fiore
FACHINSTITUT FÜR REPRODUKTIONSMEDIZIN
UND GYNÄKOLOGISCHE ENDOKRINOLOGIE

Endometriose und Beckenschmerz

Florian Götze

Kantonsspital St.Gallen

St. Galler Beckenboden-Symposium 2014

Donnerstag 06. März 2014, 13:00 – 18:00 Uhr
Zentraler Hörsaal, Haus 21, Kantonsspital St.Gallen

Agenda: Endometriose und Beckenschmerz

1. Einführung Endometriose
   1. Klinik
   2. Die vier Formen der Erkrankung
   3. Diagnostik, Differentialtherapie
   4. Besonderheiten, Fallstricke
2. Besondere Aspekte von tief infiltrierender Endometriose und Beckenschmerz

«Erkrankung ist in der klinischen und basiswissenschaftlichen Forschung unterrepräsentiert» (Schweppe 2003)

Was ist Endometriose?

Interdisziplinäre S2k-Leitlinie für die Diagnostik und Therapie der Endometriose

Neben anderen getragen von
DGGG & SGGG
3. Auflage 8/2013

Als Endometriose wird das Vorkommen endometriumartiger Zellverbände ausserhalb des Cavum uteri bezeichnet.

Leitsymptom ist der Unterbauchschmerz, häufig besteht Sterilität.

Pathologie

Mikroskopie

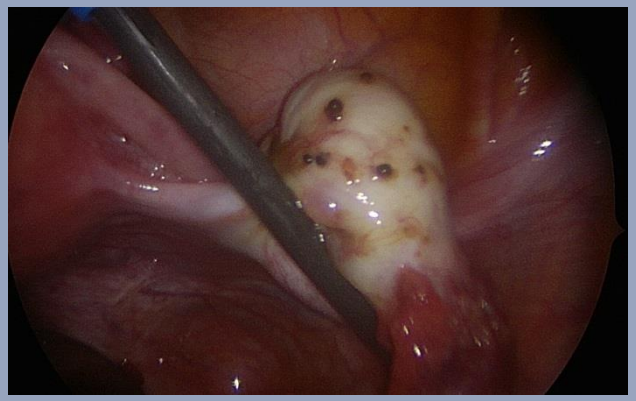
- Nachweis endometrialer Drüsen/ Stroma auss. Endometriums
- histologisch benigne Erkrankung
- infiltratives Wachstum → organübergreifend/ destruierend
- Hypervaskularisierung
- Inflammation
- Narbiger Umbau

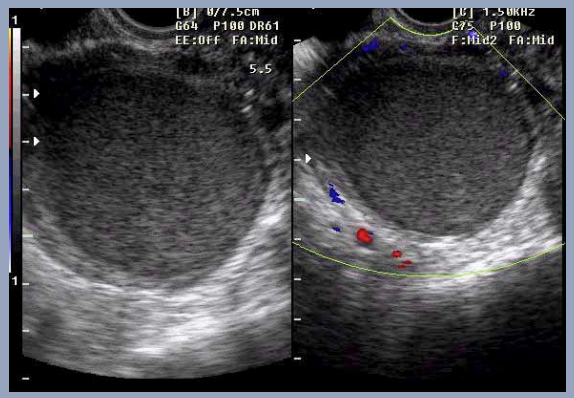
Makroskopie

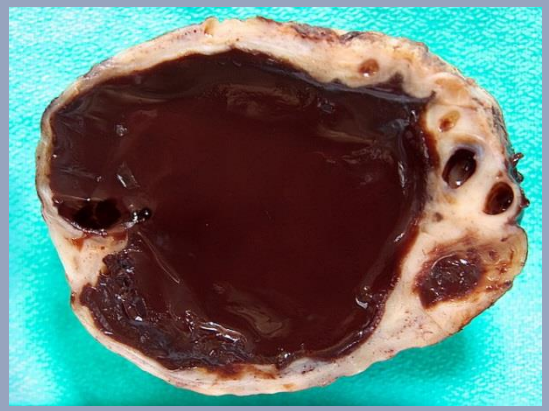
- peritonealen Endometriose
  - Rote (frühe?), weisse und schwarze Herde
  - Pigmentiert versus nicht pigmentiert (frühe?)
  - Vesikuläre Herde
  - knotige Implantate
- Adhäsionen

