WAS IST ENDOMETRIOSE UND WIE WIRKT SIE SICH AUS?

EVA KONGRESS 2022

- Endometriose ist definiert als eine **Erkrankung der Gebärmutter,** charakterisiert durch das Vorkommen **schleimhautartiger Zellverbände außerhalb der Gebärmutterhöhle**

- Endometriose ist eine **gutartige, östrogenabhängige Erkrankung,** die **Entzündungen, Schmerzen, Blutungsstörungen und Unfruchtbarkeit** hervorrufen kann

- auch **asymptomatische** Verläufe sind möglich

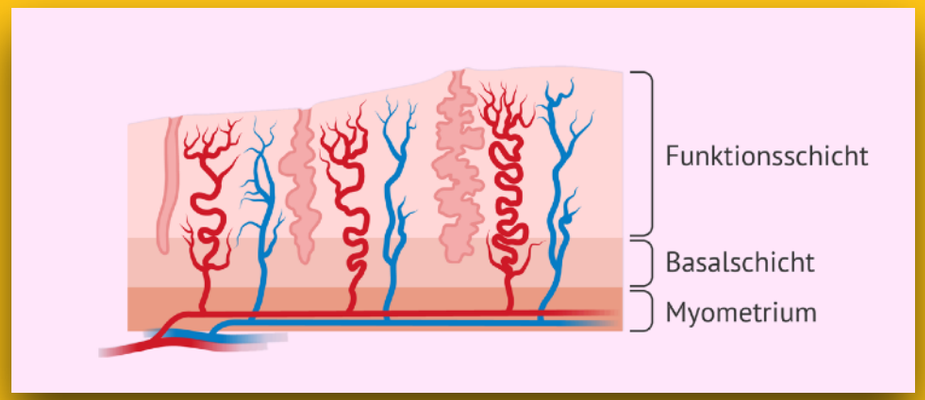
WER HAT ENDOMETRIOSE?

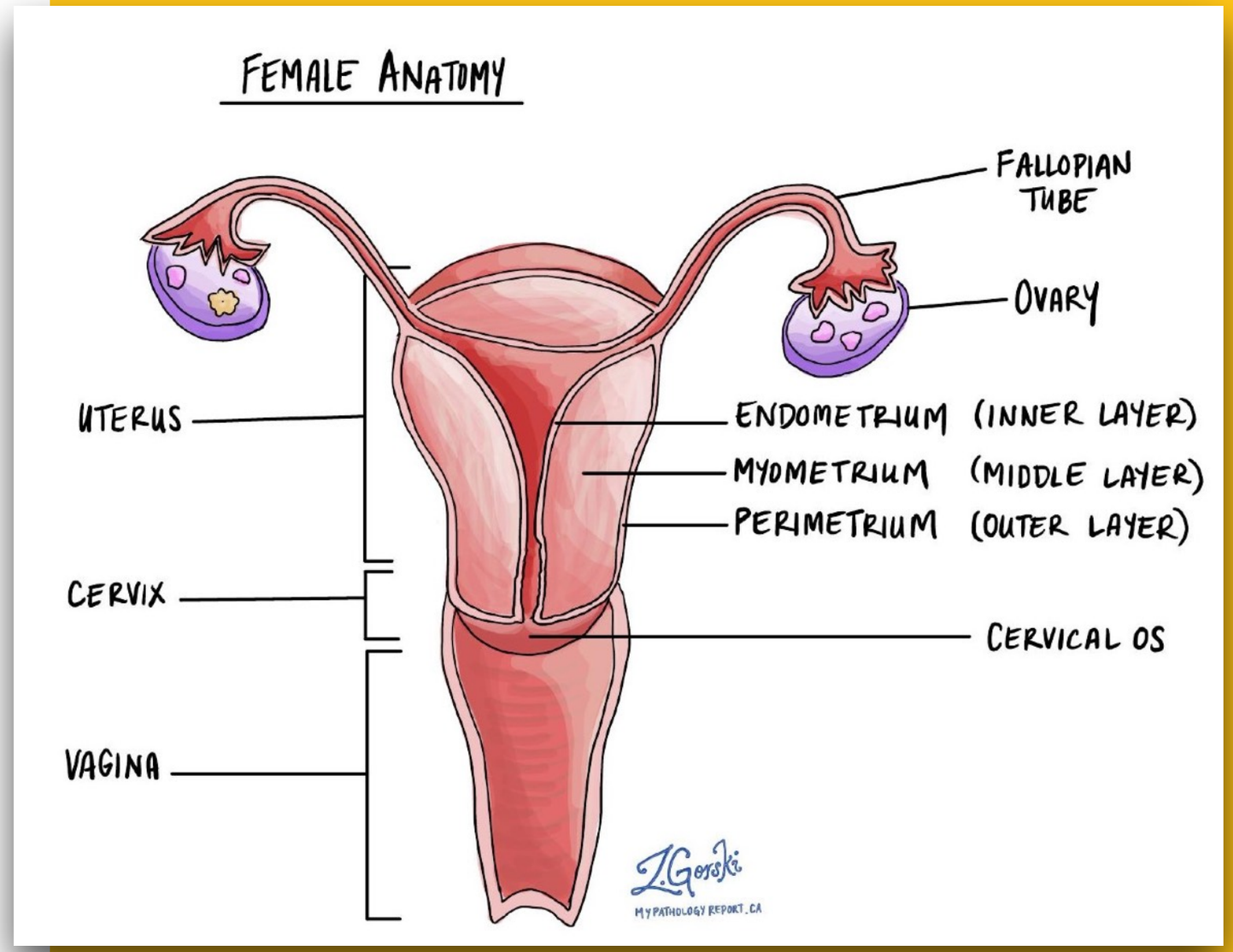
- man geht davon aus, dass etwa **10% der Frauen im gebärfähigem Alter** betroffen sind
  176 Mio. weltweit, 165.000 in Ö
- davon sind etwa 40% therapiebedürftig (Ö: 65.000)
- Erkrankungsgipfel **25. und 35.Lj**
- **Risikofaktoren:** frühe Menarche, kurze Zyklen, primäre Dysmenorrhö, intrauterine Eingriffe, erkrankte Familienangehörige 1.Grades (6%)
- Vorkommen bei Patientinnen mit chronischen **Unterbauchschmerzen bis zu 70%**
- bei **Unfruchtbarkeit bis zu 50%**
- 0,05-1,93% der Adoleszentinnen
  Haas et al 2012
  2,5% der postmenopausalen Frauen

