



**University of
Zurich**^{UZH}

**Zurich Open Repository and
Archive**

University of Zurich
Main Library
Strickhofstrasse 39
CH-8057 Zurich
www.zora.uzh.ch

Year: 2010

Endometriose: Richtiges operatives Vorgehen bei unerfülltem Kinderwunsch

Imesch, P; Fink, D

Abstract: Endometriose definiert sich durch das Vorhandensein von endometriumartigem Gewebe ausserhalb des Cavum uteri. Sie ist eine östrogenabhängige Erkrankung mit einer Prävalenz von 10–15% und findet sich in allen Ethnizitäten und sozialen Schichten. Die Erkrankung manifestiert sich vorwiegend bei Frauen in ihrer reproduktiven Phase und ist klinisch typischerweise durch Unterbauchschmerzen, Dyspareunie und Sterilität gekennzeichnet.

Posted at the Zurich Open Repository and Archive, University of Zurich
ZORA URL: <https://doi.org/10.5167/uzh-46153>

Originally published at:

Imesch, P; Fink, D (2010). Endometriose: Richtiges operatives Vorgehen bei unerfülltem Kinderwunsch. *Leading Opinions. Medizin für die Frau*, 3(3):10-12.

Endometriose

Richtiges operatives Vorgehen bei unerfülltem Kinderwunsch

Endometriose definiert sich durch das Vorhandensein von endometriumartigem Gewebe ausserhalb des Cavum uteri. Sie ist eine östrogenabhängige Erkrankung mit einer Prävalenz von 10–15% und findet sich in allen Ethnizitäten und sozialen Schichten. Die Erkrankung manifestiert sich vorwiegend bei Frauen in ihrer reproduktiven Phase und ist klinisch typischerweise durch Unterbauchschmerzen, Dyspareunie und Sterilität gekennzeichnet.

Endometriose als Ursache einer Sterilität wird seit Langem postuliert und allgemein akzeptiert. Diese Assoziation wird durch folgende Beobachtungen unterstützt: Die Prävalenz der Endometriose ist bei Sterilitätspatientinnen mit 25–50% deutlich höher als bei fertilen Frauen.



P. Imesch, Zürich

Man geht davon aus, dass 30–50% der Endometriosepatientinnen mit Sterilität konfrontiert sind. Die Fekundabilität, welche sich als Wahrscheinlichkeit für das Eintreten einer Schwangerschaft pro Zyklus definiert, liegt bei Endometriosepatientinnen bei 0,02–0,1, verglichen mit 0,15–0,2 beim normalen Paar. Die kumulative 3-Jahres-Konzeptionsrate bei Endometriosepatientinnen verglichen mit fertilen Kontrollpatientinnen ist signifikant niedriger (36% vs. 54%). Auch die IVF-Erfolgsrate bei endometrioseassoziiertes Sterilität beträgt nur die Hälfte der Erfolgsrate bei Sterilitätspatientinnen mit beispielsweise einem Tubenfaktor. Aus all diesen Beobachtungen lässt sich ein Zusammenhang der Endometriose mit Sterilität zwar ableiten, es ist allerdings zu erwähnen, dass ein kausaler Zusammenhang bislang nicht etabliert ist. Trotz intensiver und bis heute anhaltender Forschung

bleibt die Assoziation Endometriose mit Sterilität ein kontrovers diskutiertes Thema. Erschwerend kommen die Heterogenität und die Variationsbreite des Phänotyps der Erkrankung hinzu und die Tatsache, dass manche Frauen trotz schwerer Endometriose problemlos

schwanger werden, andere bei gleichem Bild aber komplett steril sind.