Endometriom

- Invagination von oberflächlicher ovarieller Endometrioseherde
- Ausbildung von Pseudozysten (Schokoladenzysten)
- Zystenbalg: hormonsensible endometriale Drüsen und Stromazellen







Entstehung der rektovaginalen Endometriose

- 2 Theorien
  - sich sekundär retrahierende infiltrative Endometriose ausgehend vom Douglas-Raum
  - Metaplasie von Resten der Müller‘schen Gänge
- Die Östrogen- und Progesteronrezeptoren der rectovaginalen Endometriose unterscheiden sich stark von jenen der peritonealen Endometrioseherden

Theorien zur Ätiologie

Epidemiologische Risikofaktoren

Epidemiologie

- Ganz überwiegend in der reproduktiven Phase auftretend (estrogenabhängig)
- Neben dem Ut. myomatosus häufigste gynäkologische Erkrankung
- Angaben in Literatur zu Prävalenzraten schwanken stark
  - 5-15%
  - Sterilitätspatienten: 20-48%
- Latenzzeit bis Diagnosestellung (*in der Regel invasiv*!)
  - 3 Jahre Sterilitätspatientinnen
  - 10 Jahre Schmerzpatientinnen

Klinik

- II° Dysmenorrhoe 79% *
  - eventuell ca. 2 Tage vor Mens beginnend
  - Häufig während der Mens rückläufig
- Chron. Unterbauchschmerzen 69%
- Dyspareunie 45%
- Dysurie 10 %
- Dyschezie 29 %
- Subfertilität 26 %
- Ovarialtumor 20 %
- *intestinale Symptome 36% (*Druckgefühl, Blähungen, Tenesmen, Schleim- und Blutabgang, Diarrhoe und Obstipation bzw. Wechsel der Stuhlgewohnheiten)

* Sinaii N, Plumb K, Cotton L, et al. Differences in characteristics among 1,000 women with endometriosis based on extent of disease. Fertil Steril 2008; 89:538

Volkswirtschaftlicher Stellenwert der Endometriose

Sozioökonomische Kosten/ Jahr / Frau: 9579 €

- Arbeitsausfall, Produktivitätsverlust €6298
- Behandlung €3113

Simoens S, Hummelshoj L, Dunselman G, Brandes I, Dirksen C, D'Hooghe T; EndoCost Consortium; Endometriosis cost assessment (the EndoCost study): a cost-of-illness study protocol. Gynecol Obstet Invest. 2011;71(3):170-6

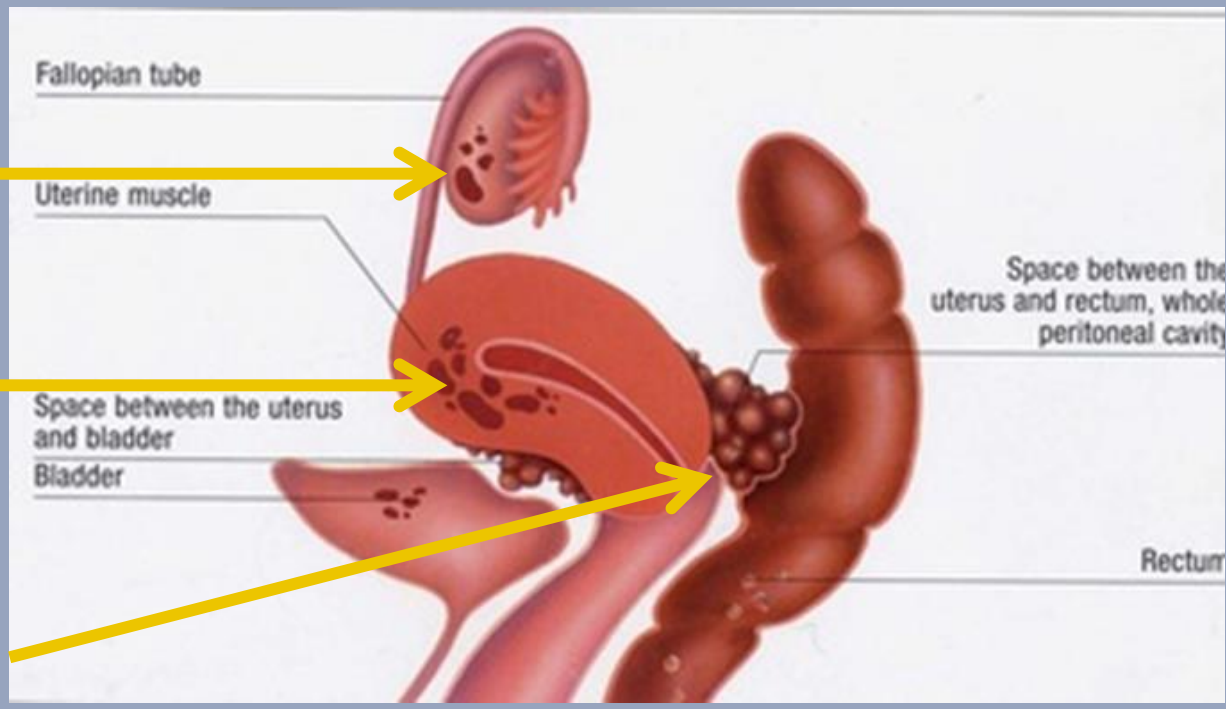
Country	10% of women aged 15-49	Cost
Belgium	~ 250,000	€2.4 billion
Denmark	~ 125,000	€1.2 billion
France	~ 1,400,000	€13.6 billion
Germany	~ 1,860,000	€17.8 billion
Hungary	~ 240,000	€2.3 billion
Italy	~ 1,380,000	€13.2 billion
Netherlands	~ 384,000	€3.7 billion
Switzerland	~ 187,000	€1.8 billion
United Kingdom	~ 1,480,000	€14.2 billion
USA	~ 7,400,000	€70.9 billion

