrierende Endometriose (Septum rektovaginale, Retroperitoneum, Parametrien, Ureter, Blase oder Darm) ist das MRI indiziert und hilfreich, um eine genaue Diagnose der Ausbreitung der Endometriose zu stellen. Das MRI ermöglicht eine korrekte präoperative Aufklärung der Patientin und die Planung der oft interdisziplinären operativen Sanierung.

Therapiewahl

Therapeutisch sind ergänzende Strategien zwischen chirurgischen und medikamentösen Massnahmen er-

forderlich. Die Herausforderung besteht sowohl in der adäquaten Schmerzbehandlung als auch in der Erhaltung oder Wiederherstellung der Fertilität und erfordert bei jeder Frau ein individuelles Behandlungskonzept. Eine alleinige medikamentöse Therapie der Infertilität bei Endometriose-Patientinnen ist inkomplett, dazu gehören auch manchmal komplexe chirurgische Eingriffe.

Patientinnen ohne aktuellen Kinderwunsch

Bei Endometriose-Symptomen ohne aktuellen Kinderwunsch sind die Induzierung einer Amenorrhoe und die adäquate Schmerztherapie das Ziel. Verschiedene Medikamente stehen für diese Indikation zur Verfügung. Diese sind auch postoperativ bei Patientinnen mit schwerer Endometriose oder ausgeprägter Schmerzsymptomatik und erhöhtem Rezidivrisiko indiziert, um das Rückfallrisiko zu minimieren.

Nichtsteroidale Antirheumatika (NSAR) werden zur Linderung der Schmerzsymptomatik eingesetzt, ihre Nebenwirkungen begrenzen jedoch den langzeitigen Therapieeinsatz. Gestagen-betonte kombinierte orale Kontrazeptiva wirken ebenfalls schmerzlindernd und verringern das Rezidivrisiko einer ovariellen Endometriose (Endometriom). Eine kontinuierliche Einnahme sollte bevorzugt werden. Gestagene (oral, subkutane Implantate, intrauterine Pessare) werden sowohl für die Behandlung von Endometriose als auch als adjuvante Therapie nach einer Operation eigesetzt. Dienogest, das in der Therapiedosis von 2 mg pro Tag zur Behandlung von Endometriose in der Schweiz seit 2011 zugelassen ist, scheint ebenso wirksam zu sein wie andere hochdosierte Gestagene. Die Schmerzreduktion ist vergleichbar mit derjenigen der GnRH-Analoga, ohne deren Nebenwirkungen (kardiovaskuläre und metabolische Auswirkung durch

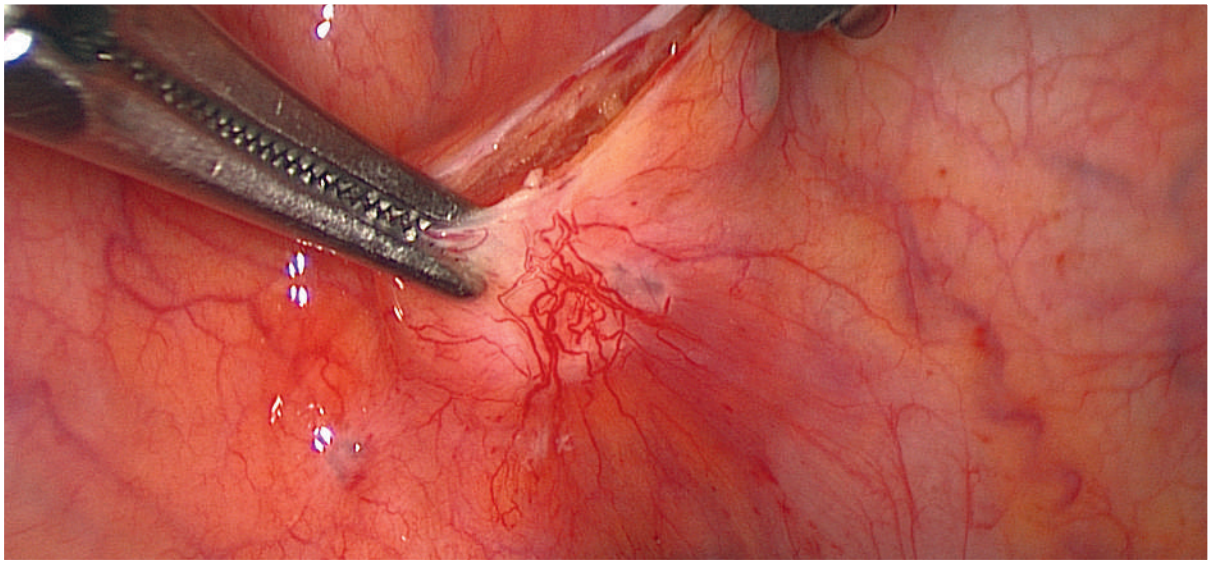

Abbildung 1
Peritoneale Endometriose mit sternförmiger Neoangiogenese.

