

Journal für

Gynäkologische Endokrinologie

Gynäkologie • Kontrazeption • Menopause • Reproduktionsmedizin

Rezidivierende Endometriose bei Kinderwunsch: Operieren oder stimulieren?

Brunbauer M

Journal für Gynäkologische Endokrinologie 2012; 6 (2)

(Ausgabe für Österreich), 5-7

Journal für Gynäkologische Endokrinologie 2012; 6 (2)

(Ausgabe für Schweiz), 6-8

Offizielles Organ der Österreichischen
IVF-Gesellschaft

Offizielles Organ der Österreichischen
Menopause-Gesellschaft

Indexed in EMBASE/Scopus/Excerpta Medica

www.kup.at/gynaekologie

Member of the



Homepage:

www.kup.at/gynaekologie

Online-Datenbank mit
Autoren- und Stichwortsuche

Krause & Pachernegg GmbH · VERLAG für MEDIZIN und WIRTSCHAFT · A-3003 Gablitz

P. h. b. GZ072007636M · Verlagspostamt: 3002 Parkersdorf · Erscheinungsort: 3003 Gablitz

Rezidivierende Endometriose bei Kinderwunsch: Operieren oder stimulieren?

M. Brunbauer

Kurzfassung: Endometriose ist neben dem Tubenverschluss und dem PCO-Syndrom eine der Hauptursachen für reduzierte Fertilität bei der Frau. Zur eindeutigen Diagnosesicherung ist die operative Diagnostik Standard. Eine Sanierung ist in vielen Fällen in der gleichen Sitzung möglich. Um nichts unnötig zu (zer-) stören, sei die Maxime: eher weniger als mehr.

Ein Rezidiv bedeutet eine weitere Reduktion der Schwangerschaftsrate. Eine Zweitoperation kann zwar Beschwerden lindern, verbessert aber die Spontan-Schwangerschaftsrate nur gering. Der Zweiteingriff ist also bezüglich der reinen

Schwangerschaftsrate einer modernen IVF-Behandlung eindeutig unterlegen.

Schlüsselwörter: Endometriose, IVF, Rezidiv, Operation

Abstract: Recurrent Endometriosis and Desire to Have Children: Operation or Stimulation? Endometriosis is, along with blocked fallopian tubes and polycystic ovary syndrome (PCOS), one of the main causes of reduced female fertility. For a definitive diagnosis, surgery is the gold standard and, in many cases, it is also

possible to treat the endometriosis at the same time. In order not to unnecessarily damage anything, the approach is less rather than more.

The recurrence of endometriosis reduces the chances of conception even more. A second operation can alleviate the symptoms, but only slightly improves the chances of a natural conception. As such, in terms of pregnancy, IVF treatment is the preferred option to a second operation.

J Gynäkol Endokrinol 2012; 22 (2): 5–7.

Key words: endometriosis, IVF, recurrence, operation

■ Einleitung

Unter Endometriose versteht man das Auftreten von endometriemartigen Zellverbänden außerhalb des Cavum uteri. Definitionsgemäß können diese Absiedlungen im gesamten Körper auftreten, Prädisloktionsstellen sind jedoch im kleinen Becken. Diese Erkrankung gehört somit zu den so genannten gutartigen, proliferativen Erkrankungen und ist östrogenabhängig [1].

Endometriose ist eine der häufigsten gynäkologischen Erkrankungen. Die Prävalenz liegt bei 10–15 % in der Allgemeinbevölkerung. Die genaue Prävalenz ist nicht bekannt, da zur exakten Quantifikation eine histologische Diagnostik mittels Laparoskopie nötig wäre. Frauen mit chronischen Unterbauchschmerzen haben in 20–47 % eine Endometriose [2]. Die Häufigkeit steigt zunächst mit zunehmendem Lebensalter an, um dann knapp prämenopausal wieder abzufallen.

■ Erscheinungsformen

Aufgrund des topographischen Vorkommens unterscheidet man 2 Formen: die Endometriose und die Adneomyose (entlang der Müller'schen Gänge, Tube, Corpus und Cervix uteri, Fornices und im Bereich der Sakrouterinligamente) [3].