Simoens et al, Hum Reprod 2012

WORLD ENDOMETRIOSIS RESEARCH FOUNDATION

4 Varianten

- Peritoneal
- Ovariell (Endometriom)
- Adenomyosis uteri
- Tief-infiltrierend (rektovaginaler Befall)



Diagnostik

Obligat

- bimanuelle gyn. Unt.
- Einstellung mit zweiblättrigen Specula
- Transvaginaler US
- Diagnostische Laparoskopie

Fakultativ

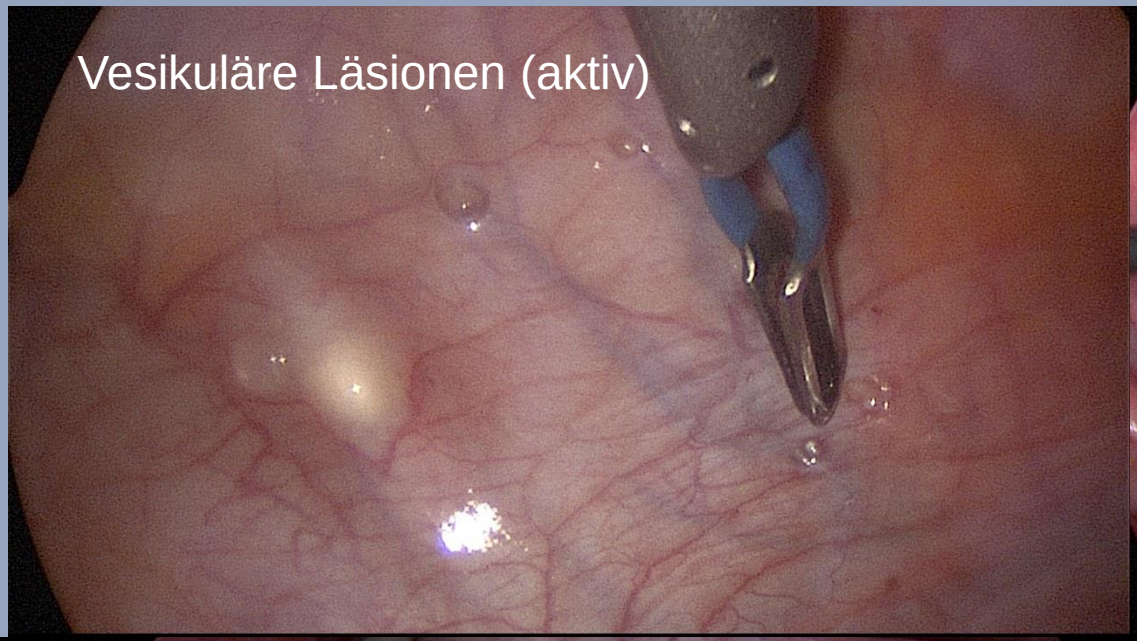
- +/- Nierensono (Hydronephrose?)
- +/- Colonoskopie
- +/- rektale Endosonographie
- +/- Cystoskopie
- ??? MRI