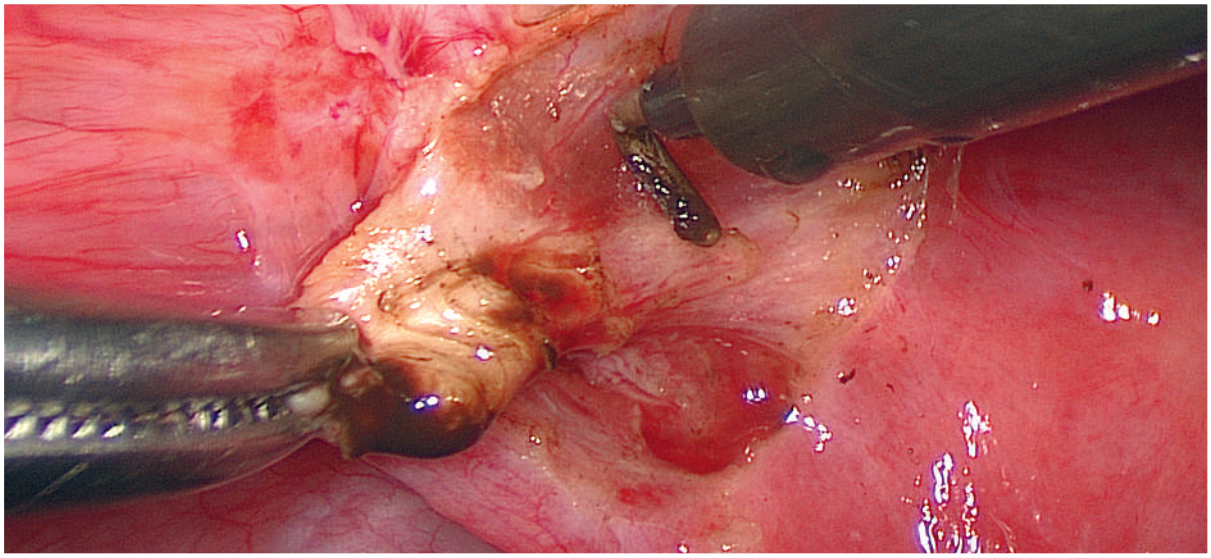

Abbildung 2
Knotig infiltrierende Endometriose (Ligamentum latum links).

Östrogenentzug). Der Einsatz der GnRH-Analoga in der Schmerztherapie ist zurückgegangen, in der Reproduktionsmedizin spielen sie jedoch durch ihre zentrale, hypophysäre Gonadotropin-Blockierung nach wie vor eine wichtige Rolle. Aromatasehemmer verhindern die Östrogenbildung und werden in der Brustkrebstherapie eingesetzt. Da in Endometriose-Herden eine Überexpression von Aromatase mit lokal verstärkter Östrogen- und Prostaglandin-E2-Biosynthese nachgewiesen wurde, bestehen grosse Hoffnungen in die Aromatasehemmer (z.B. Letrozol) zur Inhibition der Endometriose-Proliferationsfaktoren. Ihre Effizienz in der Langzeitanwendung ist noch zu evaluieren.

Patientinnen mit aktuellem Kinderwunsch

Bei positivem Kinderwunsch besteht der erste Schritt in der laparoskopischen Diagnosesicherung mit Histologie und der Sanierung als Goldstandard. Falls eine weitere Sterilitätstherapie notwendig ist, kann diese ohne Verzögerung eingesetzt werden, insbesondere bei Frauen mit eingeschränkter ovarialer Reserve, nach dem 38. Lebensjahr, bei Tubenundurchgängigkeit oder -abwesenheit sowie bei Fertilitätseinschränkung des Mannes. Sollte die intraoperative Ausdehnung der Endometriose einen späteren Second-look-Eingriff erfordern, ist eine zwischenzeitliche Down-Regulation mit GnRH-Analoga sinnvoll. GnRH-Analoga verlängern das Intervall bis zu einem Re-

