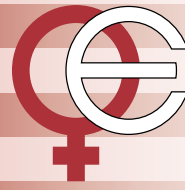


ENDOMETRIOSE AKTUELL



Stiftung
Endometriose-
Forschung



02 - 07

THEMA

07 - 09

KONGRESS-
BERICHTE

10 - 13

AKTUELL
DISKUTIERT

13 - 14

KONGRESSE,
WORKSHOPS

Sehr geehrte Leserinnen und Leser!

Die nun 3. Ausgabe von „Endometriose aktuell“ möchte Ihnen die wesentlichen Eckpunkte der diesjährigen Arbeitstagung der SEF am Weissensee (Österreich) mitteilen und in komprimierter Form vermitteln – Prof. Jörg Keckstein (Villach) hat als Kongresssekretär den entsprechenden Artikel verfasst. Nachdem sich die Teilnehmer äußerlich nur unwesentlich verändert haben, haben wir in dieser Ausgabe auf das Gruppenfoto verzichtet.

Weitere Punkte sind kurze Übersichtsartikel zum Thema Endometriose und Malignität (U. Ulrich, Berlin)

sowie ein Überblick über die bis dato vorliegende Evidenz bzw. Studien zur Wertigkeit des Transvaginalultraschalls zur Diagnose der tief infiltrierenden Endometriose (G. Hudelist, Wien). Weiters berichtet die Arbeitsgruppe aus dem Endometriosezentrum Erlangen Daten zur Rezidivrate bei Endometriose – ein bis dato nur wenig erforschtes Themengebiet (S. Renner, Erlangen).

Die Redaktion von „Endometriose aktuell“ ist somit um ein Mitglied reicher und möchte PD Dr. Stefan Renner (Erlangen) willkommen heißen.

Am Schluss möchte Sie PD Dr. Martin Sillem (Emmendingen) als Kongresspräsident im Namen der SEF auf den diesjährigen Endometriosekongress hinweisen und Sie über die diesjährigen Fortbildungsangebote und Themenschwerpunkte informieren.

Eine interessante Lektüre wünscht Ihnen die Redaktion.

Univ.-Doz. Dr. G. Hudelist, MSc, Wien
Prof. Dr. U. Ulrich, Berlin
Prof. Dr. L. Wildt, Innsbruck
Priv.- Doz. Dr. Stefan Renner, Erlangen

Endometriose-assoziierte Malignome

Kann Endometriose entarten? Jeder Arzt, der Patientinnen mit Endometriose betreut, wurde sicherlich schon einmal mit dieser Frage konfrontiert.

Im Jahre 1925 berichtete Sampson erstmals über das Phänomen einer möglichen malignen Transformation der Endometriose sowohl in den weiblichen Gonaden als auch in extra-gonadalen Organen. Zwar liegt keine genaue Inzidenz vor, aber nach dem aktuellen Stand der Literatur kann

man in 0,3 bis 1 % damit rechnen. Im Jahre 2004 wurde nach Analyse von Entlassungsregistern schwedischer Krankenhäuser das Vorhandensein einer Endometriosezyste bei Patientinnen im Alter zwischen 10 und 29 Jahren als Risikofaktor für ein Ovarialkarzinom vermerkt. Eine retrospektive Analyse in den USA ergab für Patientinnen mit einer langen Anamnese für Ovarialendometriose ein um das 4,2-fache erhöhtes Risiko, später an einem Ovarialkarzinom

zu erkranken. Dieses Ergebnis wurde durch eine später durchgeführte 10-jährige retrospektive Studie in Kanada bestätigt: Eine Kohorte von Frauen mit Ovarialendometriose zeigte ein erhöhtes Risiko von 1,6 (95% CI: 1,12 - 2,09) für die Erkrankung an einem Ovarialkarzinom. Zudem hat diese Studie ergeben, dass die Endometriose das Risiko eines um durchschnittlich 5,5 Jahre früheren Auftretens des Karzinoms mit sich bringen kann.

Endometriose und ihre maligne Transformation

Als Endometriose bezeichnet man das Auftreten endometriumartiger Zellverbände außerhalb des Cavum uteri. Endometriose gilt als eine der häufigsten östrogenabhängigen Erkrankungen im geschlechtsfähigen Alter. Schätzungen zufolge treten in Deutschland jährlich etwa 50.000 Neuerkrankungen auf.

Natürlich ist die Endometriose keine bösartige Erkrankung, jedoch ähnelt sie mit einigen Eigenschaften – z.B. Zellinvasion, Neoangiogenese, reduzierter Zellanzahl, die durch Apoptose zugrunde gehen – einem malignen Prozess. Zudem besteht der histologische Nachweis quasi einer „Metastasierung“ in lokalen sowie in weiter entfernten Geweben. Allerdings unterscheidet sich die Endometriose von malignen Läsionen entscheidend dadurch, dass es nicht zu katabolen

Prozessen und extrem selten zu einem tödlichen Ausgang kommt.

Die folgenden Kriterien hat Sampson im Jahre 1925 für die Diagnose eines malignen Tumors auf dem Boden einer Endometriose gefordert: Die Endometriose muss in unmittelbarer Nähe des Malignoms gefunden werden, für den Tumor darf kein anderer Ursprung erkennbar sein und das Malignom muss histologisch eine Abstammung von der Endometriose zeigen. Diese Punkte lassen zweifellos Raum für Interpretation. Daher obliegt es letztlich dem untersuchenden Pathologen, ob aufgrund des patho-

logisch-anatomischen Ergebnisses festgestellt werden kann, dass sich ein Ovarialkarzinom tatsächlich aus

Nach den histologischen Befunden handelt es sich am häufigsten, nämlich bei bis zu 60 – 70% aller Endometriose-assoziierten Malignome, um Endometrioide und Adenokarzinome.

einer Endometriose entwickelt hat.

Nach den histologischen Befunden handelt es sich am häufigsten, nämlich bei bis zu 60-70 % aller Endometriose-assoziierten Malignome, um Endometrioide und Adenokarzinome. In etwa 14% der Fälle finden sich Klarzellkarzinome und in 11-25% Stromasarkome. Äußerst selten werden andere histologische Erscheinungen wie Adenoakanthome, Karzinosarkome oder Plattenepithelkarzinome diagnostiziert.

Molekularbiologische Überlegungen

Die Ergebnisse mehrerer Analysen weisen auf unterschiedliche molekulare Faktoren hin, die malignen Tumoren und Endometriosegeweben gemeinsam sind, dennoch lässt sich derzeit noch kein kohärentes Bild ableiten (z.B. PTEN-Mutationen). Angenommen werden kann eine direkte maligne Transformation der Endometriose. Die immunhistochemischen Untersuchungen von Han et al zeigen, dass – verglichen mit gesundem Gewebe – bei maligne transformierter Darmendometriose eine veränderte Verteilung der Zytokeratinsubtypen vorliegt. Weiter konnten folgende Veränderungen identifiziert werden: Erhöhung von Ki-67, Verlust der Östradiol- und Progesteronrezeptor-Expression und Bildung abnormer Formen des p53. Mutationen des Tumorsuppressorgens PTEN wurden bei bis zu 50% der Endometriumkarzinome und häufig bei endometrioiden Ovarialkarzinomen beobachtet. Somatische Mutationen im PTEN-Gen zeigten sich darüber hinaus in vier von 20 endometrioiden Ovarialkarzinomen (20%) und in sieben von 34 Endometriosezysten (20,6%). Beobachtet wurden Heterozygotieverlust (LOH) des PTEN-Gens in endometrioiden Ovarialkarzinomen (in 42,1%) und ovariellen Endometriomen (in 56,5%). LOH und Mutationen des PTEN-Gens wurden durch weitere Analysen häufig bei endometrioiden, jedoch kaum bei serösen und muzinösen Ovarialkarzinomen nachgewiesen. Eine andere Untersuchung zeigte eine reduzierte hMLH1- und PTEN-Protein-Expression bei aggressiven Formen der Endometriose. Vergleichbare Beobachtungen zum PTEN-Gen wurden hinsichtlich des frühen Endometriumkarzinoms gemacht.

Auf proteinbiochemischer Ebene beobachteten Sillem et al eine Überexpression des löslichen Urokinase-Typ-Plasminogenaktivator-Rezeptors im eutopen Endometrium von Patientinnen mit Endometriose – ähnlich wie dies bei Karzinomzellen der Fall ist. Zudem können Endometriosezellen histologische Veränderungen zeigen, die Ähnlichkeiten mit Atypien aufweisen. Nach den Ergebnissen von Carmen et al findet sich in Ovarialkarzinomen eine verstärkte Anreicherung des vascular endothelial growth factor (VEGF), eines zellspezifischen Glykoproteins, das eine wichtige Rolle in der Neoangiogenese spielt. Zudem haben diese Untersuchungen gezeigt, dass zwischen dieser verstärkten Anreicherung und den malignen Veränderungen der Endometriose ein Zusammenhang besteht.