WARUM GERADE ICH??

EIN ERKLÄRUNGSVERSUCH....

- **1. Aufbau der Gebärmutter (Uterus)**
- Schleimhaut (**Endometrium**) besteht aus Stratum functionale - wird mit der Regelblutung abgestoßen und Stratum basale - bleibt erhalten und bildet im nächsten Zyklus ein neues Stratum functionale,
- **endo-myometrane Junktionszone** - bestehend aus subbasalem Stroma und Stratum subvasculare, Verbindung zwischen Endometrium und Myometrium
- Muskelschicht (**Myometrium**) - dreischichtig
- Bauchfellüberzug - (**Perimetrium**)
- **2. Funktion der Gebärmutter**
- zum Zwecke des gerichteten Spermientransportes und zur Externalisierung der abgestorbenen Endometriumzellen (=Menstruation) kontrahiert sich die Gebärmutter während des gesamten Zyklus;

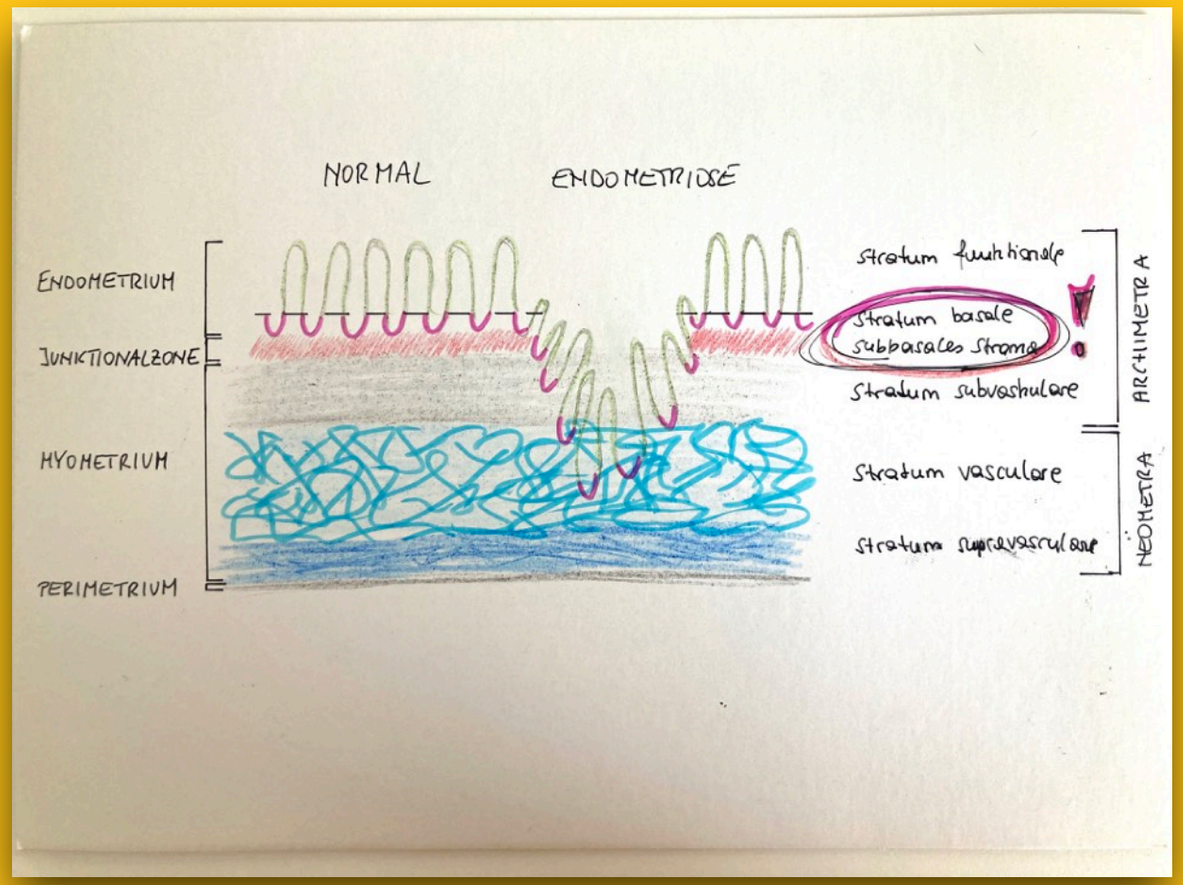




AKTUELLES KONZEPT LEYENDECKER ET AL 2009, 2015

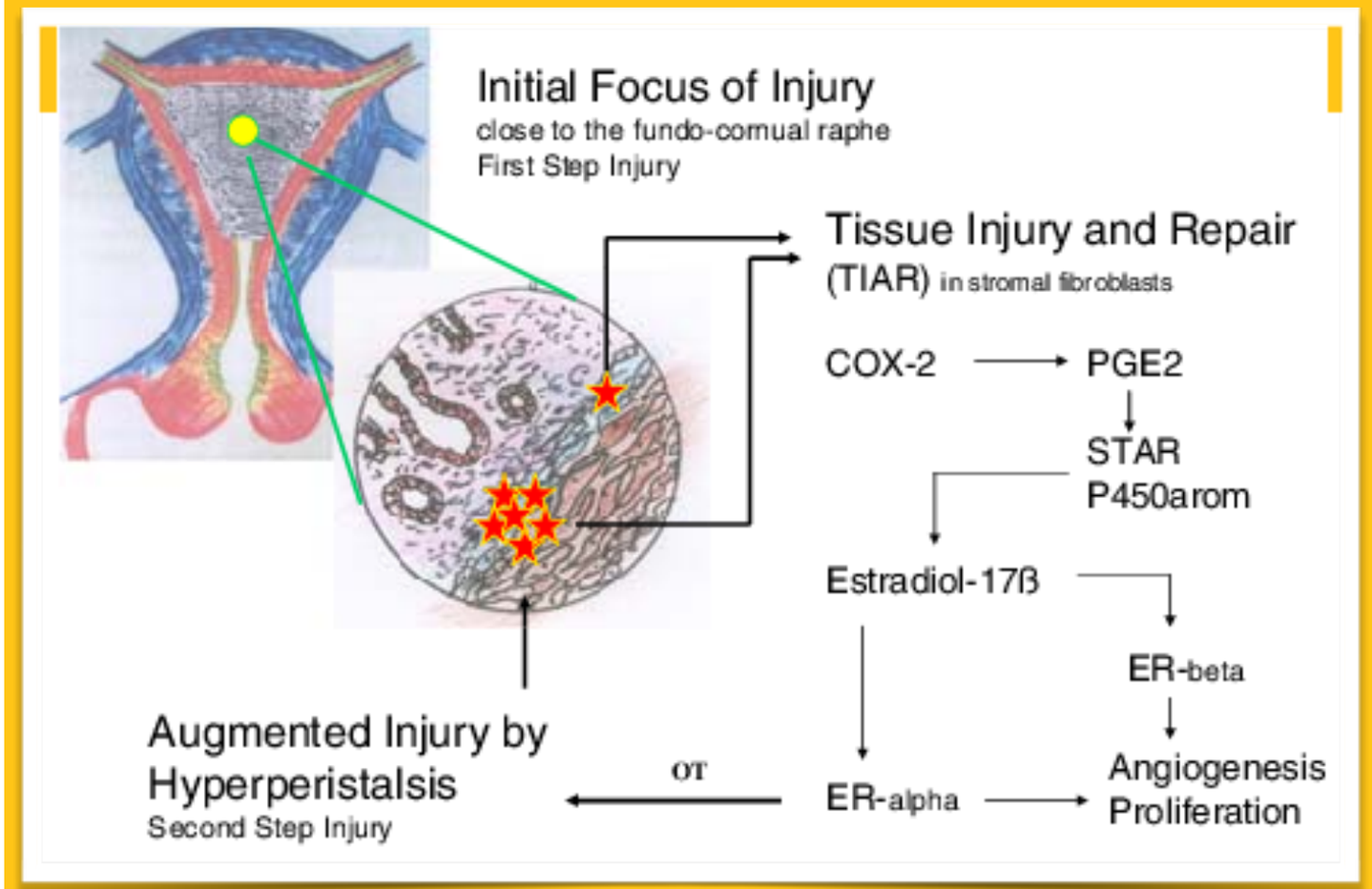
UTERINE AUTOTRAUMATISIERUNG

- bei Endometriosepatientinnen bestehen eine **erhöhte uterine Aktivität** und **ein stärkerer uteriner Druck** wodurch
- 1. **vitale Zellen** des basalen Endometriums abgeschilfert werden und über die Eileiter retrograd **in die Bauchhöhle** gelangen, wo sie die Entstehung von Endometrioseherden verursachen
- 2. **Verletzungen = Dehiszenzen** der endomyometranen Junktionszone resultieren, die es wiederum ermöglichen, dass basale vitale Endomtriumzellen in die Gebärmuttermuskulatur vordringen und Adenomyose hervorrufen



