

Lange Latenzzeit zwischen Erstsymptomen und Diagnosestellung

Aktuelle Diagnostik und operative Therapie der Endometriose in der Praxis

Endometriose definiert sich durch das Vorhandensein von endometriumartiger Schleimhaut ausserhalb des Cavum uteri. Es handelt sich dabei um eine häufige Krankheit, man geht davon aus, dass ca. 6–10% der Frauen im reproduktiven Alter an Endometriose leiden. Die Erkrankung manifestiert sich vor allem durch Dysmenorrhoe, chronische Unterbauchschmerzen, Dyspareunie und Dyschezie. Häufig ist die Endometriose zudem mit Sterilität assoziiert.

+ *L'endométriose se définit par la présence en dehors de la cavité utérine de tissu correspondant à de l'endomètre. Il s'agit d'une maladie fréquente. On estime que 6-10% des femmes en âge de procréer en souffrent. Les symptômes sont surtout la dysménorrhée, des douleurs pelviennes chroniques récidivantes et des douleurs pendant l'exonération (dyschézie). Souvent, l'endométriose est associée à une stérilité.*

Die Pathogenese ist bis heute nicht restlos geklärt, man geht derzeit von einer Kombination aus hormonellen, immunologischen, anatomischen und genetisch/epigenetischen Faktoren aus, wobei die retrograde Menstruation wohl als eine unabdingbare Grundvoraussetzung gelten darf. Da die Pathogenese nicht restlos geklärt ist, ist die Therapie heute vorwiegend symptomorientiert und nicht kausal ausgelegt. Meist beinhaltet die Therapie eine Kombination aus medikamentösen und chirurgischen Massnahmen. Da Endometriose als eine chronische Krankheit angesehen werden muss, mit einem deutlich erhöhten Risiko eines Rezidivs, sollte ein langfristiger Therapieplan aufgestellt werden.



Dr. med. Patrick Imesch
Zürich

In der vorliegenden Übersicht soll in erster Linie auf die Diagnostik und die chirurgischen Therapiemöglichkeiten eingegangen werden.

Diagnostik

Obwohl die Endometriose, wie oben erwähnt, eine häufige Erkrankung ist, wird sie im klinischen Alltag oft verkannt. Trotz klaren Kardinalsymptomen, wie Dyschezie und Dyspareunie, ist das Beschwerdebild sehr viel vielschichtiger, so dass Endometriose gelegentlich als auch das Chamäleon der Gynäkologie bezeichnet wird. Die durchschnittliche Latenzzeit von den Erstsymptomen bis zur Diagnosestellung beläuft sich in der Schweiz denn auch auf ca. 6–9 Jahre. Während dieser Zeit werden durchschnittlich 5 verschiedene Kliniken/Ärzte konsultiert was die Probleme in der Diagnostik klar aufzeigt.

Die klinische Untersuchung erlaubt nur in den seltensten Fällen eine definitive Diagnose (beispielsweise wenn die Endometriose in die Vagina einbricht und einfach biopsiert werden kann), kann aber richtungweisend sein. Ein schmerzhafter vaginaler Untersuchung mit Palpation druckdolenter Knötchen im Bereich des postero-