Das Endometriosegewebe weist sowohl Östrogen als auch Progesteronrezeptoren auf. Deren Anzahl wird im Rahmen eines Endometriose-assoziierten Ovarialkarzinoms stark reduziert.

In einer retrospektiven Studie von Kobayashi et al. wurden während einer 17-jährigen Nachbeobachtung aus einer Gruppe von 6.398 Probandinnen mit Endometriomen 46 Ovarialkarzinome identifiziert. Dies zeigt ein signifikant erhöhtes Ovarialkarzinomrisiko bei Patientinnen mit einem Endometriom in der Anamnese. Als Ergebnis ließen sich folgende unabhängige Risikofaktoren festhalten: ovarielle Endometriome mit einem Durchmesser von <9 cm,

ein postmenopausaler Status sowie eine hyperöstrogene Situation.

Im Rahmen unserer klinischen Arbeit stellten sich bisher drei Patientinnen mit derartigen Tumoren vor: eine Patientin mit Endometriose-assoziiertem Adenokarzinom im rechten Parametrium, eine Patientin mit Adenokarzinom im Septum rectovaginale mit Infiltration in Rektum und Scheide sowie eine Patientin mit einem Endometriose-assoziierten Adenokarzinom in der rechten Beckenwand und im Rektosigmoid.

In dem zuletzt genannten Fall handelte es sich um eine 49-jährige Patientin mit starken Beschwerden wie Dysmenorrhö, Dyspareunie sowie Dyschezie. Palpatorisch ergab sich eine deutliche Infiltration des Septum rectovaginale mit Verhärtung des oberen Vaginalhinterwanddrittels bis in den Fornix posterior. Die Patientin wünschte die komplette Entfernung des schmerzhaften Areals. Deshalb erfolgten eine laparoskopisch-assistierte vaginale Hysterektomie sowie eine tiefe anteriore Rektumsegmentresektion mit transanaler End-to-End-Stapler-Anastomose mit Exzision eines Endometrioseherdes der Vaginalhinterwand en bloc und die Entfernung einer rechtsseitigen Ovarialzyste. Histologisch zeigte sich – wie erwartet – die tief infiltrierende Endometriose und überraschenderweise im Bereich der Rektumvorderwand und der rechten Beckenwand ein Endometriose-assoziiertes Adenokarzinom auf dem Boden der Endometriose. Es erfolgte die erneute chirurgische Intervention mit radikaler Nachresektion und pelviner Lymphadenektomie.

Die Patientin wünschte die komplette Entfernung des schmerzhaften Areals.

Klinik und Therapie

Das klinische Bild der Endometriose-assoziierten Tumore entspricht der pathologisch-anatomischen Manifestation. Dabei sind insbesondere Dyschezie, Dyspareunie, Beckenschmerzen und unklare rektale Blutungen etc. zu beachten. Ein Darmbefall muss differenzialdiagnostisch von primären Darmkarzinomen abgegrenzt werden. Derartige Symptome können aber auch durch die Endometriose – ohne maligne Transformation – verursacht werden. Daher ist eine histologische Abklärung entsprechend der Empfehlung

Das klinische Bild der Endometriose-assoziierten Tumore entspricht der pathologisch-anatomischen Manifestation.

der „Stiftung Endometrioseforschung“ anzuraten. Es sollte immer – auch bei organüberschreitendem Befall (Darm, Blase, Ureter) – die R0-Resektion angestrebt werden. Im Anschluss ist in den meisten Fällen eine postoperative Strahlentherapie und gelegentlich auch eine adjuvante Gestagenbehandlung zu diskutieren. Eine geringere Chemosensibilität ist beschrieben worden. Zahlreiche Analysen berichten über einen Zusammenhang zwischen einer Östrogenmonotherapie und dem Auftreten Endometriose-assoziiierter Karzi-

nome. Eine auffällige Assoziation mit der Einnahme nicht opponierter Östrogene wurde insbesondere bei extragonadalen Manifestationen beobachtet. In einer retrospektiven Studie haben Zanetta et al herausgearbeitet, dass „Hyperöstrogenismus“ als ein relevanter Risikofaktor für die Entwicklung eines Malignoms aus einer Endometriose einzuschätzen ist. Einige Autoren raten daher von der Östrogenmonosubstitution bei Frauen mit positiver Anamnese für Endometriose ab. Der Vollständigkeit halber seien in diesem Zusammenhang auch Fallberichte über Karzinome auf dem Boden einer Endometriose unter Tamoxifen- und Gestagenmonotherapie genannt.

Zusammenfassung

Aufgrund der geringen Inzidenz liegen zur Therapie Endometriose-assoziiierter maligner Tumoren keine kontrollierten Studien mit repräsentativen Fallzahlen vor. Letztlich basieren die Empfehlungen auf retrospektiven Analysen, Fallberichten und Übersichtsarbeiten.

Trotz bestehender pathophysiologischer und epidemiologischer Erkenntnisse hinsichtlich eines möglichen Zusammenhangs zwischen Endometriose und Endometriose-assoziierten Karzinomen ist bisher noch nicht geklärt, ob Endometriose eine „Vorstufe“ zu bösartigem Wachs-

tum darstellt oder ob nicht eher eine indirekte Verbindung aufgrund gemeinsamer immunologischer, hormoneller oder genetischer Faktoren besteht.

**E. Drienko, F. Müller, U. Ulrich
(Berlin)**

Der Einfluss des präoperativen Schmerzes auf die Rezidivrate

Die makroskopische Ausdehnung der Endometriose korreliert nicht mit dem Schmerzempfinden der Patientinnen. Neben asymptomatischen Formen stellen sich immer wieder Patientinnen mit nur minimaler Ausdehnung der Endometriose und hohe Schmerzempfinden sowie Patientinnen mit einer ausgedehnten Endometriose und nur minimalen Beschwerden vor. Die Gründe hierfür sind unbekannt.

Aufgrund einer vermehrten Häufung von Endometriosefällen unter Erstlinienverwandten werden genetische Ursachen in der Pathogenese der Erkrankung diskutiert. Auch an der unterschiedlichen Schmerzwahrnehmung könnten genetische Faktoren beteiligt sein.

Die rASRM-Klassifikation gilt trotz Schwächen als international akzeptiert. Die ENZIAN-Klassifikation

ergänzt diese durch die Möglichkeit der Klassifikation von tief infiltrierender Endometriose, die in der rASRM-Klassifikation nicht berücksichtigt ist. Trotzdem weisen beide Klassifikationen zusätzliche Schwächen auf. Eine Korrelation mit dem Schmerz ist ebenso nicht möglich wie die Korrelation mit der Infertilitäts- oder Rezidivrate. Die operative Therapie ist der „Goldstandard“ zur Diagnosestellung der Endometri-

ose, insbesondere in der Primärsituation. Trotz optimaler Therapie ist die Rezidivrate hoch. Zur medikamentösen Therapie stehen neben GnRH-Analoga und Gestagenen insbesondere auch nichtsteroidale Antiphlogistika (NSAID) als zugelassene Therapieoptionen zur Verfügung. Orale Kontrazeptiva zeigen insbesondere durch kontinuierliche Einnahme eine gute Schmerzreduktion mit dem Vorteil einer sicheren Kontrazeption und können somit als „Off-label-Therapeutika“ der Endometriose eingesetzt werden.

Bei der Planung von operativen und konservativen Therapiemöglichkeiten wäre es ideal, Patientinnen mit hohem Risiko für ein Rezidiv bereits vorab zu identifizieren. Hierdurch wäre es möglich, z.B. nur Patientinnen mit einem hohen Rezidivrisiko eine medikamentöse Rezidivprophylaxe zukommen zu lassen. Patientinnen mit einem niedrigen Rezidivrisiko könnten diese Therapieoptionen mit möglichen unangenehmen oder gar schweren Nebenwirkungen erspart bleiben.

Zur Identifikation von Subgruppen, in denen eine Rezidivprophylaxe einen Benefit für die Patientinnen darstellen würde, wurde eine Studie in einem gut definierten Kollektiv von 150 Patientinnen mit Endometriose durchgeführt, die im Zeitraum von 2001 bis 2005 an der Universitätsfrauenklinik in Erlangen operiert wurden und bei denen Endometriose histologisch bestätigt wurde. Die operative Strategie bestand hierbei in der kompletten Exzision oder Destruktion von peritonealen Endometrioseherden sowie einer Extirpation von

Bei der Planung von operativen und konservativen Therapiemöglichkeiten wäre es ideal Patientinnen mit hohem Risiko für ein Rezidiv bereits vorab zu identifizieren.