TIAR - TISSUE INJURY AND REPAIR UND BASALER MORPHOGENETISCHER KOMPLEX

- durch die Gewebsschädigung werden Regenerationsprozesse aktiviert, die am Ort der Verletzung lokales Estradiol bilden
- Estradiol aktiviert weitere Faktoren (BMC), die mesenchymale Stammzellen aus dem Knochenmark am Ort der Verletzung binden
- diese Stammzellen proliferieren und differenzieren zu organspezifischen Zellen (Endometrium - , Bindegewebs - und Muskelzellen)
- nach Beendigung der unphysiologischen Belastung (bei gesunden Frauen) heilt die Verletzung ohne Defekt ab, der Regenerationsprozess (TIAR) wird gestoppt



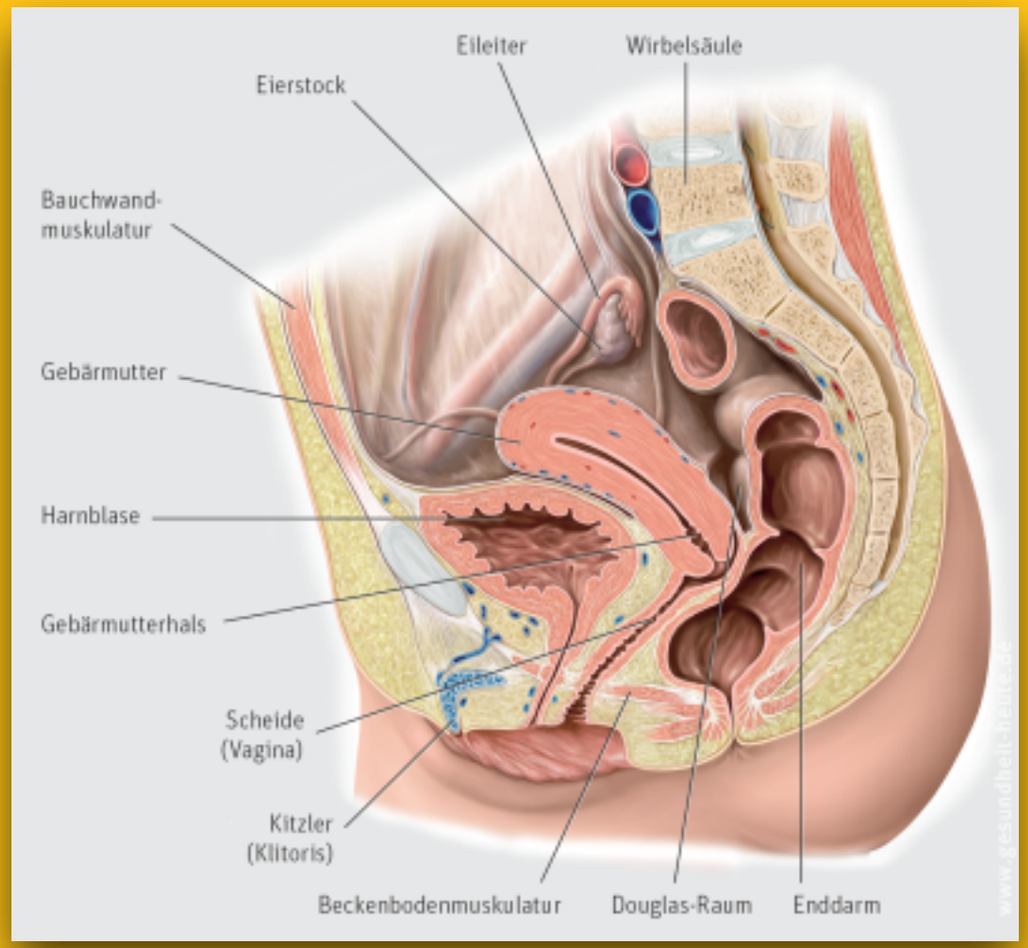
ABER....