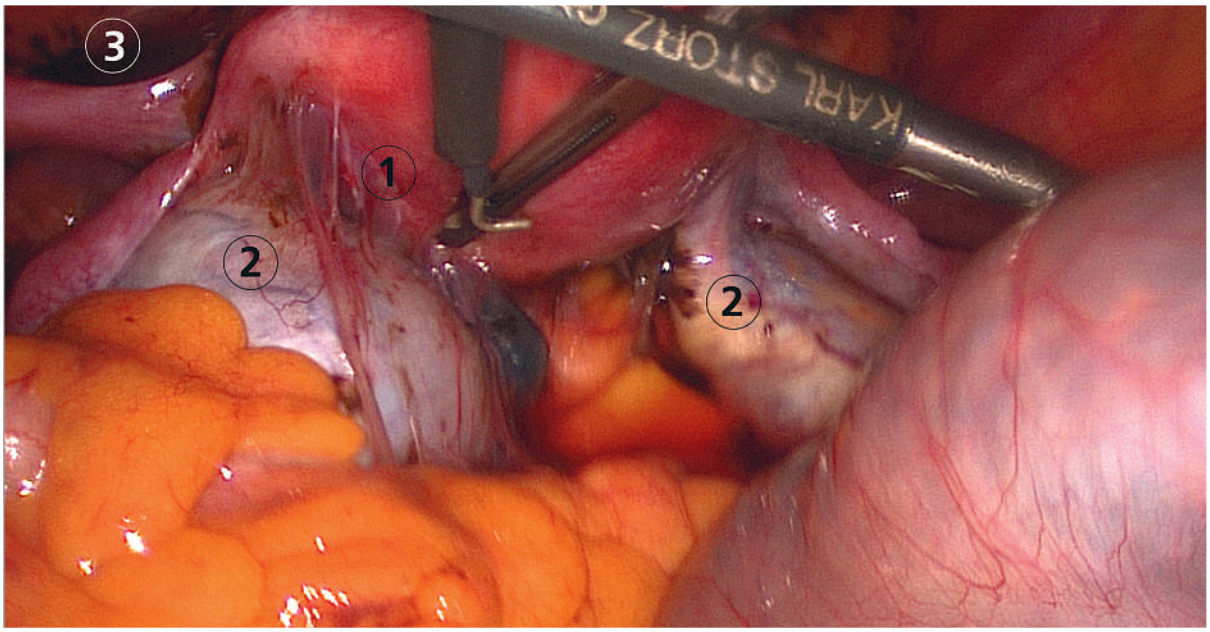

Abbildung 3
Schwere pelvine Endometriose: **1)** Adhäsionsflächen im Douglas, **2)** ovarielle Endometriose (Kapsel Ovar rechts, Endometriom Ovar links), **3)** infiltrative Endometriose des Blasenperitoneums.

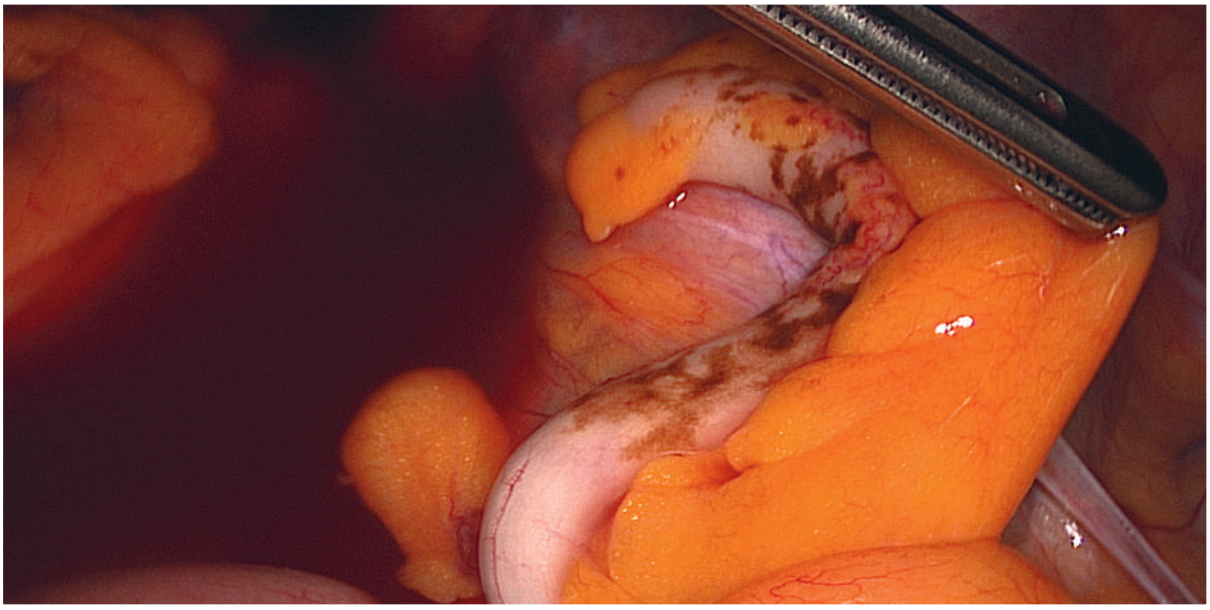

Abbildung 4
Endometriose der Serosa der Appendix.