Die Definition eines Rezidivs ist in der Literatur sehr heterogen.

Endometriomen. Tief infiltrierende Endometriose wurde exzidiert, in einigen Fällen kombiniert mit einer anterioren Rektumresektion. Allen Patientinnen wurde eine „Rezidivprophylaxe“ mittels kontinuierlicher Einnahme eines oralen Kontrazeptivums angeboten. 69 Frauen (46%) nahmen dieses Angebot an, 81 Frauen (54%) verzichteten hierauf. Die Patientinnen erhielten prospektiv einen Fragebogen mit Fragen u.a. zur medizinischen Anamnese, Medikation, Schwangerschaften/Geburten, Infertilität, familiären Erkrankungen und Lifestyle-Faktoren. Retrospektiv wurden die Patientinnen zu den vier Schmerzentitäten Dymenorrhö, Dyschezie, Dyspareunie und Dysurie befragt und gebeten diese anhand einer numerischen Analogskala von 0 (kein Schmerz) bis 10 (maximal vorstellbarer Schmerz) einzuordnen. Diese Erhebung erfolgte im Rahmen des follow-ups für die Zeitpunkte „präoperativ“, „3-Monate postoperativ“ und „zum Zeitpunkt des Interviews“.

Die Definition eines Rezidivs ist in der Literatur sehr heterogen. Während einige Autoren ein Rezidiv über den erneuten histologischen Nachweis definieren - was somit eine erneute Operation erforderlich macht - reicht anderen Autoren die Ultraschalldiagnose, z.B. eines Endometrioms. Hierdurch kann jedoch ein peritoneales Rezidiv einer Endometriose nicht erfasst werden. Da das Wiederauftreten von behandlungsbedürftigen Schmerzen jedoch neben der Infer-

tilität den einzig harten Parameter zur therapeutischen (operativen oder medikamentösen) Intervention darstellt, wurde in dieser Studie das Rezidiv über einen Anstieg des Schmerzlevels nach Abschluss von 3 Monaten postoperativ definiert. Wenn es zu einem Anstieg des Schmerzlevels gekommen war, wurden die Patientinnen gebeten, den genauen Zeitpunkt der erneuten Schmerzzunahme zu benennen.

Bei Betrachtung der anamnestischen Kriterien waren weder das Menarchealter noch Infertilität, Schwangerschaften, das Rauchverhalten oder die postoperative Pilleneinnahme mit einer signifikanten Differenz im präoperativen Schmerzlevel assoziiert. Einzig jüngere Patientinnen (<33 Jahre) bei Diagnosestellung zeigten signifikant höhere Schmerzlevel ($p > 0,001$).

Die 4-Jahresrezidivwahrscheinlichkeit lag bei 42%. Keiner der oben genannten anamnestischen Faktoren zeigte einen signifikanten Einfluss auf die Rezidivrate. So konnte auch für die postoperative Einnahme von GnRH-Analoga und oralen Kontrazeptiva kein positiver

Einzig der präoperative Schmerz war signifikant mit einer erhöhten Rezidivrate verbunden.

Effekt nachgewiesen werden, wobei für die Gabe von oralen Kontrazeptiva die kontinuierliche Einnahme nicht untersucht wurde. Einzig der präoperative Schmerz war signifikant mit einer erhöhten Rezidivrate verbunden. Während bei Patientinnen mit minimalem präoperativem Schmerz eine Rezidivrate von nur 27,8% beobachtet wurde, zeigte sich bei Patientinnen mit höheren präoperativen Schmerzleveln eine Rezidivrate von 56% ($p = 0,0018$). Auch in einer nach den übrigen anamnestischen Kriterien adjustierten, multivariaten Cox-Regressionsanalyse war das präoperative Schmerzlevel der einzig signifikante

Parameter zur Vorhersage der Rezidivwahrscheinlichkeit mit einer Hazard-Ratio von 2,30 [95 % CI: 1,22 to 4,31]. Kein anderer anamnestischer Parameter war hier signifikant.

Studien zur Untersuchung von Rezidivraten sind rar. Die meisten beschreiben Vergleiche zwischen verschiedenen postoperativen (medikamentösen) Therapieansätzen oder Operationsmethoden. Wenige untersuchen anamnestische prädiktive Kriterien. Während eine größere italienische Studie höhere Rezidivraten bei jüngeren Patientinnen und Patientinnen mit ausgedehnten Operationen nachgewiesen

haben, konnte das in dieser Studie nicht bestätigt werden, obwohl jüngere Patientinnen auch hier ein erhöhtes präoperatives Schmerzniveau angaben.

Endometriose ist eine Schmerzerkrankung, wobei unklar ist, warum Patientinnen trotz gleichem makroskopischem Erscheinungsbild sich mit mehr oder weniger Schmerzpräsentieren und deshalb unterschiedlich in ihrer Lebensqualität beeinträchtigt sind. Zunehmend werden hier (genetische) Mechanismen in der Schmerzperzeption diskutiert. In dieser Studie konnte erstmals nachgewiesen werden, dass das präoperativ (subjektiv) empfundene

Schmerzlevel signifikant mit einer erhöhten Rezidivrate verbunden ist. Hieraus ergeben sich interessante neue Forschungsansätze bei der Untersuchung der Pathogenese der Endometriose auch in bereits identifizierten Genen der Schmerzperzeption. Zukünftig könnten hieraus therapeutische Konsequenzen im Sinne einer risikoadaptierten, individualisierten operativen und medikamentösen Rezidivprophylaxe gezogen werden.

Literatur beim Verfasser
S.P. Renner,
M.W. Beckmann,
P.A. Fasching
(Erlangen)

Metaanalyse und Studienübersicht zur vaginalsonografischen Diagnostik der tief infiltrierenden Darmendometriose

Eine fortgeschrittene, d.h. das Peritoneum überschreitende und in die darunterliegenden Gewebeschichten einwachsende, tief infiltrierende Endometriose (TIE) mit Beteiligung des Septum rectovaginale, der Scheide oder des Rektosigmoids kann in bis zu 20% aller Endometriosepatientinnen nachgewiesen werden. Verständlicherweise sind besonders diese Formen der Erkrankung mit einer hohen Morbidität vergesellschaftet. Obwohl manche Endometrioseknoten des Septum rectovaginale und des Rektosigmoids im Rahmen der klassischen bimanuellen Untersuchung diagnostiziert werden können, zeigen rezente Untersuchungen, dass über 50% der Läsionen nicht tastbar sind und dem

Durch den zusätzlichen Einsatz der Transvaginalsonografie (TVS) und der detaillierten Darstellung des Rektosigmoids kann die Detektionsrate tief infiltrierender Darmendometrioseherde wesentlich gesteigert werden.

Untersucher verborgen bleiben. Durch den zusätzlichen Einsatz der Transvaginalsonografie (TVS) und der detaillierten Darstellung des Rektosigmoids kann die Detektionsrate tief infiltrierender Darmendometrioseherde wesentlich gesteigert werden. Zwingende Vorbedingung für die Anwendung der TVS ist die Kenntnis der normalen als auch pathologisch veränderten Sononanatomie des Enddarmes. Die TIE des Rektosigmoids führt typischerweise zu einer Störung dieser Struktur im Sinne einer deutlichen echoarmen Verbreiterung des Muscularisechosaechos als sonografisches Korrelat bei Beteiligung dieser Gewebeschicht (Abb. 1a, b).

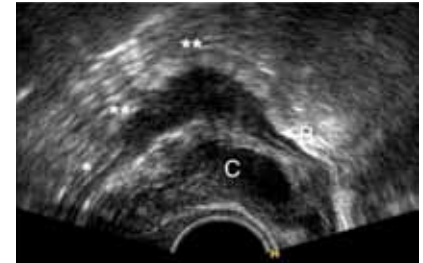


Abb. 1a, b)



Die Aussagekraft dieser vaginalsonografischen Kriterien im Bezug auf die histologisch verifizierte Prävalenz und die Ausdehnung der Darmendometriose wurde erstmalig im Rahmen einer Metaanalyse untersucht. Nach Anwendung definierter Suchkriterien wurden primär 188 Studien zum Thema Sonografie und Endometriose evaluiert (MEDLINE 1966-2010 und EMBASE

1980-20109). Weiter eingeschlossen wurden 50 Arbeiten, welche die diagnostische Aussagekraft der TVS durch einen erfahrenen Untersucher im Bezug auf TIE evaluierten. Nach dem alleinigen Einschluss prospektiver Studien und dem Vorhandensein einer histologischen Verifizierung der Darmendometriose als „Gold-Standard-Test“ wurden schliesslich 10 Publikationen (1106 Patientinnen) mittels Anwendung der QUADAS-Kriterien zur qualitativen Beurteilung von diagnostischen Tests sowie den Qualitätskriterien von Moore et al evaluiert (Tabelle 1).