Abb. 1: Sonographie von Endometriomen

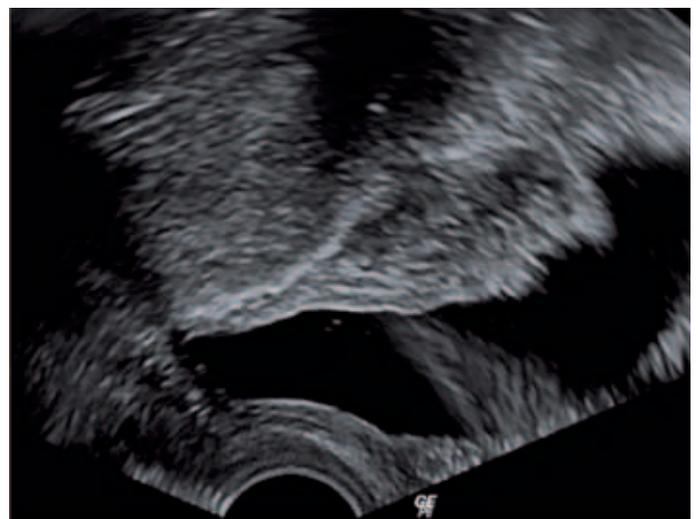


Abb. 2: Blasenendometriose

ren Fornix, ein knotiges Septum rectovaginale im rectovaginalen Untersuch und ein insgesamt immobil Uterus können Hinweise auf eine Endometriose sein. Im Vergleich zu bildgebenden Methoden zeigt die klinische Untersuchung aber eine klar reduzierte Sensitivität und Spezifität mit einer Genauigkeit von weniger als 50%.

Der transvaginale Ultraschall stellt die wichtigste bildgebende Untersuchungsmethode dar. Sie ist breit verfügbar und im Vergleich mit anderen bildgebenden Methoden deutlich billiger. Die Darstellung von Endometriomen stellen im Normalfall keine Probleme dar (Abb. 1), der geübte Untersucher kann aber auch tief infiltrierende Herde mit Infiltration in die Blase, den Darm und ins Septum rectovaginale relativ gut diagnostizieren (Abb. 2). Die Darstellung kleiner Endometrioseknoten (< 1cm) und die Bestimmung der Infiltrationstiefe zeigen allerdings auch die Grenzen der Sonographie klar auf. Kleine peritoneale Herde entgehen zudem jeglicher Bildgebung. Bei Verdacht auf eine tief infiltrierende Endometriose mit Verdacht auf Infiltration benachbarter Organe kann für die präoperative Planung eine MRI hilfreich sein.

Eine Koloskopie zur Diagnostik einer Endometriose ist normalerweise nicht indiziert, da die Endometriose nur selten die gesamte Darmwand durchwandert und dadurch meist nicht visualisiert und biopsiert werden kann. Häufig finden sich aber Imprimierungen der Darmwand, was gleichwohl diagnostisch genutzt werden kann. Bei analen Blutungen und klinischem Verdacht auf Endometriose empfiehlt sich präoperativ aber gleichwohl die Koloskopie, mitunter zum Ausschluss einer gleichzeitig bestehenden Zweitpathologie.

Der Tumormarker CA125 ist beim Vorhandensein einer Endometriose regelmässig erhöht, kann aber weder diagnostisch noch als Verlaufsmarker sinnvoll genutzt werden. Eine routinemässige Bestimmung wird deshalb nicht empfohlen.

Für die definitive Diagnosestellung ist normalerweise eine Laparoskopie notwendig. Sie ist dann indiziert, wenn die Schmerzen sehr stark sind oder trotz medikamentöser Behandlung mit beispielsweise NSAID oder Ovulationshemmern/Gestagenen persistieren.

Operative Therapie

Die chirurgische Behandlung der Endometriose erfordert einiges an technischem Können, schwere Endometrioseoperationen stellen mitunter die schwersten Operationen im Fachbereich der Gynäkologie dar. Grosse Endometrioseoperationen ausserhalb der Diagnostik sollten deshalb vorzugsweise in spezialisierten Zentren durch ein multidisziplinäres Team durchgeführt werden. Trifft man unerwarteterweise auf eine schwere, tief infiltrierende Endometriose im Rahmen einer diagnostischen Laparoskopie, empfiehlt sich eine zweizeitige, definitive Sanierung der Endometriose, damit man die Patientinnen optimal auf die Operation vorbereiten kann.