Nach makroskopischen Gesichtspunkten unterscheidet man weiße, gelbe, rote und schwarze Herde. Alle genannten Formen können bei ein und derselben Patientin gleichzeitig auftreten. Rote und nicht-pigmentierte Herde gelten als frühe und besonders aktive Bereiche der Endometriose. Als Prädisloktionsstellen gelten das Peritoneum und die Ovarien (hier vornehmlich als Zysten). Besonders bei der tief infiltrierenden Endometriose ist die exakte Diagnosestellung und Stadienein-

teilung schwierig. Die ursprüngliche Einteilung nach der American Society of Reproductive Medicine (ASRM) wird in diesen komplizierten Fällen vor allem durch den so genannten ENZIAN-Score ersetzt [4].

■ Entstehungstheorien

Die genaue Pathogenese ist nach wie vor unklar. Man sieht die Endometriose heute als eine polygene, multifaktorielle Erkrankung. Genetische und milieubedingte Ursachen spielen dabei eine Rolle.

Eine der am häufigsten genannten Entstehungstheorien ist die „retrograde Menstruation“. Mitbedingt durch eine peristaltische Überaktivität des Uterus gelangt Menstruationsblut durch das Fimbriende der Tube in die freie Bauchhöhle [5].

Die zweite große Entstehungstheorie erklärt die Entwicklung von Endometriose über eine Metaplasie des Zölomepithels. Hierbei wandelt sich primär gesundes Gewebe in endometriotisches Gewebe um. Besonders am Ovar scheint dieser Mechanismus eine große Rolle zu spielen [6].

■ Endometriose und Kinderwunsch

Besonders wenn es um das Thema Infertilität geht, spielt die Endometriose eine wichtige Rolle. Die pathophysiologischen Mechanismen werden auch hierbei kontroversiell diskutiert und hängen teilweise vom Ausprägungsgrad ab. Die American Society for Reproductive Medicine (ASRM) gibt 4 Stadien vor:

- I = minimal
- II = mild
- III = moderat
- IV = schwer

Stadium I und II haben wahrscheinlich keinen starken Einfluss auf die Schwangerschaftsrate: Es gibt Hinweise, dass das vermehrte Auftreten von Prostaglandinen, Metalloproteinasen,

Aus der KinderWunschKlinik Wien

Korrespondenzadresse: Dr. Mathias Brunbauer, KinderWunschKlinik Wien, A-1140 Wien, Hadikgasse 82; E-Mail: mathias.brunbauer@kinderwunschklinik.at

Zytokinen und Chemokinen in einen Entzündungsprozess mündet, welcher mit einer gestörten Follikulogenese, Befruchtung und Implantation einhergeht [7]. Unterstützt wird diese Theorie durch Studien, bei denen unter erhöhten Werten bei Makrophagen und Zytokinen in der Peritonealflüssigkeit sogar die Spermienmotilität und Zilienfunktion der Eileiter abgenommen hat [8]. Darüber hinaus kommt es selbst beim eutopen Endometrium zu Funktionsdefekten, wenn gleichzeitig Endometriose besteht [9]. Eine weitere Komponente dürfte eine gewisse Resistenz gegen Progesteron sein. Bei der Endometriose lässt sich eine Abnahme der Progesteron-Rezeptoren an der Zelloberfläche nachweisen [10]. Das wiederum geht mit einer inkompletten Transformation des Endometriums und einer geringeren Implantationsrate einher.

In klinischen Studien hat sich zeigen lassen, dass eine rein konservative Therapie keinen positiven Effekt auf die Spontan-Schwangerschaftsrate hat [11]. Die hormonelle Suppression (GnRH-Analoga) ist eine effiziente Therapie bezüglich der Reduktion der Dysmenorrhö-Rate. Eine Steigerung der Schwangerschaftsrate lässt sich jedoch nicht nachweisen.