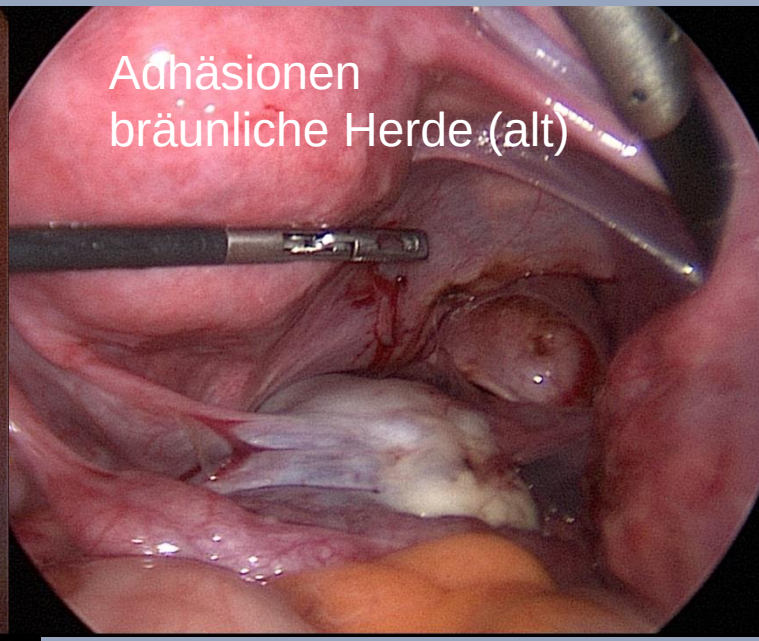
Diagnostik der Endometriose - Fussangeln

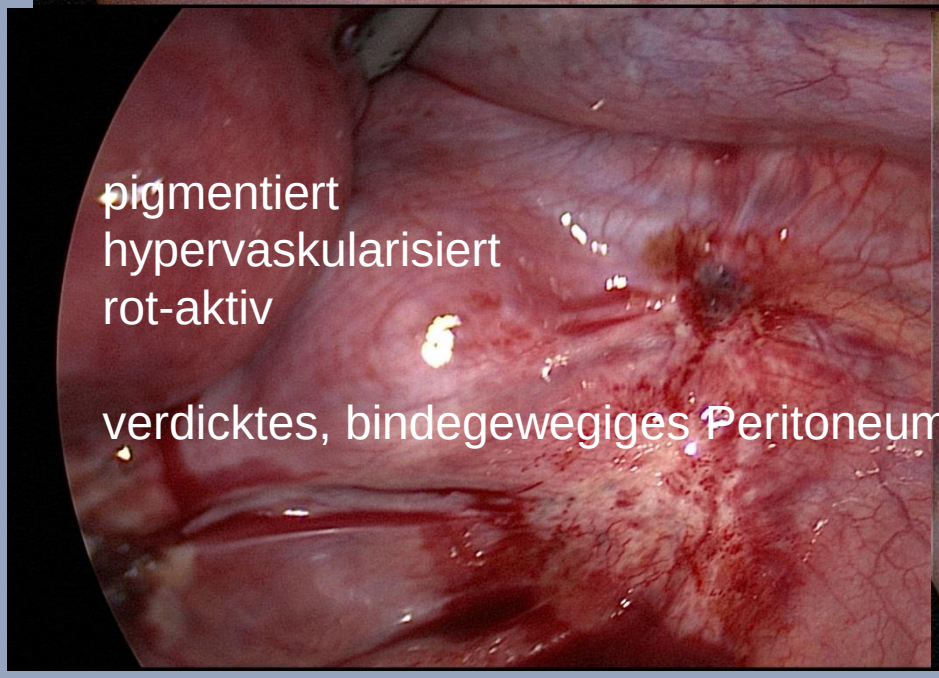
- Ein Teil der betroffenen Frauen ist vollkommen asymptomatisch
- Keine Korrelation von klin. Stadium mit Beschwerdebild
- klin. Symptome nicht spezifisch
  - DD Uterus myomatosus, PID, Colon Irritabile, Adhäsionen, NPL, Divertikulitis etc.
- CA-125 ↑ in >50 % der Patientinnen bei ASRM III → fehlender Spezifität ohne jeden Stellenwert b. Diagnostik/ Verlaufskontrolle