Zahlreiche Pathomechanismen, welche die Verbindung erklären sollen, wurden bislang propagiert. Der mechanische Faktor, der sich durch ausgedehnte endometriosebedingte pelvine Adhäsionen erklärt, ist dabei die offensichtlichste und naheliegendste Ursache und wird bei schweren Endometriosefällen sicherlich von Bedeutung sein. Wie erklärt man sich aber Sterilität bei normalen anatomischen Verhältnissen mit durchgängigen Tuben und lediglich kleinen peritonealen Endometrioseherden? Mögliche Erklärungen sind hierfür in einer insgesamt gestörten Follikulogenese, erhöhtem oxidativen Stress und einer Veränderung der Immunlage zu suchen. Auch das veränderte lokale hormonelle Milieu sowie eine reduzierte endometriale Rezeptivität, welche sich bei

Endometriosepatientinnen nachweisen lässt, wurden für die Entwicklung einer Sterilität verantwortlich gemacht. Die oben genannten Zustände und Veränderungen, alleine oder in Kombination, sollen insgesamt zu einer Beeinträchtigung der Oozytenqualität führen und könnten die Fertilisation und die Implantation möglicherweise ungünstig beeinträchtigen. Aufbauend auf der Hypothese, dass Endometriose Sterilität verursacht, sie zumindest begünstigt, sollte die operative Entfernung von Endometrioseherden demnach grundsätzlich die Fekundabilität erhöhen.

Chirurgische Therapie bei minimaler/milder Endometriose ASRM I-II

Die laparoskopische Sanierung peritonealer Herde zur Verbesserung der Fertilität geniesst eine breite Akzeptanz, obschon sich nur zwei randomisierte, kontrollierte Studien mit dem Thema befasst haben.^{1, 2} In der kanadischen Arbeit von Marcoux et al zeigte sich nach Exzision bzw. Ablation peritonealer Endometrioseherde eine Konzeptionsrate von 30,7% (50/172) verglichen mit einer Konzeptionsrate von 17,7% (29/169) nach Durchführung einer alleinigen diagnostischen Laparoskopie ohne Destruktion peritonealer Herde. Die-

ser statistisch signifikante Unterschied konnte in einer ähnlich angelegten, allerdings kleineren italienischen Studie nicht bestätigt werden. In der Arbeit von Parazzi et al trat eine Konzeption nach therapeutischer Laparoskopie in 19,6% ein, verglichen mit 22,2% nach diagnostischer Laparoskopie. Betrachtet man die insgesamt eingetretenen Schwangerschaften, ergibt sich in einer Metaanalyse beider Arbeiten ein Vorteil zugunsten der therapeutischen Laparoskopie (OR 1,66; 95% CI 1,09–2,51). Dieser Vorteil der therapeutischen Laparoskopie bleibt bestehen, wenn man die Lebendgeburtenrate und die Schwangerschaften >20SSW gesondert anschaut (OR 1,64; 95% CI 1,05–2,57). Die Fekundabilität war jedoch nur in der kanadischen Studie signifikant erhöht. Sie betrug 0,047 nach einer therapeutischen Laparoskopie und 0,024 nach Durchführung einer diagnostischen Laparoskopie. Verglichen mit dem Normalkollektiv bleibt die Fekundabilität aber auch nach Exzision/Ablation der Endometrioseherde immer noch reduziert.

Chirurgische Therapie bei schwerer Endometriose mit Darminfiltration

In einer kürzlich publizierten Studie wurde dieser Frage nachgegangen.³ In dieser Arbeit wurden drei Gruppen gebildet. Die erste Gruppe (60 Patientinnen) setzte sich aus Frauen zusammen, die eine schwere Endometriose mit Darmbefall aufwiesen. Nebst der Endometriosedestruktion unterzogen sich die Frauen dieser Gruppe einer Darmresektion. Die zweite Gruppe (40 Frauen) zeigte ein ähnliches klinisches Bild, ebenfalls mit Darmbefall. Die Frauen dieser Gruppe hatten zwar eine Endometriosedestruktion, allerdings wurde keine Darmresektion durchgeführt, weil die betroffenen Frauen diese ablehnten.