Operative Therapie und Kinderwunsch

Zur Diagnosesicherung ist nach wie vor die histologische Befundung vorgesehen. Eine operative Diagnostik ist somit oft der erste Schritt, um eine Verdachtsdiagnose zu erhärten. Die große Frage ist nur, ob eine operative Sanierung auch einen Benefit im Vergleich zu einer IVF-Behandlung bringt.

Bei Patientinnen mit Stadium I oder II liegt nur eine geringe Veränderung der physiologischen Verhältnisse vor. Eine operative Behandlung birgt hier die Gefahr der Übertherapie in sich. Eine Meta-Analyse aus dem Jahr 2000 demonstrierte in diesem Setting ein Verbesserung der Schwangerschaftsrate um den Faktor 1,65 ($p = 0,42$) nach Operation [12].

Bei Frauen mit moderater oder schwerer Endometriose wird eine chirurgische Therapie meist ausgeprägter ausfallen. Hier werden üblicherweise Endometriome am Ovar entfernt, peritoneale Auflagerungen reseziert sowie pelvine Verwachsungen zur Wiederherstellung gelöst. Unmittelbares Ziel ist die Wiederherstellung der normalen Anatomie und Funktion. Eine Steigerung der Fertilitätsrate konnte dadurch in randomisierten Studien nicht bewiesen werden. Beobachtungsstudien jedoch deuten auf einen gewissen Nutzen hin. Somit kann gesagt werden, dass eine laparoskopische Vorbehandlung bei tief infiltrierender Endometriose die Schwangerschaftsrate einer anschließenden IVF-Behandlung (höchstwahrscheinlich) verbessern wird [13].

Der größte Nutzen einer operativen Therapie zeigt sich im kurzen zeitlichen Abstand zur Operation. Ansonsten besteht die Gefahr, dass neuerliche periovarielle Verwachsungen den erreichten Therapie-Erfolg wieder zunichte machen.

Wenn eine primäre operative Sanierung keinen Schwangerschaftserfolg bringt, vermag eine Zweitoperation kaum noch zusätzlichen Nutzen zu bringen. Zwei Gründe dienen als Erklärung: Schnell wiederkehrende Endometriose scheint ein

besonders aggressives Wachstumsverhalten zu zeigen und chirurgisch induzierte *De-novo*-Adhäsionen können sich zusätzlich negativ auf die Schwangerschaftsrate auswirken. Eine systematische Übersichtsarbeit untersuchte den reproduktiven Erfolg nach wiederholter Chirurgie bei rezidivierender Endometriose [14]. Diese Arbeit zeigte, dass nur 25 % der Patientinnen nach dem wiederholten Eingriff schwanger wurden. Dies entsprach etwa der halben Rate von Patientinnen, welche nach der ersten OP schwanger wurden. Die Schwangerschaftsrate in der IVF-Gruppe war signifikant höher.

Endometriosezysten

Endometriosezysten (Abb. 1) finden sich oft an den Ovarien. Diese können eine beachtliche Größe einnehmen. Sie sind mit koaguliertem Blut gefüllt (Schokoladezysten). Eine Aspiration ist wegen der hohen Viskosität des Zysteninhalts meist nicht von nachhaltigem Erfolg gekrönt. Auch besteht dabei meist erhebliche Infektionsgefahr. Geronnenes Blut ist ein idealer Nährboden für Keime. In der Literatur findet man auch die Möglichkeit einer sklerosierenden Therapie beispielsweise mit Alkohol. Da jedoch die Nutzen-Nebenwirkungs-Relation nicht sehr vorteilhaft ist, wird allgemein davon abgeraten.

Das optimale chirurgische Vorgehen ist die komplette operative Entfernung des Herdes im Sinne einer Zystenausschälung. Eine reine Fensterung einer Endometriosezyste gilt nicht als ausreichend. Sie hat eine hohe Rezidivhäufigkeit [15]. Ob eine operative Sanierung von Endometriomen einen Vorteil bringt, der sich auch in der Schwangerschaftsrate widerspiegelt, dazu gibt es nur wenig Datenmaterial. Trotzdem gibt es zu dieser Frage eine Metaanalyse. Darin lässt sich kein Vorteil einer operativen Sanierung vor einer IVF-Behandlung nachweisen [16, 17].