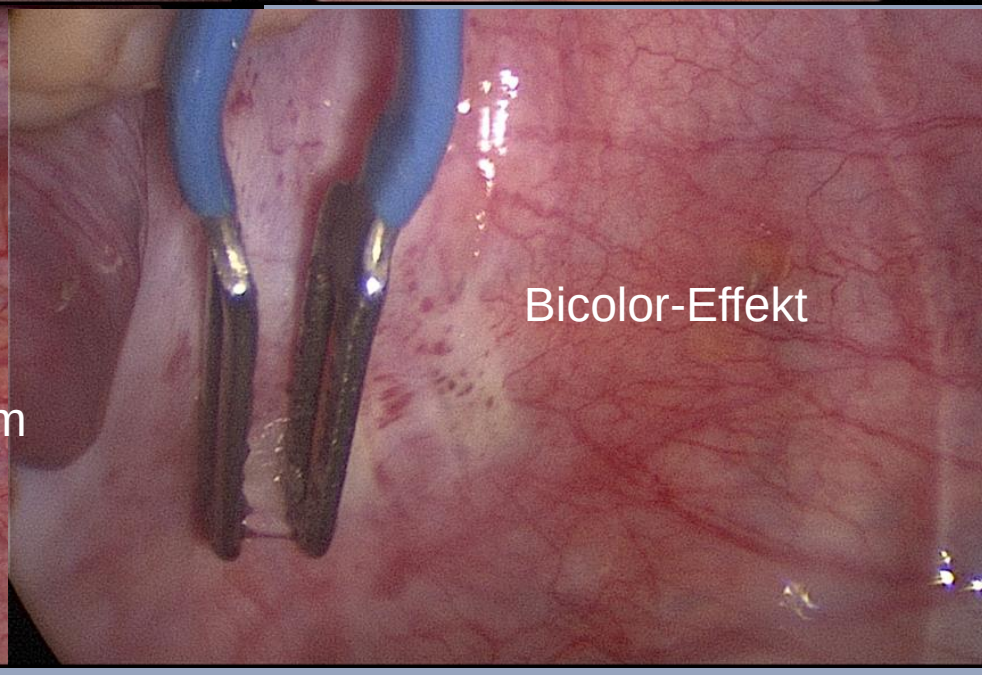
Vorkommen

- In abnehmender Häufigkeit:
  - Beckenperitoneum (retroovariell)
  - Ovarien (oberflächlich versus Endometriom)
  - Ligg. Sacrouterina
  - Septum rectovaginale/ Fornix vagina
- Extragenitale Manifestationen
  - z.B. Rektosigmoid, Colon sigmoideum, Zökum, Appendix vermiformis, Harnblase, Ureteren
  - Zwerchfellperitoneum, Nabel
  - Raritäten: cerebral, thorakal, ophtalmologisch
- in Operationsnarben nach Hysterektomie, Sectio caesarea und Episiotomie/ Dammrissen


Vesikuläre Läsionen (aktiv)


Adhäsionen
bräunliche Herde (alt)


pigmentiert
hypervaskularisiert
rot-aktiv
verdicktes, bindegewegiges Peritoneum


Bicolor-Effekt

OP Indikationsstellung & Strategie

- OP - Indikation
  - Schmerzen
  - Organdestruktion
  - Subfertilität (NNT 7)

Asymptomatische Endometriose ohne Subfertilität
→ keine Indikation für Therapie

- Die operative Entfernung sämtlicher Herde gilt zur Symptomkontrolle als "Goldstandard«
- Dilemma: Radikalität versus Erhalt Fertilität
  → gelegentlich Kompromisse
- Empfehlung: stets histologische Abklärung
- Rezidivraten postoperativ 10-40%

Operative Therapie

- Peritoneale Herde:
  - Koagulation, Vaporisation, Exzision
- Ovarielle Herde (Endometriome)
  - ovarerhaltende Exstirpation des Pseudozystenbalges per LSK