Die Prävalenz der Darmendometriose betrug 47% im gesamten Kollektiv bzw. bei 520 Patientinnen mit

histologisch verifizierter TIE des Rektosigmoids. Durch die Anwendung einer Rechenmethode zur gesammelten Analyse aller Variablen zeigte die Anwendung der TVS eine Gesamtsensitivität von 91% und eine Gesamtspezifität von 98%. Die „gepoolte“ positive LHR betrug 30,36; die negative LHR 0,09 – Werte, welche die hohe Aussagekraft des Tests (TVS) wiedergeben (Tabelle 2). Tief infiltrierende Endometriose mit Darmbeteiligung kann in bis zu 20% aller Endometriosepatientinnen diagnostiziert werden. Die Anwendung der TVS und die Darstellung des Rectosigmoids durch einen geschulten Untersucher erlauben die Diagnose der Darmendometriose

mit einer Sensitivität und Spezifität von 91% bzw. 98% bereits in der gynäkologischen Praxis. Die räumliche Ausdehnung und Größe der TIE als auch der Abstand zur Analregion ist sonografisch gut messbar und für die weitere Planung einer möglichen operativen Strategie hinsichtlich einer Scheiben- bzw. „Disc“ Resektion oder Segmentresektion von erheblicher Bedeutung.

Eine Verkürzung des Symptom-Diagnose-Therapie-Intervalls durch frühzeitige Erkennung und adäquate Behandlung kann den Krankheitsverlauf und somit die Lebensqualität der betroffenen Patientinnen wesentlich beeinflussen.

G. Hudelist (Wien)

Tabelle 1

Autor	Jahr	Prävalenz Darmendometriose	Sensitivity %	Specificity %	PPV,NPV %	Accuracy %	+ve LHR (95% CI)	-ve LHR (95% CI)
Bazot et al.	2003	22/30 73.3%	21/22 95%	8/8 100%	100%, 89%	97%	-	0.05 (0.01-0.31)
Bazot et al.	2004	47/142 33%	41/47 87%	92/95 97%	93%, 94%	94%	27.62 (9.02-84.58)	0.13 (0.06-0.28)
Carbognin et al.	2006	17/32 53.1%	12/17 71%	15/15 100%	100%, 75%	84%	4.8 (1.26-18.31)	0.29 (0.14-0.61)
Abrao et al.	2007	54/104 51.9%	53/54 98%	50/50 100%	100%, 98%	99%	-	0.02 (0.00-0.13)
Valenzano et al.	2008	23/90 25.5%	22/23 96%	67/67 100%	100%, 99%	99%	-	0.04 (0.01-0.3)
Guerriero et al.	2008	39/88 44.3%	26/39 66%	45/49 92%	87%, 78%	81%	8.17 (3.11-21.44)	0.36 (0.23-0.57)
Piketty et al.	2009	75/134 60%	68/75 91%	56/58 97%	97%, 89%	93%	26.29 (6.72-102.83)	0.10 (0.05-0.20)
Bazot et al.	2009	63/92 68.5%	59/63 94%	29/29 100%	100%, 88%	96%	-	0.06 (0.02-0.16)
Hudelist et al.	2009	48/200 24%	46/48 96%	149/152 98%	94%, 99%	98%	48.56 (15.81-149.10)	0.04 (0.01-0.17)
Goncalves et al.	2010	81/194	79/81	113/113	100%, 98%	99%	-	(0.01-0.10)

+LHR, positive likelihood ratio; -LHR, negative likelihood ratio, CI, confidence interval.

Gesammelte Analyse aller Studien (1106 Patientinnen) durch ein "Random Effect Model" für unten angegebene Variablen.

Tabelle 2

Variable	Wert	Confidence Interval (95%)
Sensitivity	91%	0.881-0.935
Specificity	98%	0.967-0.990
+ve LHR	30.36	15.457-59.626
-ve LHR	0.09	0.046-0.188
DOR	394.3	116.3-1336
Prävalenz	47%	0.367-0.573

LHR, likelihood ratio; DOR, diagnostic odds ratio; Prävalenz, Prozentsatz der Patientinnen mit Darmendometriose in allen Studie

KONGRESSBERICHTE

VI. Weissensee-Treffen der SEF (Stiftung Endometriose Forschung) 25.02. – 27.02.2011

Im Jahre 2002 fand das erste Weissensee-Treffen statt. Initiiert von Prof. Keckstein und seinem Team,

sollten im Rahmen dieses Meetings wissenschaftliche Themen im kleinen Kreis der SEF-Experten

bearbeitet werden. Spezielle Fragen wurden erörtert und in klausurartiger Atmosphäre bearbeitet.

So führte das erste Treffen (2002) zu einer neuen Klassifikation der tief infiltrierenden Endometriose. Der ENZIAN-Score (1. Version) dient zur besseren Einteilung und Dokumentation der zum Teil schwer zugänglichen Formen der Endometriose. Der ENZIAN-Score schließt die Lücke zwischen den gängigen Scores (ehemals rAFS) in der gesamten Beurteilung der Erkrankung. Die SEF arbeitet grenzüberschreitend und hat mit der Erstellung der Leitlinien (unter der Leitung von Prof. Dr. Uwe Ulrich, Berlin) einen wesentlichen Beitrag zur Positionierung der wissenschaftlichen Arbeit der SEF und der Arbeitsgemeinschaft Gynäkologische Endoskopie (AGE) geleistet. Weitere Treffen wurden in den letzten Jahren regelmäßig am Weissen-see, einem außerordentlichen Naturjuwel in Kärnten abgehalten.

Zum 6. Treffen versammelten sich 25. – 27. 2. 2011 die Experten aus Österreich, Deutschland, Schweiz und Italien (Teilnehmer im Anhang). Die Teilnehmer haben folgende Themen bearbeitet und Empfehlungen ausgesprochen.

Zertifizierung und Qualitätssicherung

Die Erfassung und Dokumentation von Patientendaten, Befunden und Therapieentscheidungen ist ein zentrales Thema. Im Rahmen des 2. Weissensee Treffens ist bereits ein sehr detaillierter Befragungsbogen für die Patientinnen und ein Untersuchungserfassungsbogen erstellt worden. Jetzt soll diese Bewertungsinformation standardisiert in EDV-Form erfasst werden. Ziel ist eine für alle Interessenten bzw. Endometriosezentren idente Datenerfassung. Der Vergleich von Daten bzw. das Durchführen von Studien könnte dadurch erleichtert werden.

Prof. Zeisler (SCICOMED) und Prof. Wenzl (Wien) erstellten ein EDV-Pro-

gramm, in welchem die SEF-Dokumentationsdaten integriert wurden, vor. Das übersichtliche Programm wird im AKH Wien bereits getestet. Eine reduzierte oder adaptierte Version sollte für alle Interessenten zur Verfügung gestellt werden (über die Vertragsmodalitäten werden noch entsprechende Vorschläge erarbeitet).

Dr. Tuttlies (Villach) stellt ein innovatives Projekt zur Patientenbefragung vor. Mittels I-Pad gibt die Patientin ihre Daten bzw. Beschwerden ein. Diese Daten werden dann in der elektronischen Krankenakte gespeichert, können jederzeit abgerufen und für weitere Nachuntersuchungen aufgerufen und verglichen werden.

Arbeitsgruppe ENZIAN-Score

Der ENZIAN-Score zur Erfassung der tief infiltrierenden Endometriose (TIE) hat eine gewisse Akzeptanz bei der SEF erreicht. Die revidierte Form des ENZIAN-Scores (2010) gilt als wertvolle Ergänzung zur Beurteilung und Entwicklung der tief infiltrierenden Endometriose neben den anderen Scoring-Systemen. Auf eine Erweiterung des Scores und die eine Integration anderer Endometrioseherde (wie am Ovar, Peritoneum, etc.) wird zurzeit bewusst verzichtet. Als Nachteil des Enzian-Scores könnte die Notwendigkeit sein, dass das Staging (diagnostische Laparoskopie) ggf. eine erweiterte Operation erfordert.