In diesem Zusammenhang sei aber die Leitlinie der ÖGGG „Management des auffälligen Adnexbefundes“ erwähnt. In dieser wird – zum Ausschluss einer malignen Erkrankung – je nach Größe und Beschwerdedauer ein operatives Vorgehen empfohlen.

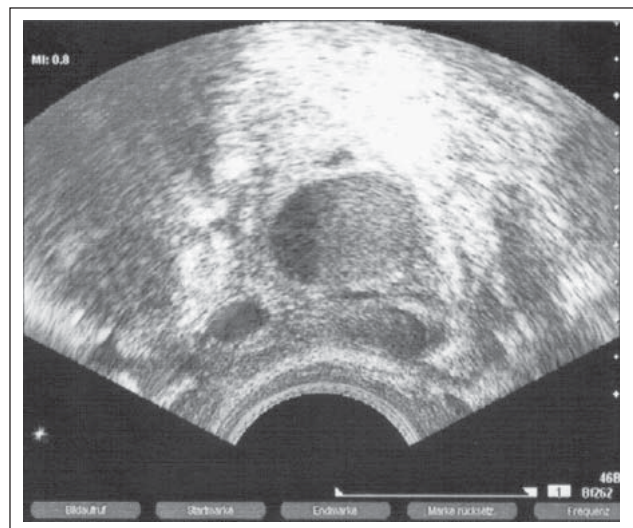


Abbildung 1: Endometriosezysten

■ Chirurgie oder IVF

Die Rolle der Operation vor einer IVF-Behandlung wird kontroversiell gesehen [18, 19]. Aber die Konzeptionshäufigkeit ist ja schließlich nicht der einzige Entscheidungsfaktor. Es herrscht weitgehend Einigkeit darüber, dass Endometriome bei einem Durchmesser von > 4 cm Komplikationen bei der Eizellgewinnung machen können [20].

Zum Thema Operation verglichen mit der IVF-Behandlung bei rezidivierender moderater oder schwerer Endometriose gibt es 2 Studien. Diese finden einen tendenziellen Vorteil für die IVF-Therapie (Odds-Ratio von 1,5), jedoch ist das Ergebnis nicht signifikant [21]!

■ Zusammenfassung/Relevanz für die Praxis

Endometriose ist eine der Hauptursachen für Infertilität bei der Frau. Es stellt sich jedenfalls die Frage, ob eine operative Therapie einer IVF-Behandlung überlegen ist. Randomisiert-kontrollierte Studien sind in dieser Fragestellung leider rar gesät. Dieser Zustand lässt Raum für Diskussionen offen.

Diese Diskussionen werden auch dadurch genährt, dass jeder Spezialist die Werkzeuge am liebsten verwendet, die er am besten beherrscht.

■ Interessenkonflikt

Der Autor gibt an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Literatur:

<p>1. Becherer E, Schindler AE. Endometriose. Kohlhammer, Stuttgart, 2002.</p> <p>2. Schindler AE. Epidemiologie, Pathogenese und Diagnostik der Endometriose. J Fertil Reprod 2007; 17: 22–7.</p> <p>3. Borsens JA, Borsens JJ. Redefining endometriosis: is deep endometriosis a progressive disease? Hum Reprod 2000; 15: 1–3.</p>	<p>4. Tuttlies F, Keckstein J, Ulrich U, et al. ENZIAN-Score, eine Klassifikation der tief infiltrierenden Endometriose. Zentralbl Gynakol 2005; 127: 275–81.</p> <p>5. Halme J, Hammond MG, Hulka JF, et al. Retrograde menstruation in healthy women and in patients with endometriosis. Obstet Gynecol 1984; 64: 151–4.</p>
---	--