Aus randomisierten Studien ergibt sich der Hinweis, dass die Laparoskopie in der Behandlung der milden bis moderaten Endometriose die Schmerzen reduzieren und zudem die Schwangerschaftsrate erhöhen kann. Die Ablation oder die Exzision der peritonealen Endometrioseherde scheint dabei gleichermassen wirksam zu sein. Endometriome sind bei Endometriospatientinnen häufig anzutreffen. Sogenannte „kissing ovaries“, welche präoperativ sonographisch leicht darstellbar sind, sind meist Hinweise für eine gleichzeitig bestehende, schwere, häufig tief infiltrierende Endometriose. Eine allfällig angedachte Operation sollte dementsprechend geplant und vorbereitet werden.

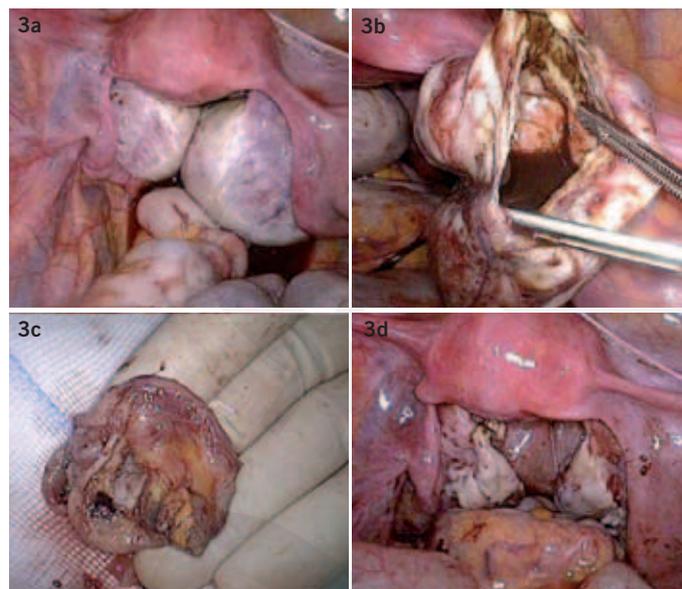


Abb. 3: Bilaterale Endometriome. Eröffnung und Exzision des gesamten Balges. Abb. 3d: nach der Exzision

Endometriome sollten normalerweise exzidiert und nicht nur drainiert werden (Abb. 3). Die Rezidivrate nach Exzision ist niedriger als nach Drainage und Schmerzsymptome können dadurch besser behandelt werden, zudem steigt, gemäss einem Cochrane Review, die spontane Schwangerschaftsrate an. Weniger klar ist die Datenlage beim Vorliegen von Endometriomen und geplanten reproduktionsmedizinischen Massnahmen. In diesen Fällen muss individuell geplant werden, da die ovarielle Reserve nach Chirurgie sinkt, mit möglicherweise nachteiligem Effekt auf eine geplante Schwangerschaft. Es ist zudem eine Tatsache, dass nach Exzision von Endometriomen 13% der Ovarien nicht mehr stimulierbar sind.

Ob die chirurgische Sanierung einer tief infiltrierenden Endometriose eine allfällige Sterilität bessert, ist nicht restlos geklärt. Ein möglicher positiver Effekt scheint insgesamt eher marginal zu sein. In einer Studie mit Frauen mit tief infiltrierender Endometriose wurde die eine Hälfte operiert, bei der anderen wurde ein expectatives Procedere gewählt. Die Auswertung zeigte keinen signifikanten Unterschied in der Schwangerschaftsrate, allerdings hatte die Operation einen positiven Effekt auf die Behandlung der häufig gleichzeitig bestehenden Schmerzen. So ist die Chirurgie bei tief infiltrierender Endometriose in erster Linie zur Behandlung der Schmerzen indiziert, wenn diese auf medikamentöse Therapien ungenügend ansprechen (Abb. 4 und 5). Es ist allerdings auch anzumerken, dass eine Endometriose mit beispielsweise Darmbefall aber ohne wesentliche Symptome keiner operativen Therapie bedarf. Diese Herde können klinisch und bildgeberisch verlaufs-kontrolliert werden. Bei Zunahme der Beschwerden oder deutlicher Imprimierung des Darmlumens sollte aber die operative Sanierung geplant werden. Bei tiefer Infiltration der Darmwand durch grosse Endometrioseläsionen (>3cm) oder beim Vorhandensein mehrerer Endometrioseknoten empfiehlt sich die Segmentresektion mit Anastomose. Bei kleineren, unilokulären Knoten mit eher oberflächlicher Infiltration kann ein Shaving durchgeführt werden.