- da bei Endometriosepatientinnen durch die gesteigerte uterine Aktivität die Gewebsschädigung persistiert, bleiben die Regenerationsprozesse weiterhin aktiv
- es kommt zur übermäßigen Anziehung von Stammzellen, was wiederum eine chronische überschießende Zellproliferation zur Folge hat
- diese neuen Zellverbände brechen aus ihren Leitstrukturen aus und infiltrieren als Adenomyose bzw. Endometriose in das umliegende Gewebe
- Einsprossung von Nerven und Blutgefäßen durch estradiolabhängige Wachstumsfaktoren, Abwehrzellen werden aktiviert
- die Folgen sind **Schmerzen, Entzündung, Infertilität, Organdestruktion**....

VERÄNDERUNGEN IM KÖRPER UND IHRE AUSWIRKUNGEN

ENDOMETRIOSE DES BAUCHFELLS

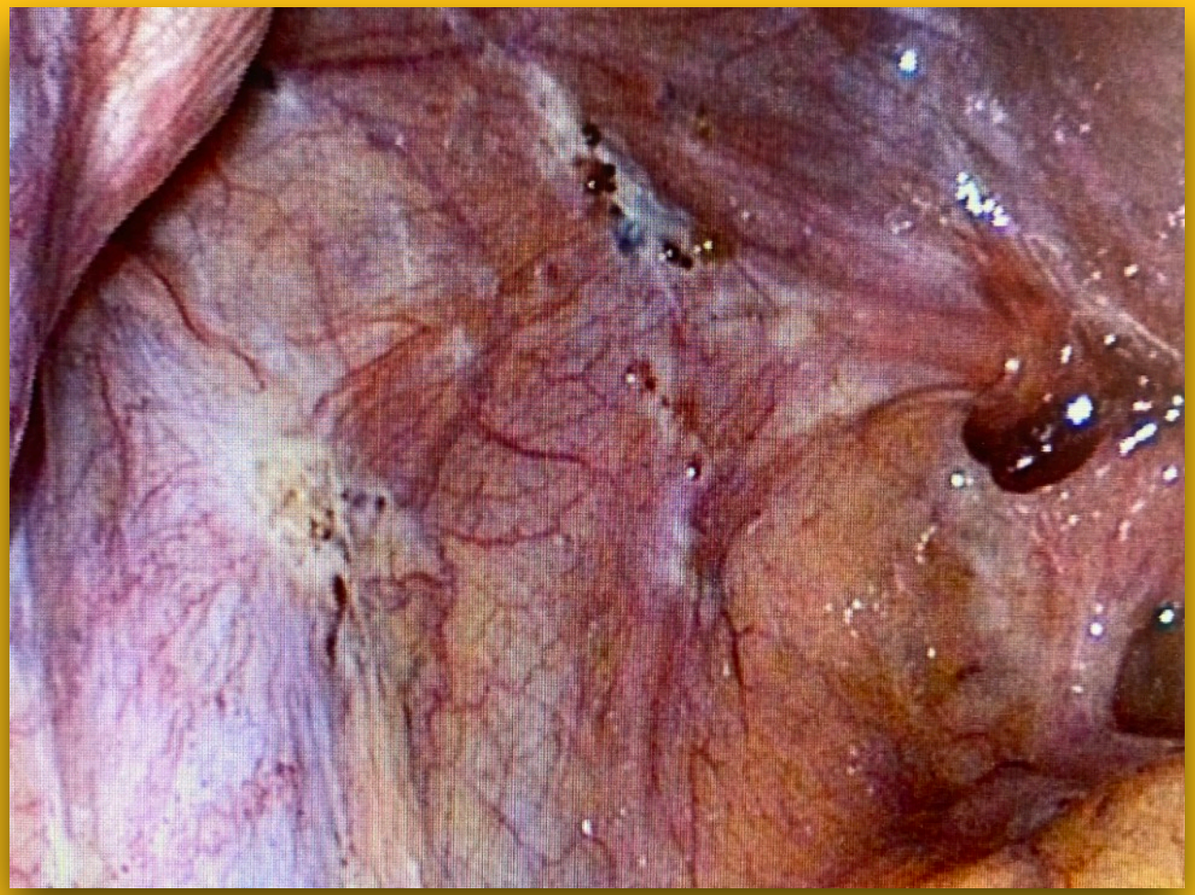
- seröse Haut (Peritoneum), die mit ihren beiden Blättern die Bauchhöhle auskleidet, Oberfläche 1,6-2qm
- produziert und resorbiert ein visköses Sekret (Peritonealflüssigkeit ca. 50-70ml/d), das die Verschieblichkeit der intraperitoneal gelegenen Organe ermöglicht
- das Bauchfell und die Peritonealflüssigkeit enthalten Abwehrzellenzellen, die Krankheitserreger, Fremdkörper, etc. beseitigen können
- im Bauchfell verlaufen Blutgefäße, Lymphbahnen und Nerven