Die dritte Gruppe war als Kontrollgruppe gedacht, beinhaltete 55 Frauen ebenfalls mit schwerem Krankheitsbild, mit mindestens einem Endometriom oder tief infiltrierender Endometriose, jedoch ohne Darmbefall. Die monatliche Fekunditätsrate betrug in der ersten Gruppe 2,3%, in der zwei-

Empfehlungen zur operativen Behandlung

ESHRE 2005	
Endometriose Stage III:	Limitierter Benefit, Chirurgie empfohlen
Endometriose Stage III/IV:	Möglicher, aber unbewiesener Benefit, Chirurgie empfohlen
Chirurgie vor IVF:	Empfohlen, wenn das Endometrium >4cm
Rezidivendometriose:	Keine Empfehlungen
ASRM 2004	
Endometriose Stage III:	Kleiner Benefit, Chirurgie empfohlen
Endometriose Stage III/IV:	Möglicher Benefit, Chirurgie empfohlen
Chirurgie vor IVF:	Zweifelhafter Benefit, keine Empfehlung
Rezidivendometriose:	Second-Line-Chirurgie nicht empfohlen
RCOG 2006	
Endometriose Stage III:	Nachgewiesener Benefit, Chirurgie empfohlen
Endometriose Stage III/IV:	Möglicher Benefit, Empfehlung unsicher
Chirurgie vor IVF:	Empfohlen, wenn das Endometrium >4cm
Rezidivendometriose:	Keine Empfehlung

Tab.: Empfehlungen verschiedener Organisationen zur chirurgischen Behandlung endometrioseassoziierter Sterilität

ten Gruppe 0,84% und in der dritten Gruppe 3,95%. Der Unterschied in der Fekundabilität zwischen den Gruppen war statistisch signifikant. Die Autoren schlussfolgerten, dass das Vorhandensein einer Darminfiltration das reproduktive Outcome negativ beeinflusst und dass die postoperative Fertilität nach Darmresektion besser zu sein scheint.

Chirurgische Therapie bei Endometriomen

Hierzu existieren zahlreiche unkontrollierte Studien mit teils unterschiedlichen Outcomes. Die Literatur geht von Schwangerschaftsraten nach operativer Sanierung von Endometriomen zwischen 30 und 70% aus, wobei die durchschnittliche Schwangerschaftsrate nach Endometriomsanierung mit ca. 50% angegeben wird.⁴ Die Schwangerschaftsrate dürfte insgesamt aber überschätzt sein, unter anderem weil in den entsprechenden Studien häufig nicht zwischen uni- und bilateralen Endometriomen unterschieden wird. Aus mehreren Studien ist zudem nicht hinreichend ersichtlich, ob die Schwangerschaften spontan oder mithilfe von reproduktionsmedizinischen Massnahmen entstanden sind. Als grösster Nachteil vieler Studien ist aber die Tatsache zu werten, dass keine adäquate Kontrollgruppe vorhanden ist. Nebst einem Selection-Bias kommt womöglich noch ein Publi-

cations-Bias hinzu, das die relativ hohe Schwangerschaftsrate begünstigen und erklären könnte. Gleichwohl lässt sich aus der aktuellen Datenlage ein möglicher Benefit der Operation in Bezug auf die Schwangerschaftsrate ableiten. In diesem Zusammenhang stellt sich die Frage, wie Endometriome operiert werden sollen. So gut wie einzig ist man sich, dass die simple Drainage des Endometrioms nicht empfohlen werden kann, unter anderem wegen der sehr hohen Rezidivwahrscheinlichkeit. Teilweise wird eine sogenannte Drei-Stufen-Technik angewandt, bei der in einem ersten Schritt eine diagnostische Laparoskopie mit Drainage des Endometrioms erfolgt. Anschliessend an die Operation wird eine dreimonatige Downregulation mit einem GnRH-Analagon durchgeführt. Nach Beendigung der medikamentösen Therapie wird eine zweite Laparoskopie mit Vaporisierung der Zystenwand indiziert. Derzeit liegen zu diesem Vorgehen keine systematischen Untersuchungen vor, sodass diese Therapieoption sicherlich gut überlegt sein will. Es ist nicht zu vernachlässigen, dass bei dieser Technik nebst zwei Intubationsnarkosen auch eine mehrmonatige Versetzung in einen postmenopausalen Zustand nötig ist, was für die Patientinnen sehr belastend sein kann. Die Hauptfrage, die sich heutzutage vor allem stellt, ist, ob Endometriome exzidiert oder abladiert werden sollen. Dieser Frage wurde ebenfalls in einem