In einer grossen randomisierten Studie konnte gezeigt werden, dass die uterosakrale Nervablation (LUNA) keinen Benefit für

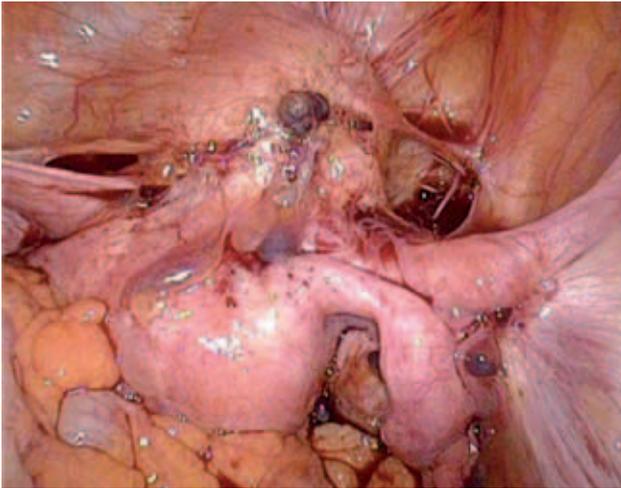


Abb. 4: Ausgeprägter Endometriosesitus mit Blasen- und Darminfiltration

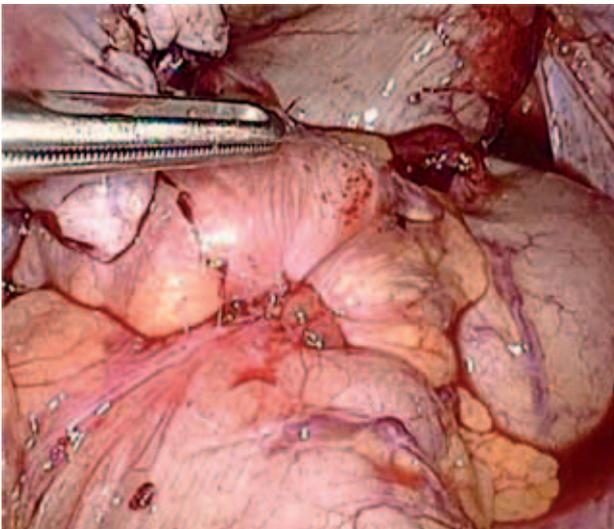


Abb. 5: Darmendometriose

die Schmerzbehandlung bringt und somit in ihrer Durchführung nicht empfohlen werden kann. Ob eine Hysterektomie eine sinnvolle Therapieoption ist, kann durch randomisierte Studien derzeit nicht abschliessend geklärt werden. Retrospektive Analysen und Metaanalysen lassen aber die Vermutung aufkommen, dass eine

Hysterektomie durchaus einen positiven Effekt bei chronischen, nicht weiter spezifizierten Unterbauchschmerzen haben kann. Gleichwohl ist bei bis zu einem Drittel der Fälle mit St.n. Hysterektomie ohne Adnexektomie mit weiteren Endometrioseoperationen innert fünf Jahren zu rechnen. Die gleichzeitige Entfernung der Ovarien, insbesondere bei Frauen unter 40 Jahren hat keine Verbesserung des operationsfreien Intervalls gezeigt. Patientinnen müssen deshalb darüber aufgeklärt werden, dass eine Hysterektomie die Symptome nicht sicher lindern kann.