- Voraussetzungen zur Entstehung peritonealer Endometrioseherde: **Defekte** im Bauchfell an Stellen hoher mechanischer Belastung, **Adhärenz** der ektopen Endometriumzellen am Bauchfell, und **Anschluss** der ektopen Zellen ans Gefäßsystem

- Endometrioseherde des Peritoneums befinden sich fast ausschließlich im kleinen Becken,
  hier vor allem:
  in der **Fossa ovarica**,
  im **Douglas´schen Raum**,
  an den **Sacrouterinbändern**,
  am **Blasenperitoneum**,
  am **Uterus**

- sie wachsen **oberflächlich oder tiefinfiltrierend (destruierend)** und variieren im Erscheinungsbild (rot, bläulich, schwarz, weiß) und ihrer Aktivität

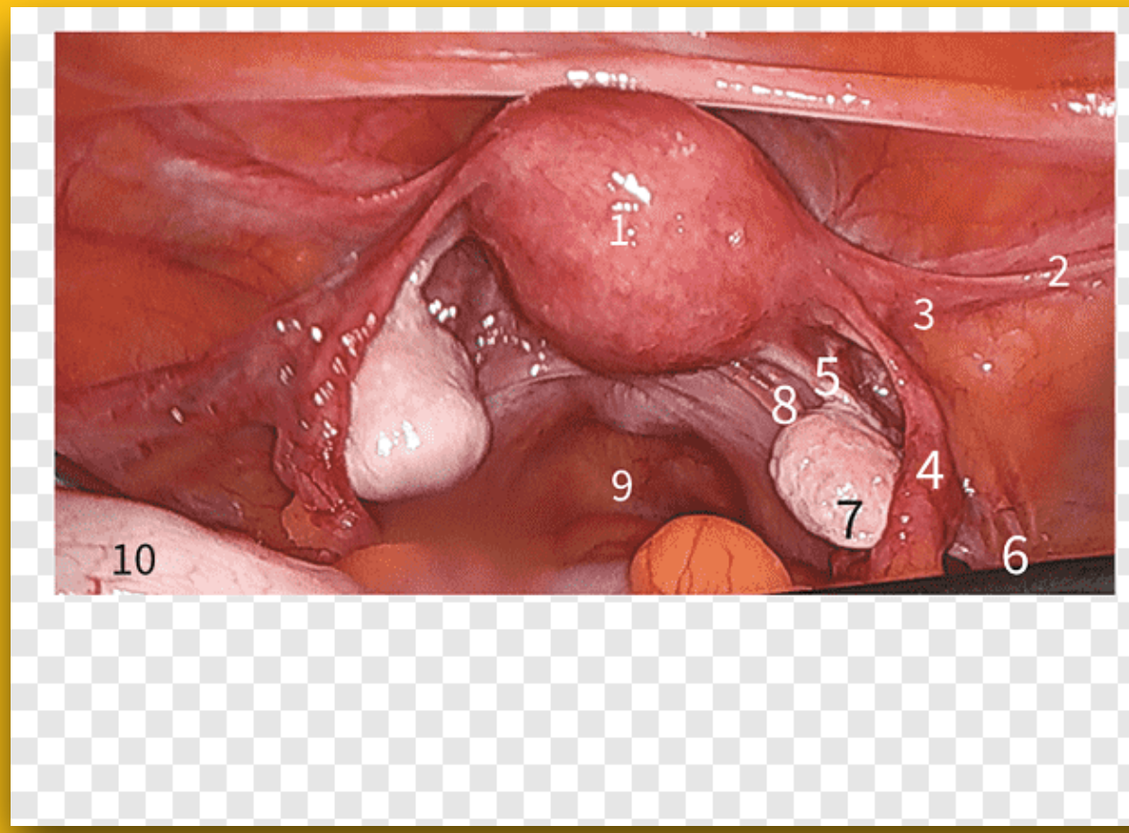


- sie verursachen **Verwachsungen,** die sämtliche Genitalstrukturen (Ovarien, Eileiter, Uterus), Beckenwände, Darm, Harnblase einbeziehen können