zidiv signifikant und führen auch bei reproduktionsmedizinischen Techniken zu einer wesentlich grösseren Erfolgsrate. Die operative Behandlung der Endometriose ist eine sehr effektive Therapie, wobei der Erfolg aber stark von der Erfahrung des Operateurs abhängt, weshalb derartige Operationen von Experten durchgeführt werden sollen.

Endometriose und Sterilität

Bei geringgradiger Endometriose (Grad I–II gemäss der *American Society of Fertility revised classification*, r-AFS) ohne zusätzliche Sterilitätsfaktoren wie Tubenfaktor oder männliche Sterilität ist ein exspektatives Vorgehen, allenfalls mit Zyklusmonitorisierung und getimtem Geschlechtsverkehr, für maximal ein Jahr vertretbar. Das Vorgehen ist selbstverständlich aber auch vom Alter der Patientin abhängig. Bei zusätzlichen Steriliätsfaktoren wie einer Hypofertilität des Mannes oder bei fortgeschrittenem Alter der Frau ist die Indikation zu assistierten reproduktionsmedizinischen Massnahmen gegeben (Insemination, IVF/ICSI).
Patientinnen mit schwerer Endometriose (r-AFS III–IV) sollten postoperativ rasch zur IVF/ICSI-Behandlung zugewiesen werden. Dennoch bleiben laut der *European Society of Human Reproduction and Embryology* die Schwangerschaftsraten von Patientinnen mit schwergradiger Endometriose bis zur Hälfte tiefer als bei Frauen mit tubarer Sterilität als IVF-Indikation. Die ovarielle Antwort auf Stimulation und die Eizellenzahl im Stimulationszyklus sind eingeschränkt. Auch beeinflusst die Endometriose sowohl die Fertilisationsrate als auch die Implantations- und die Schwangerschaftsrate negativ.

Fazit für die Praxis

Die Endometriose ist heute nicht nur als invalidisierende, sondern auch als chronische und langzeitig rezidivierende Erkrankung zu verstehen, die alle Lebensbereiche der Frauen berührt. Man redet sogar von einem «gutartigen Krebs» mit organübergreifendem infiltrativem Wachstum, dessen maligne Transformation aber selten ist. Die *American Society for Reproductive Medicine* betrachtet die Endometriose als chronische Erkrankung, die ein lebenslanges Management und Therapiekonzept zur Linderung der Schmerzsymptomatik, zur Rezidivprophylaxe und zur Erhaltung der Fertilität erfordert.
Endometriose ist nicht heilbar. An Endometriose stirbt man nicht, aber den betroffenen Frauen steht oft ein langer Leidensweg bevor. Das Wachstum oder die Rückbildung der Endometrioseherde ist von den Eigenschaften der Zellen selbst (Phänotyp) abhängig. Eine durchschlagende Therapie mit anhaltendem Erfolg wurde immer noch nicht gefunden, auch wenn heute die komplexen immuno-endokrinen Interaktionen sowie inflammatorischen und neuromodulatorischen Mechanismen in der Pathogenese und Verbreitung der ektopen Endometriumzellen besser verstanden werden.
Eine therapeutische Laparoskopie vor der Kinderwunschbehandlung hat einen unumstrittenen Stellenwert, während ein rein medikamentöser Therapieversuch den Erfolg verzögert.
Um die oft lange Latenz zwischen Symptomen, Diagnose und Therapie zu verkürzen, hat die Sensibilisierung der Patientinnen, aber auch der Ärzte der anderen Fachgebiete für diese Erkrankung eine wichtige Bedeutung. Komplementärmedizinische Massnahmen und Erfahrungsaustausch in Endometriose-Vereinigungen gehören ohne Zweifel zu den wichtigen supportiven Massnahmen.

Korrespondenz:
Dr. med. Remo Lachat
Leitender Arzt Frauenklinik
Kantonsspital
CH-8596 Münsterlingen
remo.lachat[at]stgag.ch

Informative Websites
www.endometriose.ch
www.endo-help.ch
www.kinderwunsch.ch
www.eshre.eu
www.asrm.com