Durch Miteinbeziehen anderer Untersuchungsmethoden (neben der Laparoskopie) wie z. B. Ultraschall, MRT, etc. ist der Score jedoch gut brauchbar. Wir erhoffen uns eine weitere Verbreitung dieses Scores über den deutschsprachigen Raum hinaus. Wichtiger Bestandteil sind nun die Publikation von entsprechenden Daten und Ergebnissen. Hier ist zu erwähnen, dass mittlerweile einige internationale Endome-

triose-Arbeitsgemeinschaften sich mit dem Thema der besseren Erfassung und Revision der üblichen Scores beschäftigen.

Arbeitsgruppe Adenomyosis

Die Adenomyosis stellt ein zentrales Problem bei der Diagnostik und Therapie der Endometriose dar. Die Ultraschallkriterien der Adenomyosis sind die Wanddickendifferenz, Strukturunterschiede, vakuolige Einschlüsse, veränderte Gefäßmuster im Rahmen der Farbdoppler-Sonografie. Prof. Schwärzler (Feldkirch) stellte entsprechende Ultraschallkriterien vor. Als ein wichtiger Bestandteil zur Diagnostik der Adenomyosis gilt das MRI. Hier ist allerdings zu erwähnen, dass die Expertise des MRI-Institutes und des Befundes von großer Bedeutung sind.

Bei dringendem Verdacht auf Adenomyosis ist die Sicherung durch Gewinnung eines histologischen Präparates anzuraten. Die transvaginale-transabdominale bzw. laparoskopisch gesteuerte Stanzbiopsie aus dem Uterus hat bei hoher Spezifität eine geringe Sensitivität (insbesondere bei fokaler Adenomyosis). Aus diesem Grund ist die Entnahme von mehreren Stanzbiopsien anzuraten. Bei einer verbreiterten Junktionalzone ist auch die Entnahme eines histologischen Präparates durch die operative Hysteroskopie mittels Elektroschlinge möglich.

Die operative Therapie hängt vom Ausmaß der Adenomyosis ab. Bei abgeschlossener Familienplanung ist die endgültige Lösung durch eine Hysterektomie anzustreben.

Neue operative Verfahren ermöglichen aber auch ein organerhaltendes Vorgehen. Fokale Herde können isoliert excidiert werden. Die von Osada (Reproductive BioMedicine Online 2011 22, 94– 99) kürzlich beschriebene „Triple-flap“-Technik (per Laparotomie) bietet die Möglichkeit zum erfolgreichen Erhalt

der Gebärmutter und konsekutiven Schwangerschaften bzw. einer lang anhaltenden Schmerzreduktion.

Die konservative Therapie beschränkt sich vornehmlich auf die hormonelle Beeinflussung der Adenomyosis-aktivität. Dabei ist die Einlage einer Hormonspirale (Mirena) als bewährte Therapie anzusehen.

Arbeitsgruppe Endokrinologie

Endometriom: Es besteht keine Eignigkeit ob und wie Endometriome in subfertilen Frauen vor ART behandelt werden sollen. Dies beruht in der unzureichenden Evidenz und der Heterogenität des Krankheitsbildes. Die Indikationen zur operativen Sanierung (Ausschälung) eines Erstenometrioms bei der jungen Patientin sind Schmerzen, die Größe - dabei ist das Verhältnis Endometriom zu Restovar zu berücksichtigen - sowie die Wachstumstendenz.

Mit zunehmendem Alter oder bei Rezidiv-Endometriom soll die Indikation zur Operation mit Zurückhaltung gestellt werden. Die aktuelle Jede Zystenausschälung reduziert die ovarielle Reserve. Stattdessen soll entweder die laparoskopische Punktion bzw. Fenestrierung oder die Ultraschall gesteuerte Punktion in Betracht gezogen werden. Aufgrund des Infektionsrisikos beim vaginalen Zugang ist eine Infektionsprophylaxe durchzuführen.

Vor einem operativen Eingriff am Ovar sollte die Möglichkeit der Kryokonservierung von befruchteten oder unbefruchteten Eizellen mit der Patientin besprochen werden.

Die bestehenden Leitlinien der DGGG bzw. ÖGGG zum Vorgehen bei Adnextumoren sollen dabei berücksichtigt werden.

Peritonealendometriose sollte im Rahmen der Sterilitätsabklärung (PSK) möglichst vollständig saniert und histologisch gesichert werden.

TIE: Sterilität alleine ist kein Grund

für die operative Therapie. Die operative Sanierung der TIE scheint jedoch keinen negativen Einfluss auf die Fertilitätsrate zu haben. Es gibt allerdings derzeit auch keine Daten, die eine Verbesserung der Fertilität nachweisen.

Medikamentöse Vorbehandlung unmittelbar vor ART (IVF/ ICSI)

Eine spezifische endokrine Therapie vor ART wird nicht generell empfohlen. Es liegen jedoch Daten bezüglich der GnRH-Analoga im Ultralong-Protokoll vor, die eine signifikante Verbesserung der Schwangerschaftsraten zeigen.

Beurteilung der Ovarialfunktion

Der grundlegende Parameter für die Ovarialfunktion ist das Alter der Pat. Zur Beurteilung der Fertilitätschancen ist nicht nur die Ovarialfunktion sondern auch die Qualität der Eizellen entscheidend. Folgende Verfahren erfassen die ovarielle Reserve, ermöglichen jedoch keine Aussage über Qualität der Eizellen:

AFC (Antral Follicle Count) ist abhängig von der Qualität des Ultraschallgerätes und der Erfahrung des Untersuchers (zukünftig automatisierte Bestimmung?).

Die Bestimmung des AMH (Anti-Müller-Hormon) sollte die Möglichkeit der interindividuellen und intraindividuellen Schwankungen berücksichtigen. Trotz niedrigem AMH kann eine adäquate Fertilität vorliegen. Erhöhte AMH Werte sprechen für eine erhöhte Empfindlichkeit des Ovars auf Stimulierung (cave Überstimulierung).

Endokrine Therapie

Nach invasiver Diagnostik und operativer Therapie ist bei Patientinnen ohne aktuellen Kinderwunsch unter dem Aspekt der Schmerzbehandlung und Rezidivprophylaxe eine endokrine Therapie empfehlenswert.

Die Therapie erster Wahl ist das kombinierte monophasische orale Kontra-

zeptivum, idealerweise kontinuierlich verabreicht. Die Gestagenmonotherapie ist gleichwertig.

In besonderen Fällen und bei anamnestic progredienter Endometriose ist eine Therapie mit GnRH-Analoga Therapie ggf. mit Add-Back sinnvoll.

Einige klinische Studien zeigen, dass die lokale intrauterine Applikation von Gestagen (Mirena) zur Schmerz- und Rezidivprophylaxe bei TIE wirksam ist. Das Weissensee-Treffen ist eine feste Institution der SEF geworden.

Durch Einbindung der österreichischen, Schweizer KollegInnen, aber auch Integration von anderen Interessierten aus dem europäischen Ausland verbessert die internationale Kommunikation auf dem Gebiet der Endometriose enorm.

Ziel ist es, durch die intensive Arbeit im Rahmen dieses Treffens, wichtige Themen zu bearbeiten und entsprechende Empfehlungen zu publizieren.

J. Keckstein, Villach

Teilnehmerliste:

Österreich

Dr. Radek Chvatal
Prim. Ass.-Prof. Kurt Heim
Univ.-Doz. Dr. Gernot Hudelist, MSc
Dr. Dietmar Haas
Dr. Elisabeth Janschek
Univ.-Prof. Dr. Jörg Keckstein
Dr. Gernot Kommetter
Dr. Christian Koren
Dr. Alexander Krell
Dr. Katharina Leeb
Prim. Doz. Dr. Peter Oppelt
Univ.-Prof. Dr. Peter Schwärzler
Prim. Dr. Wolfgang Stummvoll
Dr. Frank Tuttlies
Univ.-Prof. Dr. René Wenzl
Univ.-Prof. Dr. Ludwig Wildt

Deutschland

PD Dr. Olaf Buchweitz
Prof. Dr. Robert Greb
Dr. Michael Hippach
PD Dr. Matthias Korell
Dr. Johannes Lermann
Prof. Dr. Gerhard Leyendecker
Prof. Dr. Lieselotte Mettler
Dr. Raphael Mangold
Prof. Dr. Andreas Müller
Dr. Rüdiger Müller
PD Dr. Roxana Popovici
PD Dr. Stefan Renner
Prof. Dr. Karl-Werner Schweppe
Prof. Dr. Adolf Schindler
PD Dr. Martin Sillem
Dr. Robert Theiss
Prof. Dr. Hans-Rudolf Tinneberg
Prof. Dr. Uwe Ulrich
Prof. Alfred Wolf
Dr. Monika Wölfler

Italien

Prim. Dr. Bruno Engl
Dr. Arrigo Fruscalzo

Schweiz

PD Dr. Helge Binder

Long-Term Effects of Traditional Chinese Medicine and Hypnotherapy in Patients with Severe Endometriosis – a Retrospective Evaluation.