- **Dysmenorrhö, chronische Unterbauchschmerzen, auch Dyspareunie, Dyschezie, Dysurie, Infertilität**

- Ausdehnung der Endometriose korreliert nicht mit der Stärke der Schmerzen (Fedele et al 1992, Vercellini et al 1996)

- **Adhäsiolyse und operative Entfernung** tiefinfiltrierender Herde bei therapieresistenten Schmerzen oder **Organdestruktion obligat**



ENDOMETRIOSE DES OVARS UND DER TUBE

- kann oberflächlich am Ovar oder tief auftreten, als sogenannte Endometriosezysten/Schokoladezysten
- tiefe Ovarialendometriose (sog.Endometriome) entsteht wahrscheinlich aus kleinen oberfl. Herden, die eingekapselt werden (Invaginationszysten),
- Größe ist variabel, bis hin zu 10cm oder mehr,
- entwickelt sich ein- oder beidseitig
- oft sind Endometriome derb mit der Beckenwand, der Gebärmutter oder dem Darm verwachsen und mit TIE assoziiert
- Tube elongiert, häufig um das Ovar herumgeschlagen und der Fimbrientrichter am Ovar adhärent, dadurch Einschränkung seiner Funktion (Beweglichkeit/Durchgängigkeit) mit herabgesetzter Fruchtbarkeit

- Symptome sehr heterogen von unterschiedlicher Intensität:, **Dysmenorrhö, zyklusunabhängige Schmerzen, bewegungsabhängige Schmerzen, Dyspareunie**

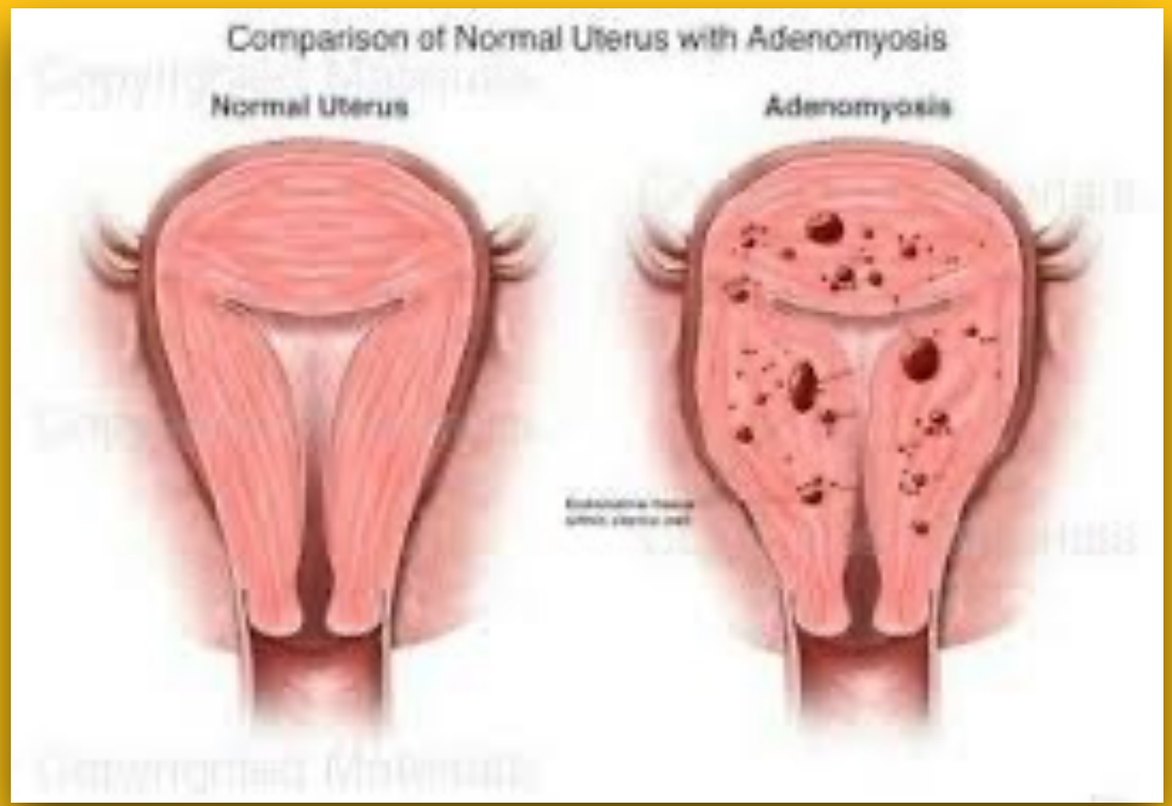
- **negativer Einfluss auf die Fertilität** (Fruchtbarkeit) durch **Reduktion der ovariellen Reserve** (Anzahl der Primordialfollikel, in denen Eizellen reifen)
  Ursache: Dehnung der Tunica albuginea, lokale entzündliche Prozesse, oxidativer Stress und Fibrosierung des Ovars