Medikamentöse Therapie generelle Aspekte

- keine kausale Th. verfügbar
- Kein diagnostisches Verfahren
- passagerer Effekt der Regression→ Langzeitteffekt nur bei Langzeittherapie
- NW-Profil sowie ggf. erwünschte Nebeneffekte einer Therapie berücksichtigen (OH, GnRH…)
- Rezidivrate > 60-70 % bei alleiniger medikamentöser Therapie

<u>Mechanismus</u>

1. Suppression der ovariellen Funktion mit E2 Synthese ↓ → Amenorrhö
2. Hemmung E2 Wirkung durch Reduktion des Estradiol-Stimulus auf Herde → passagere regressive Veränderung der Herde
3. Immunmodulation
4. Antiangiogenese

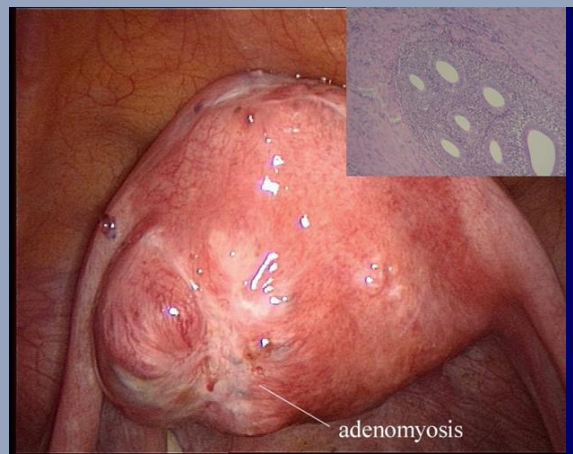
Medikamentöse Therapie

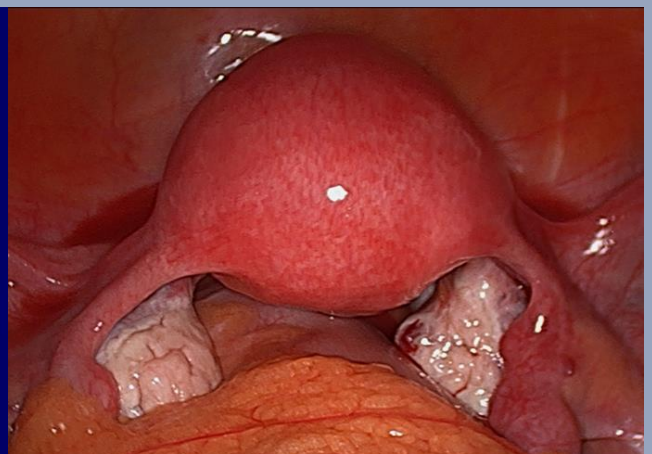
- Beschwerden↓ gleichermassen mit
  - oralen gestagenbetonten monophasische Antikonzeptiva (kontinuierliche Gabe im Langzyklus, off-label und SZ-Leistung)
  - GnRH-Analoga (cave hypoestogene NW, insb. Osteoporose)
  - Gestagenen (atrophisierende, z.B. Dienogest)
- NSAR
  - antiphlogistisch/ analgetisch
- Levonorgestrel-freisetzenden IUP
  - Adenomyosis/ TIE
- Danazol (sythet. Testosteron -Derivat)