Cochrane-Review nachgegangen.⁵ Dabei zeigte sich, dass die Exzision einer Zyste einerseits mit einer reduzierten Rezidivwahrscheinlichkeit einhergeht (OR 0,41; CI 0,18-0,93), andererseits zeigte sich auch, dass die spontane Schwangerschaftsrate bei Frauen, die zuvor eine dokumentierte Subfertilität hatten, nach Exzision erhöht ist (OR 5,21; CI 2,04–13,29). Ob eine Exzision von Endometriomen auch Vorteile bietet für Schwangerschaften nach kontrollierter ovariel-ler Stimulation oder IUI, konnte in der Metaanalyse nicht abschliessend geklärt werden (OR 1,40; CI 0,47–4,15).

Der grösste Nachteil der Exzision von Endometriomen ist sicherlich die möglicherweise stark beeinträchtigte ovarielle Reserve. In der Literatur wird diese Frage kontrovers diskutiert und die Experten sind sich nicht einig. Es gibt Untersuchungen, die besagen, dass bei einem endometriombefallenen Ovar die ovarielle Reserve bereits präoperativ reduziert ist. Es ist also denkbar, dass das Endometriom per se die ovarielle Reserve reduziert. In pathologischen Untersuchungen zeigte sich aber, dass am sogenannten exziierten Endometriom in bis zu 54% gesundes Ovargewebe umliegend anhängt. Bei anderen benignen Zysten findet sich nur in ca. 6% gesundes Ovargewebe am exziierten Zystenbalg.

In einer kürzlich publizierten Arbeit konnte gezeigt werden, dass nach Endometriomsanierung in 13% eine schwere Ovarschädigung vorlag.⁶ In dieser Studie wurden 93 Frauen mit einem unilateralen Endometriom operiert. Frauen, bei denen anschliessend eine IVF durchgeführt wurde, wurden repetitiven sonografischen Verlaufskontrollen zur Monitorisierung des Follikelwachstums unterzogen. Ein komplett fehlendes Follikelwachstum wurde dabei in 12 der operierten, aber in keinem der kontralateralen Ovarien festgestellt. Die möglicherweise schwere Destruktion des Ovars sollte nach Exzision von Endometriomen also nicht vernachlässigt werden.

Vorgehen bei tief infiltrierender Endometriose

Hierzu gibt es sehr wenige Untersuchungen. Eine nicht randomisierte Studie

zum Thema wurde 2005 von Vercellini et al publiziert.⁷ In diese Studie wurden insgesamt 105 Patientinnen unter 40 Jahren mit einer tief infiltrierenden Endometriose eingeschlossen. 44 davon wurden operiert, von denen 15 (34,1%) schwanger wurden. In der Kontrollgruppe mit expektativem Vorgehen wurden 22 von 61 Frauen schwanger (36,1%). Die kumulative Wahrscheinlichkeit einer Schwangerschaft war nach 12 bzw. 24 Monaten nicht signifikant verändert. Aus dieser geringen Datenmenge muss gleichwohl gefolgert werden, dass die reproduktive Prognose nach Operation einer tief infiltrierenden Endometriose keinen Benefit bringt. Diese Aussage beschränkt sich einzig auf die Schwangerschaftsrate und nicht auf klinische Zeichen wie beispielsweise Dyspareunie.