<p>6. Nisolle M, Donnez J. Peritoneal endometriosis, ovarian endometriosis, and adenomyotic nodules of the rectovaginal septum are three different entities. Fertil Steril 1997; 68: 585–96.</p> <p>7. Gupta S, Goldberg JM, Aziz N, et al. Pathogenic mechanisms in endometriosis-associated infertility. Fertil Steril 2008; 90: 247–57.</p> <p>8. Oral E, Arici A, Olive DL, et al. Peritoneal fluid from women with moderate or severe endometriosis inhibits sperm motility: the role of seminal fluid components. Fertil Steril 1996; 66: 787–92.</p> <p>9. Lessey BA, Castelbaum AJ, Sawin SW, et al. Aberrant integrin expression in the endometrium of women with endometriosis. J Clin Endocrinol Metab 1994; 79: 643–9.</p> <p>10. Aghajanova L, Velarde MC, Giudice LC. The progesterone receptor coactivator Hic-5 is involved in the pathophysiology of endometriosis. Endocrinology 2009; 150: 3863–70.</p> <p>11. Loverro G, Carriero C, Rossi AC, et al. A randomized study comparing triptorelin or expectant management following conservative laparoscopic surgery for symptomatic stage III-IV endometriosis. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2008; 136: 194–8.</p> <p>12. Al-Inany HG. Evidence may change with more trials: concepts to be kept in mind. Hum Reprod 2000; 15: 2447–8.</p> <p>13. Bianchi PH, Pereira RM, Zanatta A, et al. Extensive excision of deep infiltrative endometriosis before in vitro fertilization significantly improves pregnancy rates. J Minim Invasive Gynecol 2009; 16: 174–80.</p>	<p>14. Vercellini P, Somigliana E, Viganò P, et al. The effect of second-line surgery on reproductive performance of women with recurrent endometriosis: a systematic review. Acta Obstet Gynecol Scand 2009; 88: 1074–82.</p> <p>15. Alborzi S, Momtahan M, Parsanezhad ME, et al. A prospective, randomized study comparing laparoscopic ovarian cystectomy versus fenestration and coagulation in patients with endometriomas. Fertil Steril 2004; 82: 1633–7.</p> <p>16. Tsoumpou I, Kyrgiou M, Gelbaya TA, et al. The effect of surgical treatment for endometrioma on in vitro fertilization outcomes: a systematic review and meta-analysis. Fertil Steril 2009; 92: 75–87.</p> <p>17. Benschop L, Farquhar C, van der Poel N, et al. Interventions for women with endometrioma prior to assisted reproductive technology. Cochrane Database Syst Rev 2010 (11): CD008571.</p> <p>18. Garcia-Velasco JA, Mahutte NG, Corona J, et al. Removal of endometriomas before in vitro fertilization does not improve fertility outcomes: a matched, case-control study. Fertil Steril 2004; 81: 1194–7.</p> <p>19. Wong BC, Gillman NC, Oehninger S, et al. Results of in vitro fertilization in patients with endometriomas: is surgical removal beneficial? Am J Obstet Gynecol 2004; 191: 597–606; discussion 606–7.</p> <p>20. Somigliana E, Vercellini P, Viganò P, et al. Should endometriomas be treated before IVF-ICSI cycles? Hum Reprod Update 2006; 12: 57–64.</p> <p>21. Cheewadhanaraks S, Peeyananjarassri K, Dhanaworavibul K, et al. Positive predictive value of clinical diagnosis of endometriosis. J Med Assoc Thai 2004; 87: 740–4.</p>
---	---

Dr. Mathias Brunbauer

Studium in Graz, Wien und Barcelona. Nach dem Turnus Fachausbildung am Wilhelminenspital der Stadt Wien. Drei Jahre Oberarzt am LK St. Pölten (Kinderwunschzentrum). Seit Juli 2011 Ärztlicher Leiter der KinderwunschKlinik – Dr. Loimer in Wien.



Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere zeitschriftenübergreifende Datenbank

[Bilddatenbank](#)

[Artikeldatenbank](#)

[Fallberichte](#)

e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

[Bestellung e-Journal-Abo](#)

Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

[Impressum](#)

[Disclaimers & Copyright](#)

[Datenschutzerklärung](#)