Karin Meisner, Barbara Böbling, Annemarie Schweizer-Arau.

- **HINTERGRUND:** 15% der Patientinnen mit Endometriose leiden trotz pharmakologischer und operativer Behandlung unter starken Schmerzen. In dieser retrospektiven Befragung erfassten wir die Langzeiteffekte einer neuartigen Kombinationstherapie aus traditioneller Chinesischer Medizin und Hypnotherapie (systemische Autoregulationstherapie, SART) bei Patientinnen mit schwerer Endometriose.
- **PATIENTEN UND METHODEN:** 47 Patientinnen mit Endometriose, die sich einer Behandlung mit SART unterzogen hatten, wurden mit standardisierten Telefoninterviews nach ihren Beschwerden und dem weiteren Verlauf ihrer Erkrankung befragt, und die Ergebnisse mit den Ausgangsdaten zu Beginn der Behandlung verglichen.
- **ERGEBNISSE:** Das Follow-up fand im Median 5 Jahre nach behandelungs-ende mit SART statt. Die Endometri-

ose-assoziierten Schmerzen waren im Median von 8 auf 3 Punkte gesunken (visuelle Analogscala von 0 bis 10 Punkten ; $p \leq 0,001$). 18 Patientinnen (38%) waren schmerzfrei, und die Anzahl von Patientinnen, die Schmerzmedikamente benötigen, ging von 38 auf 19 (von 91% auf 40%) zurück. 17 von den 31 Frauen mit Kinderwunsch (55%) hatten zur Zeit des Follow-up 21 Kinder zur Welt gebracht. Explorative Analysen ergaben, dass längere Behandlungsdauer mit größeren Schmerzabnahmen assoziiert war, was eine Dosis-Wirkungsbeziehung nahelegt.

- **SCHLUSSFOLGERUNG:** Die Behandlung mit einem ganzheitlichen Therapieansatz aus Chinesischer Medizin und Hypnotherapie konnte die Symptome von Patientinnen mit schwerer Endometriose, die auf konventionelle Therapie nicht ansprach, erheblich verbessern und die Geburtsraten steigern. Randomisierte, kontrollierte

Studien zur weiteren Untersuchung der Wirksamkeit von SART erscheinen dringend angezeigt.

KOMMENTAR:

Diese Arbeit erscheint aus mehreren Gründen von Wichtigkeit:

1. Es handelt sich um durchweg Frauen mit schulmedizinisch frustranen Therapieversuchen bei schwerer Endometriosesymptomatik. Dies ist zwar eine retrospektive Erhebung, aber da es diesbezüglich an Daten fehlt ist diese Arbeit wichtig – insbesondere , da es sich um eine Langzeitbeobachtung handelt.
2. Hierbei handelt es sich auch komplementärmedizinisch um einen neuen Therapieansatz.
3. Sowohl Schmerzsymptomatik als auch Fertilitätsprobleme konnten günstig beeinflusst werden und dies bei ungünstigster Ausgangslage.

**Adolf E. Schindler,
Essen**

Prognostic analysis of ovarian cancer associated with endometriosis.

Kumar S, Munkarah A, Arabi H, Bandyopadhyay S, Semaan A, Hayek K, Garg G, Morris R, Ali-Fehmi R. Am J Obstet Gynecol. 2011 Jan; 204(1):63.e1–7.

- **OBJECTIVE:** The objective of the study was to evaluate the prognosis of ovarian cancer arising in endometriosis.
- **STUDY DESIGN:** We retrospectively compared 42 cases of endometriosis-associated ovarian cancer (EAOC) with 184 cases of ovarian carcinoma without endometriosis (OC).
- **RESULTS:** The median age in the EAOC group was 52 vs 59 years in OC

$p < 0.05$). In comparison with OC, the EAOC patients were more likely to have low-grade (21% vs 8%; $p=0.04$) and early-stage tumors (International Federation of Gynecology and Obstetrics I and II combined) (49% vs 24%; $p=0.002$). Clear cell (21% vs 2%) and endometrioid (14% vs 3%) tumors were more frequent in EAOC, whereas mucinous tumors were more prevalent in OC ($p=0.001$). The median survival (199 vs 62 months) and the 5 year survival (62% vs 51%)

were better for EAOC when compared with OC ($p=0.038$). After controlling for age, stage, grade, and treatment, association with endometriosis was not an independent predictor of better survival in ovarian cancer.

- **CONCLUSION:** As such, EAOC has a much better survival rate than OC. This could be explained by the higher prevalence of early-stage and low-grade tumors in EAOC when compared with OC.

KOMMENTAR:

Endometriose stellt einen Risikofaktor für Ovarialkarzinom dar. Die Standard Incidence Ratio (SIR) beträgt zwischen 4,19% (Brinton et al 2004) und 8,95% (Kobayashi et al 2007). Diese retrospektive Studie (Erstdiagnose des Ovarialkarzinoms 1992–2002) vergleicht 42 Fälle mit Endometriose-assoziiertem Ovarialkarzinom (EAOC) mit 184 Fällen von Ovarialkarzinom (OC ohne Endometriose) bezüglich Alter, Gesamtüberleben (OS), Histologie, Grading, FIGO-Stadium, chirurgischen Staging, Chemotherapie. Zur Sicherung der Diagnosen wurde für alle Fälle ein histologischer Review durch 2 Pathologen durchgeführt. Das mittlere Alter betrug für 42F mit EAOC 54 Jahre, für 184F mit OC 59 Jahre ($p=0.5$). Das mediane Gesamtüberleben betrug für EAOC 199 Monate und für OC 62 Monate ($p=0.007$), das 5 Jahres-Überleben für EAOC 62%, für OC 51%. Die Verteilung der Histologie war unterschiedlich zwischen EAOC und OC ($p=0,001$): für EAOC serös 54,8%, klarzellig 21,4%, endometrioid 14,3%, muzinös 9,5%; für OC serös 80,4%, muzinös 14,7%, endometrioid 2,7%, klarzellig 2,2%. Ein EAOC wurde signifikant häufiger in Frühstadien gefunden: FIGO

I, II in 49% vs 24% in OC ($p=0.002$). Auch fanden sich bei EAOC häufiger Low grade Tumore (21% vs 8%) und dem entsprechend seltener high grade Tumore (79% vs 92%, $p=.04$). Borderline Tumore fanden sich in beiden Gruppen gleich häufig mit 21%.

Ein komplettes chirurgisches Staging war in EAOC seltener erfolgt (58%) als in OC (89%), die Ergebnisse des Stagings mit optimaler Zytoreduktion (R <1cm) in beiden Gruppen mit 76% (EAOC) und 73% (OC) ähnlich ($p=0,22$). Keinen Unterschied gab es für die adjuvante Chemotherapie in beiden Gruppen. In einer multivariablen Cox-Analyse (Alter, Rasse, chirurgische Zytoreduktion, FIGO-Stadium, Grading, Endometriose) zeigte sich nur für das Grading, weniger für den Faktor Endometriose ein statistisch signifikanter Einfluss auf das Gesamtüberleben.

Obwohl, wie bekannt, die Endometriose einen Risikofaktor für maligne Ovarialtumore darstellt, scheint die Prognose von Endometriose-assoziierten malignen Ovarialtumoren (EOAC) wesentlich besser zu sein als bei Ovarialkarzinomen ohne Endometriose (OC). Eine höhere Rate von

prognostisch günstigeren Low-grade-Tumoren dürfte der prädominante Faktor für die günstigere Prognose des EAOC sein. Offenbar werden EOAC aber auch früher und damit in einem günstigeren Stadium diagnostiziert. Hier mag eine höhere Untersuchungsfrequenz auf Grund der bestehenden chronischen Erkrankung eine Rolle spielen. Die Unterschiede in den histologischen Entitäten werden in der Literatur different beschrieben. Deren Impact auf die Prognose scheint dzt. nicht schlüssig geklärt. Kausal werden für EOAC neben genetischen Implikationen (K-ras, Chromosomenanomalien 9p, 11q, 22q) auch negative Einflüsse eines in Endometriomen erhöhten Spiegels von freiem Eisen diskutiert, das eine zentrale Rolle in der Bildung freier Radikale spielt (Yamaguchi, 2008). Der schlüssige pathogenetische Prozess ist letztlich noch unklar und Gegenstand laufender Forschungen. Für die Praxis ergibt sich die Empfehlung, Patientinnen mit bekannter Endometriose über das erhöhte Risiko für ein EOAC zu informieren und eventuell die Ovarien gezielt zu überwachen (transvaginale Sonografie)

W. Stummvoll, Linz

An endometriosis classification, designed to be validated.