Sonderform Adenomyosis uteri

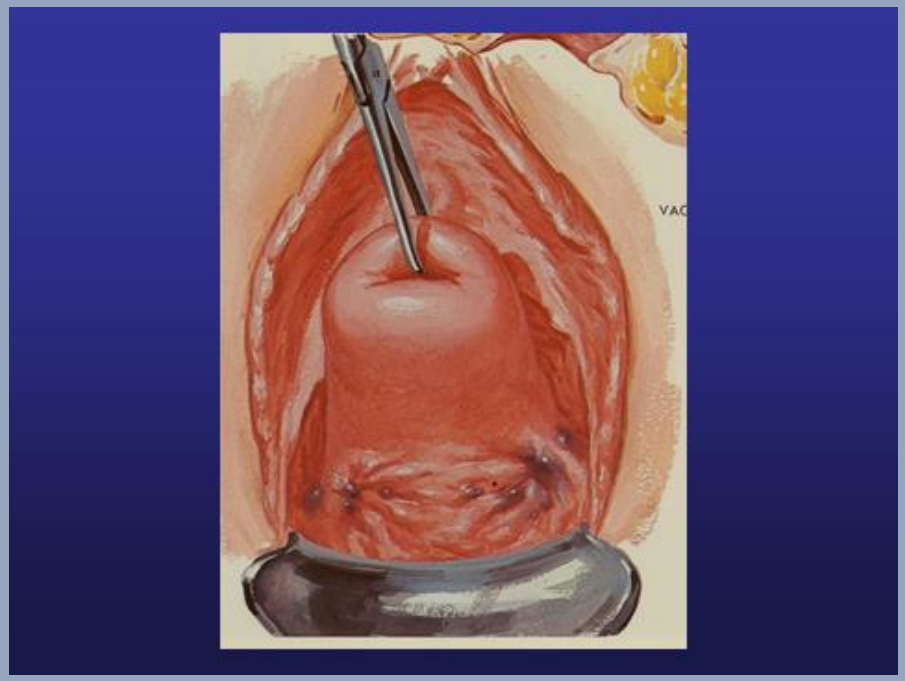
- Varianten: diffus vs. fokal-knotig
- Klinik: schmerzhafte, starke und azyklische Blutungen

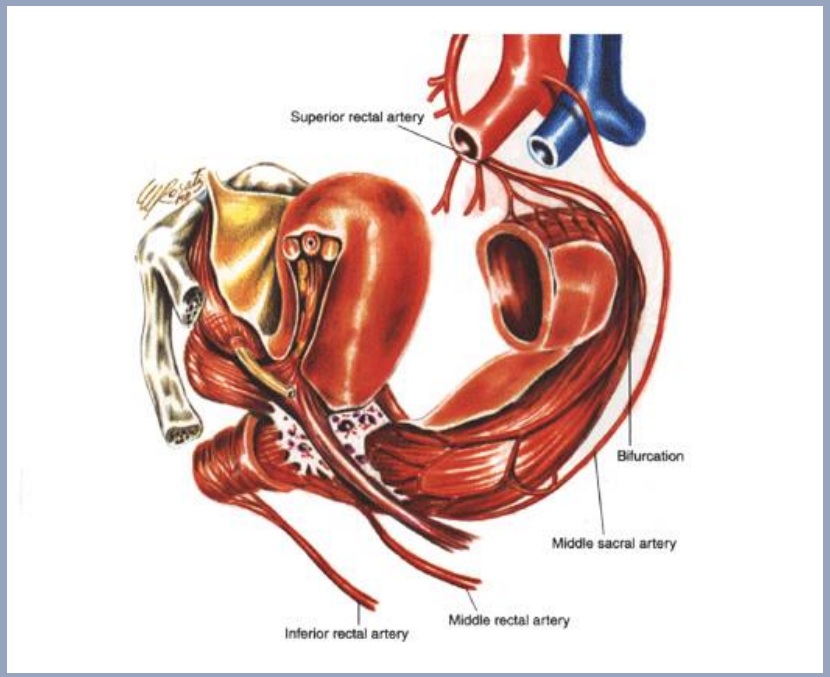
- Chirurgische Optionen sind äusserst begrenzt
- Lokal-medikamentöse Behandlungs-Option: LNG-IUD
- Nach abgeschlossener Familienplanung → Hyst. = effektivste Therapie (Häufig definitive Diagnosestellung)





Definition:
Tief infiltrierende Endometriose





Befall & peritoneale Infiltration von > 5 mm:

- Septum rectovaginale
- Fornix vaginae / Douglas
- Retroperitoneum (Beckenwand, Parametrium)
- Darm, Ureter, Harnblase…

Zusätzliche Diagnostik

- + Nierensono (Hydronephrose?)
- + Cystoskopie
- + rektale Endosonographie
- + MRI (Sept. rectovaginale?)