Endometriose ist eine vielschichtige und anspruchsvolle Erkrankung was die Diagnose aber insbesondere auch die chirurgische Therapie betrifft. Eine sorgfältige präoperative Aufklärung der Patientinnen ist zwingend notwendig. Grosse Endometrioseoperationen sollten vorzugsweise in dafür spezialisierten Zentren durchgeführt werden, wobei vor allem das interdisziplinäre Arbeiten mit Viszeralchirurgen und Urologen wichtig ist.

Dr. med. Patrick Imesch

Leitender Arzt

Prof. Dr. med. Daniel Fink

Klinikdirektor

Klinik für Gynäkologie

UniversitätsSpital Zürich, 8091 Zürich

patrick.imesch@usz.ch

Literatur:

1. Deep endometriosis infiltrating the recto-sigmoid: critical factors to consider before management. Abrão MS, Petraglia F, Falcone T, Keckstein J, Osuga Y, Chapron C. Hum Reprod Update. 2015 May;21(3):329-339. Review
2. Endometriosis: pathogenesis and treatment. Vercellini P, Viganò P, Somigliana E, Fedele L. Nat Rev Endocrinol. 2014 May;10(5):261-75. doi:10.1038/nrendo.2013.255 Review
3. Rate of severe ovarian damage following surgery for endometriomas. Benaglia L, Somigliana E, Vighi V, Ragni G, Vercellini P, Fedele L. Hum Reprod. 2010 Mar;25(3):678-82
4. Endometriosis. Hickey M, Ballard K, Farquhar C. BMJ. 2014 Mar 19;348:g1752. Review
5. Laparoscopic uterosacral nerve ablation for alleviating chronic pelvic pain: a randomized controlled trial. Daniels J, Gray R, Hills RK, Latthe P, Buckley L, Gupta J, Selman T, Adey E, Xiong T, Champaneria R, Lilford R, Khan KS; LUNA Trial Collaboration. JAMA. 2009 Sep 2;302(9):955-61
6. ESHRE guideline: management of women with endometriosis. Dunselman GA, Vermeulen N, Becker C, Calhaz-Jorge C, D'Hooghe T, De Bie B, Heikinheimo O, Horne AW, Kiesel L, Nap A, Prentice A, Saridogan E, Soriano D, Nelen W; European Society of Human Reproduction and Embryology. Hum Reprod. 2014 Mar;29(3):400-12

Take-Home Message

- ◆ Lange Latenzzeit zwischen Erstsymptomen und Diagnosestellung, was die Schwierigkeiten der Diagnostik untermauert
- ◆ Transvaginaler Ultraschall ist die bildgebende Methode der Wahl
- ◆ Die definitive Diagnose erfordert eine Laparoskopie mit Visualisierung und Biopsie der Befunde
- ◆ Die operative Sanierung der Endometrioseherde lindert in vielen Fällen die Schmerzsymptomatik, der Nutzen zur Verbesserung einer Sterilität ist weniger eindeutig
- ◆ Grosse Endometrioseoperationen sollten vorzugsweise in spezialisierten Zentren durch ein interdisziplinäres Team durchgeführt werden

Message à retenir

- ◆ Il s'agit d'une maladie avec une longue latence entre début des symptômes et établissement du diagnostic – ce qui illustre les difficultés diagnostiques
- ◆ L'ultrasonographie transvaginale représente l'imagerie de choix
- ◆ Pour établir un diagnostic définitif, il est nécessaire de procéder à une laparoscopie avec biopsies des foyers visualisés
- ◆ L'élimination chirurgicale des foyers d'endométriose améliore dans bien des cas la symptomatologie douloureuse. Un effet favorable sur la stérilité est moins documenté
- ◆ Des opérations extensives en cas d'endométriose étendue devraient se faire dans des centres spécialisés pouvant offrir une prise en charge multidisciplinaire