Koninckx PR, Ussia A, Adamyan L, Wattiez A. Gynecol Surg 2011; 8:1-6.

Several endometriosis classifications were proposed, based on the assumption that endometriosis is a progressive disease, and designed to score severity of visible lesions. In addition, several specific classifications, e.g., for deep endometriosis, were proposed. None of these classifications however, have been validated to be predictive for diagnosis, treatment prognosis, recurrence, progression or for the associated infertility or pain. The difficulties derive from the fact that patho-

physiology and the natural history are still uncertain. A classification should avoid assumptions. It seems established beyond reasonable doubt that endometriosis presents as subtle, typical, cystic, and deep lesions and that severity of each lesion is related to size or volume. By pathology, these four lesions present as active, burnt-out, inactive, and active lesions, respectively. Besides this, there are many uncertainties. It is unclear whether endometriosis is one disease progressing ul-

timately into severe endometriosis or whether typical, cystic, and deep endometriosis represents three different diseases, each being an end stage. It is unclear whether endometriotic cells are different from endometrial cells or whether only the environment is different. It is unclear how adenomyosis, Müllerianosis, and peritoneal pockets should be considered. We therefore suggest a descriptive classification with the severity of subtle, typical, cystic, deep, adenomyotic, and peri-

toneal pocket lesions, estimated by their area or volume. This classification should permit to evaluate the actual uncertainties in order to build subsequently a validated classification. The similarity of the classes for superficial and cystic lesions with the rAFS classification is considered an advantage. It is discussed why adhesions need not to be scored. In conclusion, a simple classification scoring separately severity of subtle, typical, cystic, deep, adenomyotic, and peritoneal pocket lesions is suggested. This will permit to confirm or reject statistically many of the actual uncertainties on endometriosis and to evaluate what the predictive power of the severity of each type of lesion is, both essential elements for a validated endometriosis classification.

KOMMENTAR:

Im letzten Heft von „Gynecological Surgery“ findet sich von Philippe Koninckx u. Mitautoren ein Vorschlag für eine neue Endometriose-Klassifikation. Wie wir schon in unserer Leitlinie festgestellt habe, sind alle Klassifikationen unzureichend, und unsere Bemühungen, wenigstens im deutschsprachigen Raum hier bzgl. der tiefen infiltrierenden Endometriose Abhilfe zu schaffen, haben noch keinen Durchbruch erzielt. Zu Koninckx Artikel: Verschiedene Endometriose-Klassifikationen

wurden schon vorgeschlagen – basierend auf der Annahme, dass die Endometriose eine progressive Erkrankung ist, und um ein Punktesystem für sichtbare Läsionen zu erstellen. Daneben gibt es spezifische Klassifikationen, z.B. unsere ENZIAN-Klassifikation der tiefen infiltrierenden Endometriose. Keine der bestehenden Klassifikationen hat jedoch ihre Eignung zur Einschätzung von Prognose, Rezidivhäufigkeit und Fertilitätseinschätzung reproduzierbar unter Beweis gestellt: Eine Klassifikation sollte bloße Annahmen vermeiden. Aufgrund der verschiedenen Typen von Läsionen – nämlich subtile, typische, zystische und tiefe Läsionen – haben Koninckx und Mitarbeiter eine Klassifikation vorgeschlagen.

Ob diese Läsionen ein pathophysiologisches Kontinuum von subtil zu tief infiltrierend darstellen oder ob diese Läsionstypen sozusagen unterschiedliche Entitäten sind, ist nicht bekannt. In der neuen Klassifikation gibt es Punkte für das Vorliegen von subtilen (S), typischen (T), zystischen (C) und tiefen (D) Läsionen sowie für die Adenomyose (A) und sog. „Peritonealtaschen“ (P) – die STCDAP Klassifikation. Für „S“ und „T“ sind Läsionen von weniger (1) und größer (2) als 3cm zu unterscheiden, also z.B. S1T2. Bei C sind ebenfalls die Stufen 1 bis 2

zu vergeben, wobei „1“ weniger als 5cm und unilateral bezeichnet, „2“ dagegen > 5cm bzw. bilateral. „D“ wird in rektovaginal, Sigma, Blase und Hydronephrose unterteilt, es wird dabei jeweils rechts und links unterschieden; die Schwere drückt sich in den Stufen 1 bis 3 aus, wobei „1“ weniger oder gleich 1cm ist, „2“ zwischen 2 und 3cm und „3“ umfangreicher als 3cm. Bei der Adenomyose („A“) gibt es „1“ und „2“ – „1“, wenn nur die Junktionalzone verbreitert ist, „2“, wenn ein fokaler Knoten zu verzeichnen ist. Bei den Peritonealtaschen (= pockets: „P“) gibt es zwei Stufen: kleiner („1“) oder größer („2“) als 1 cm. Keine Endometriose zu finden (=Null) würde am Ende einer Laparoskopie folgendermaßen im OP-Bericht abzubilden sein: S0 T0 C0 D0 A0 P0.

Im Gegensatz zu unserer ENZIAN-Klassifikation, die in der Arbeit genannt wird, versuchen Koninckx und Mitautoren die peritoneale und Ovarialendometriose mit abzubilden. Sie schlagen vor, diese STCDAP-Klassifikation einzuführen. Der Beweis, ob die Erkrankung Endometriose sich damit nicht nur morphologisch bzw. in ihrer Befundausrprägung besser abbilden lässt und sie darüber hinaus prognostische und klinische Aussagen erlaubt, steht aus.

U. Ulrich, Berlin

Complications after surgery for deeply infiltrating pelvic endometriosis.

Kondo W, Bourdel N, Tamburro S, Cavoli D, Jardon K, Rabischong B, Botchorishvili R, Pouly J, Mage G, Canis M. BJOG. 2011 Feb;118(3):292-8

- **OBJECTIVE:** To evaluate the complications after surgery for deep endometriosis.
- **DESIGN:** Retrospective study.
- **SETTING:** Data from the CHU Estaing database and patients' charts between January 1987 and December 2007.
- **SAMPLE:** All women given surgical treatment for deep endometriosis.
- **METHODS:** Women who underwent surgery for deep endometriosis were reviewed for intra- and postoperative complications.
- **MAIN OUTCOME MEASURES:** Primary outcomes were rates of intra-

and postoperative complications. Complications were compared according to the procedure performed.

- **RESULTS:** A total of 568 women were included in the study, with a mean age of 32.4 years. The mean estimated diameter of the nodule felt by vaginal examination was 1.8 cm (ranging from 0.5 to 7 cm). Laparoscopic surgery was performed in 560 women (98.6%), and conversion was required in 2.3%. The mean operative time was 155 minutes. Intraoperative complications occurred in 12 women (2.1%), including six minor (1.05%) and six major (1.05%) complications. Postoperative complications developed in 79 women (13.9%), including 54 minor (9.5%) and 26 major (4.6%) complications (one woman had both minor and major postoperative complications).

The overall major postoperative complication rate for women who underwent any type of rectal surgery (shaving, excision and suture, or segmental resection) was 9.3% (21 out of 226), compared with only 1.5% for the other women (five out of 342) ($p < 0.01$). Shaving presented less major postoperative complications compared with segmental resection (24 versus 6.7%; $P = 0.004$).

- **CONCLUSIONS:** surgery for deep endometriosis is feasible, but it is associated with major complications, especially when any type of rectal surgery must be performed.

KOMMENTAR:

Die retrospektive Studie der Gruppe um Kondo et al reflektiert die Erfahrung eines großen französischen Zentrums hinsichtlich der operativen Therapie tief infiltrierender Endometriose. Interessant und von den Autoren als Kernaussage präsentiert, zeigen sich signifikante Unterschiede der postoperativen Morbidität bzw. Komplikationsrate bei Patientinnen mit darmchirurgischen Eingriffen – 183 Patientinnen (32,2%) wurden einer „Shaving Procedure“ unterzogen, 17 (3%) einer „Disc Resection“ und 25 (4.4%) einer Segmentresektion im Falle tief infiltrierender Darmendometriose. Der signifikante Unterschied der Komplikationsraten zwischen „Shaving“ und Segmentresektion basiert zum Großteil auf einer unterschiedlichen Rate an postoperativen rektovaginalen Fisteln. Diese traten bei 3/183 Patientinnen nach „Shaving“ auf – 1.6% und bei 2/25 (8%) Patientinnen nach Segmentresektion. Die Autoren schließen das „Shaving presented the less major postoperative complication compared with segmental resection“, auf Grund einer gesamt erhöhten Komplikationsrate bei Segmentresektion ($n=6$; 24%; 95% CI: 7–40) versus „Shaving“ ($n=12$; 6.7%; 95% CI: 3–10).