Colonoskopie / Rektoskopie

- selten Infiltration der Mukosa 6 % oder Submucosa 38 % (Meuleman et al. 2011)
- eher Impression von aussen
- nur ca. in 26% rektoskopischer Stenosenachweis (Roman et al. 2012)

Tief infiltrierende Endometriose - eine interdisziplinäre Herausforderung

- Häufigkeit: 5-12 % der Fälle
- Mech./ chem. Alteration Plexus pelvicus → Schmerzen
- Fibrose → Frozen pelvis
- Hyperperistaltik

- Interdisziplinäre Eingriffe Gyn/ Chi/ Uro
- Zugang: vaginal, per Laparoskopie, laparoskopisch-assistiert-vaginal, per Laparotomie
- Besondere Bedeutung der interdisziplinären präoperativen Diagnostik und Planung (Zeitressourcen)

Therapie der TIE

- Symptomorientierte Strategie:
  - Therapierefraktäre Schmerzen? Subfertilität? → eher OP
  - Asymptomatisch, komplikationsloser Verlauf → eher konservativ-medikamentös
- Wenn OP, dann Ziel: Resektion in sano (R0)
  - erfahrungsgemäss grosse Bedeutung des Primäreingriffes für Langzeitprognose und Radikalität
- Rekonstruktive bzw. Gewebe-schonende OP Techniken
  - Dissektion des Sept. rectovaginale, parallele digitale Palpation / laparoskopische Inspektion des Scheidengewölbes, Freipräparation beider Ureteren → visuelle/ taktile Identifikation Anatomie
  - ggf. mukosa-schonende „Shaving“- Technik od. Vollwandexzisionen zugunsten Segmentresektion bevorzugen (Benefit Sz ↓, Komplikationen↑); *OP-Aufklärung !*
- Radikal-ablative Techniken (Hysterektomie, Adnexektomie bds.) bei
  - abgeschlossener Familienplanung
  - hohem Rezidivrisiko
  - drohendem Verlust von Organfunktionen

Komplikationen & Outcome

- Komplikationsrate ansteigend mit Anzahl der OP
- Schwerwiegende Komplikationen 3 -10 %
  - z.B. Darmverletzung
- postoperativen Komplikationen nach Darmresektion:
  - Endometriose-Rezidive 5 – 25 %
  - Rectovaginale Fistel 2,7 %
  - Anastomoseninsuffizienz 1,5 %
  - Abszesse 0.3 %
  - Ureterläsionen, vesikovaginale Fistel
  - Neurogene Darmentleerungsstörung, rektale Dysfunktion
  - Neurogene Blasenentleerungsstörungen bis 10 % → Selbstkatheterismus
- Schmerzlinderung
  - Kurzfristig postoperativ erfolgreich 60-70 %
  - nach 1 Jahr ca. 50 % erneut medikamentöse Therapie notwendig

1. Vercellini P, Crosignani PG, Abbiati A, et al. The effect of surgery for symptomatic endometriosis: the other side of the story. Hum Reprod Update 2009; 15:177.
2. Meuleman C, Tomassetti C, D'Hoore A, et al. Surgical treatment of deeply infiltrating endometriosis with colorectal involvement. Hum Reprod Update 2011; 17:311.
3. De Cicco C, Corona R, Schonman R, et al. Bowel resection for deep endometriosis: a systematic review. BJOG 2011; 118:285.

Zusammenfassung

- Bis zu 40 % betroffener Frauen während der reproduktiven Phase
- Dysmenorrhoe, Unterbauchschmerzen sowie Dyspareunie → z.T. starke Beeinträchtigung der Lebensqualität
- Mittelfristig häufige Komplikation: Subfertilität
- Therapie oft partiell (Chirurgie) oder symptomatisch (medikametnös)
- Häufig Chronisch-persistierende Verläufe
- Nicht selten Notwendigkeit multipler Behandlungen im interdisziplinären Team

Kernanliegen… aus der Sicht des Gynäkologen

- Ausgeprägte und subjektiv beeinträchtigende Dysmenorrhoe assoziiert mit chronischen Unterbauchschmerzen sind *weder normal* noch einfach von einer jungen Frau *hinzunehmen…*
- *… sondern bis zum Beweis des Gegenteils als mögliche Endometriose anzusehen*

Kernanliegen … aus der Sicht des Reproduktionsmediziners

- «… Eine frühzeitige Diagnose einer Endometriose schon bei Adoleszentinnen könnte für den weiteren Verlauf der Erkrankung und den Erhalt der Fertilität von Bedeutung sein»

Endometriose S2 Leitlinie nach ACOG 2005, Yeung et al. 2011

Herzlichen Dank für Ihre Aufmerksamkeit

florian.goetze@fiore.ch