Zusammenfassung

Der Nutzen der operativen Sanierung der Endometriose mit dem alleinigen Ziel der verbesserten Fertilität beruht tendenziell eher auf Meinungen und Beobachtungen als auf harten Fakten. Der absolute Benefit scheint insgesamt niedriger zu sein, als man dies zunächst vermuten würde. Realistisch scheint ein geschätzter Anstieg der Schwangerschaftsrate von 10–25% nach operativer Sanierung einer Endometriose. Die Schätzungen beruhen allerdings zumeist auf Beobachtungen aus teils kleineren, nicht randomisierten Studien. Aus dem verfügbaren Datenmaterial lässt sich für die laparoskopische Sanierung der peritonealen Endometriose ein kleiner Benefit errechnen, wobei die Daten lediglich von zwei randomisierten Studien stammen und die eine Studie den Nutzen nicht nachweisen konnte. Die Exzision der rektovaginalen Endometriose scheint in Bezug auf die Verbesserung der Fertilität von zweifelhaftem Nutzen zu sein. Den grössten Nutzen in Hinsicht auf die Schwangerschaftsentstehungsrate scheint die Exzision von Endometriomen zu haben. Die Tabelle zeigt die derzeitigen Empfehlungen verschiedener Organisationen zur chirurgischen Behandlung endometrioseassoziiertes Sterilität.

Es gilt allerdings zu bedenken, dass sich diese Aussagen einzig auf das Eintreten einer Schwangerschaft beziehen. Im kli-

nischen Alltag manifestiert sich die Erkrankung aber häufig auch im Zusammenhang mit Schmerzen. Hinsichtlich der Verbesserung der Schmerzen scheint die therapeutische Laparoskopie Vorteile zu bringen, was in die Überlegungen hinsichtlich der Betreuung von Endometriosepatientinnen mit Sterilitätsproblemen einzubeziehen ist.

Referenzen:

- ¹ Marcoux S, Maheux R, Bérubé S: Laparoscopic surgery in infertile women with minimal or mild endometriosis. Canadian Collaborative Group on Endometriosis. *N Engl J Med* 1997; 337(4): 217-22
- ² Parazzini F: Ablation of lesions or no treatment in minimal-mild endometriosis in infertile women: a randomized trial. Gruppo Italiano per lo Studio dell'Endometriosi. *Hum Reprod* 1999; 14(5): 1332-4
- ³ Guerriero M, Minelli L, Stepniowska A, Pomini P, Bruni F, Mereu L, Ruffo G, Ceccaroni M, Scioscia M: Laparoscopic treatment of bowel endometriosis in infertile women. *Hum Reprod* 2009; 24(7): 1619-25
- ⁴ Vercellini P, Somigliana E, Viganò P, Abbiati A, Barbara G, Crosignani PG: Surgery for endometriosis-associated infertility: a pragmatic approach. *Hum Reprod* 2009; 24(2): 254-69
- ⁵ Hart RJ, Hickey M, Maouris P, Buckett W: Excisional surgery versus ablative surgery for ovarian endometriomas. *Cochrane Database Syst Rev* 2008; 2: CD004992. Review
- ⁶ Benaglia L, Somigliana E, Vighi V, Ragni G, Vercellini P, Fedele L: Rate of severe ovarian damage following surgery for endometriomas. *Hum Reprod* 2010; 25(3): 678-82
- ⁷ Vercellini P, Pietropaolo G, De Giorgi O, Daguati R, Pasin R, Crosignani PG: Reproductive performance in infertile women with rectovaginal endometriosis: is surgery worth-while? *Am J Obstet Gynecol* 2006; 195(5): 1303-10

Autoren:

P. Imesch, D. Fink
Klinik für Gynäkologie,
UniversitätsSpital Zürich

Korrespondenz:

Dr. med. Patrick Imesch
Klinik für Gynäkologie
UniversitätsSpital Zürich
Frauenklinikstrasse 10
8091 Zürich, Schweiz
Tel: +41/44/255 11 11
Fax: +41/44/255 45 53
E-Mail: patrick.imesch@usz.ch
fch100300