Bei genauerer Betrachtung sollten jedoch folgende Faktoren berücksichtigt werden:

1. Die Autoren berichten weder über die Kurz- noch über die Langzeitergebnisse hinsichtlich Symptomre-

duktion und Fertilität. Diese könnten sich auf Grund einer höheren Rate an residueller TIE bei „Shaving“ deutlich von segmentresizierten Patientinnen unterscheiden.

2. Das absolute Risiko einer Komplikation ist immer noch niedrig in beiden Gruppen – zusätzlich überlappen sich die Konfidenzintervalle zwischen „Shaving“ und Segmentresektion. Bedenklich ist auch die hohe Konversionsrate (Laparotomie) von über 36% (!) bei Segmentresektion, welche ebenso zur erhöhten Morbidität in diesem Kollektiv beitragen könnte.

3. Obwohl die Daten aus einem großen Zentrum stammen liegen, keine Daten zur individuellen Komplikationsrate des gynäkologisch-chirurgischen Teams vor.

Abschließend können wir daher festhalten, dass die Evidenz zur Effektivität radikal-chirurgischer Eingriffe bei tief infiltrierender Endometriose im Bezug auf prospektiv-randomisierte Studien und Langzeitergebnisse immer noch spärlich ist. Die bis dato vorliegenden Ergebnisse beziehen sich auf retrospektiv analysierte Kollektive. Auf Grund der großen individuellen Unterschiede im Bezug auf operative Erfahrung und Fallzahl der bis dato vorliegenden Studien bzw. Arbeitsgruppen sollten prospektive Untersuchungen initiiert und individuelle, auf die operativen Teams bezogene Komplikationsraten evaluiert werden.

**G. Hudelist,
Wien**

KONGRESSE UND WORKSHOPS 2010/2011



Liebe Kolleginnen und Kollegen, liebe Endometriosepatientinnen und Partner!

vom 1.-3. Juni laden wir Sie sehr herzlich zum 9. Endometriosekongress deutschsprachiger Länder nach Emmendingen ein. Obwohl wahrscheinlich 5–105 aller Frauen im fortpflanzungsfähigen Alter an einer behandlungsbedürftigen Endometriose leiden, ist die Endometriose noch immer nicht ausreichend erforscht, ihre Ursache unbekannt. Deshalb gibt es bisher keine ursächlichen Behandlungsmöglichkeiten, durch die eine Endometriose grundsätzlich beseitigt oder geheilt werden könnte. Es gibt zudem keine Behandlung, die das Entstehen einer Endometriose verhindert. Einen entscheidenden Schritt zur umfassenden Beschreibung der Endometriose und somit zur eindeutigen Klassifizierung bilden die von der Arbeitsgemeinschaft Gynäkologische Endoskopie (AGE) der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (DGOG) unter Mitarbeit der Stiftung Endometriose-Forschung (SEF) aufgestellten Leitlinien Endometriose.

Unser Kongress bietet alle zwei Jahre ein Podium zur Diskussion der Krankheit, zur Koordination des Engagements verschiedenster Interessengruppen und erneuert das Anliegen, die Endometriose von ihrem Schattendasein zu befreien. Und er ist zudem eine einmalige Gelegenheit für Patientinnen und deren Angehörige, mit medizinischen Experten ins

Gespräch zu kommen, die Behandlungsweisen aber auch kritisch zu hinterfragen. Denn im Zentrum stehen die betroffenen Frauen und ihre Familien. Der Kongress soll deshalb nicht nur als Plattform für den kollegialen Austausch zwischen Wissenschaftlern und Praktikern, sondern insbesondere auch für die betroffenen Frauen und ihre Partner über die Landesgrenzen hinaus dienen. Im Programm sind patientenorientierte Vorträge und Veranstaltungen fest verankert. Für den 9. Endometriosekongress deutschsprachiger Länder haben wir ein Programm zusammengestellt, das praktische Lösungsansätze für diese Problemfälle in den Mittelpunkt stellt. Einen Schwerpunkt werden die Differenzialdiagnose und Therapie des chronischen Unterbauchschmerzes der Frau darstellen, einen weiteren der Umgang mit der Erkrankung im Arbeits- und Alltagsleben und in der gynäkologischen Sprechstunde. Wir hoffen, hiermit besonders die engsten Berater der Patientinnen, nämlich die niedergelassenen Kolleginnen und Kollegen, sowie die Betroffenen selbst anzusprechen. Aber auch für die Experten und den Nachwuchs bietet das Programm einiges.

Im wissenschaftlichen Teil wird es zu jedem Vortrag eines etablierten Forschers ein ausgewähltes Referat aus den eingesandten Abstracts geben. Alle anderen Abstracts werden im Rahmen einer Posterbegehung vorgestellt. Klinische Spezialisten werden besonders die Live-OPs interes-

sieren. Assistenten in Weiterbildung wird Gelegenheit geboten, in einem MIC-I-Kurs (AGE) und in einem psychosomatischen Seminar (DGPF) jeweils Fortbildungszertifikate zu erwerben. Den sprichwörtlichen Blick über den Tellerrand werfen wir in die Niederlande. In einem eigenen Themenblock wird es Vorträge über die Erfahrungen der Arbeit der Endometriose-Selbsthilfe und zur medizinischen Versorgungssituation insgesamt geben. Erleben Sie einen außergewöhnlichen Gesellschaftsabend am 2. Juni im s`Bierhaase Schiere im schönen Freiamt. Wir laden Sie zu einem stimmungsvollen Abend in gemütlicher Umgebung ein! Genießen Sie ein ausgezeichnetes Buffet und knüpfen Sie spannende Kontakte in geselliger Runde. Ein letzter Satz sei dem wunderschönen Breisgau gewidmet: Lernen Sie diese herrliche Landschaft kennen, genießen Sie die berühmte badische Gastlichkeit und nehmen Sie sich Zeit, die Gegend zu erkunden. Glauben Sie uns - die Reise nach Emmendingen wird sich für Sie mehrfach lohnen!

Seien Sie herzlich Willkommen!

Ihr

PD Dr. med. Martin Sillem Kongresspräsident

Prof. Dr. med. Ludwig Kiesel
Vorstandsvorsitzender
Stiftung Endometriose-Forschung (SEF)

30. 4. - 4. 5. 2011	13th European Congress of the European Society of Endocrinology www.ece2011.com
25. 5. - 28. 5. 2011	Gemeinsame Tagung der BGGF und der OEGGG www.oeggg.at; www.bggf.de
1. 6. - 4. 6. 2011	9. Deutscher Endometriose-Kongress www.endometriosekongress.de
3. 7. - 6. 7. 2011	ESHRE Annual Meeting 2011 www.eshre.com
4. 9. - 7. 9. 2011	11th World Congress on Endometriosis www.wce2011.com
21. 9. - 24. 9. 2011	20th Annual Congress of the European Society of Gynaecological Endoscopy (ESGE) www.esge.org

Impressum:

Herausgeber: SEF, Stiftung Endometriose-Forschung
www.endometriose-sef.de

Redaktion: Univ.-Doz. Dr. Gernot Hudelist, MSc; Wien
Priv.- Doz. Dr. Stefan Renner, Erlangen
Prof. Dr. Uwe Ulrich, Berlin
Prof. Dr. Ludwig Wildt, Innsbruck

Kontakt: endometriose.aktuell@endometriose-sef.de

Grafik Design: gregor.pirker@gmx.at

Autoren dieser Ausgabe: Prof. Dr. med. MW Beckmann, Erlangen
Dr. med. E. Drienko, Berlin
Dr. med. PA Fasching, Erlangen
Univ.-Doz. Dr. med G. Hudelist, MSc; Wien
Prof. Dr. med. J. Keckstein, Villach
Dr. med. F. Müller, Berlin
Priv.- Doz. Dr. Stefan Renner, Erlangen
Priv.- Doz. Dr. med. M. Sillem, Emmendingen
Prim. Dr. med. W. Stummvoll, Linz
Prof. Dr. med U. Ulrich, Berlin

„Endometriose-aktuell“ erscheint 2-mal im Jahr kostenlos und kann über die Homepage der SEF als auch über den Verteiler der OEGGG digital bezogen werden. Zusätzlich erscheint „Endometriose aktuell“ als Druckbeilage der Zeitschrift „JATROS Medizin für die Frau“ und „LEADING OPINIONS Medizin für die Frau“. Autoren werden gebeten ihre Beiträge in Manuskriptform an die obige Adresse zu übermitteln.