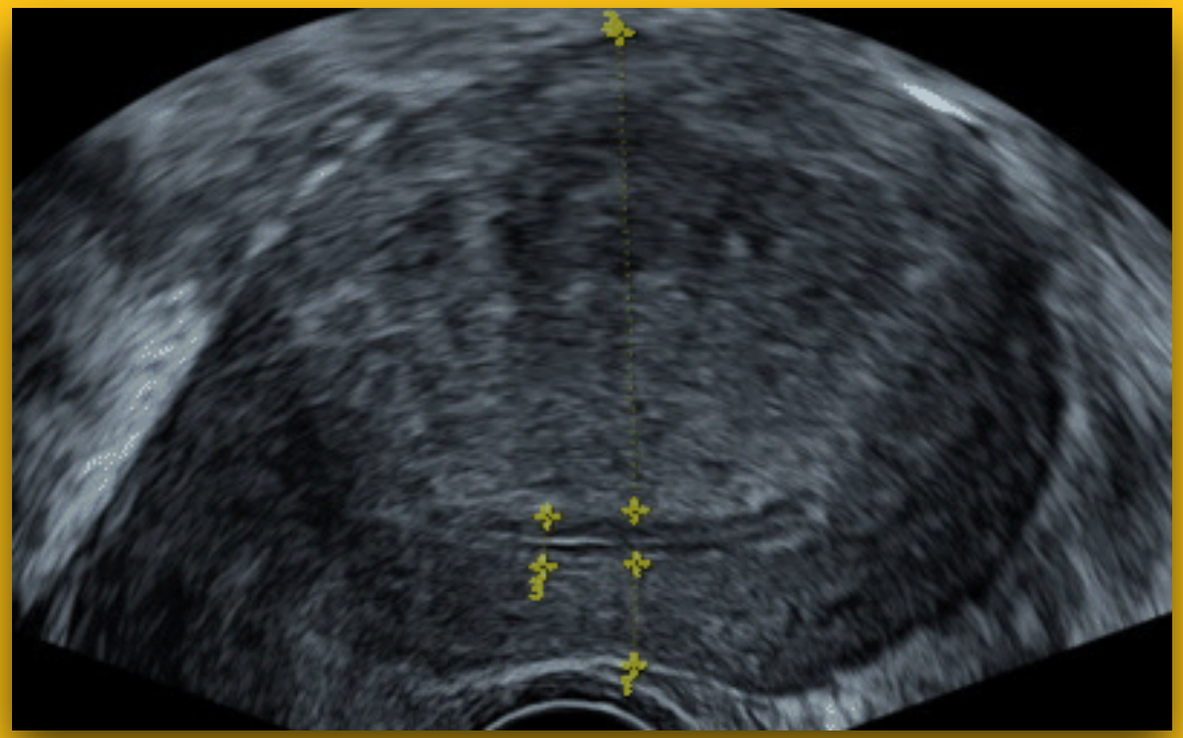
- **Zystenentfernung reduziert** effektiv endometrioseassoziierte **Schmerzen**

- jedoch **vermindert jede Zystenentfernung die ovarielle Reserve** und somit die Fertilität zudem Risiko postop. Adhäsionen, daher Zurückhaltung bei Rezidiven!!

ENDOMETRIOSE DER GEBÄRMUTTER ADENOMYOSE

- Auftreten endometrialer Drüsen und Stroma in der Uterusmuskulatur mit perifokaler Proliferation und Hypertrophie der Muskelzellen
- dadurch Zunahme des **Uterusvolumen** und der **Durchblutung, Zerstörung** der myometranen Architektur
- es entstehen eine **Hyper- und Dysperistaltik,** welche die klassischen
- Symptome bedingen: unregelmäßige **Blutungen, Hypermenorrhö, Dysmenorrhö, Dyspareunie,**





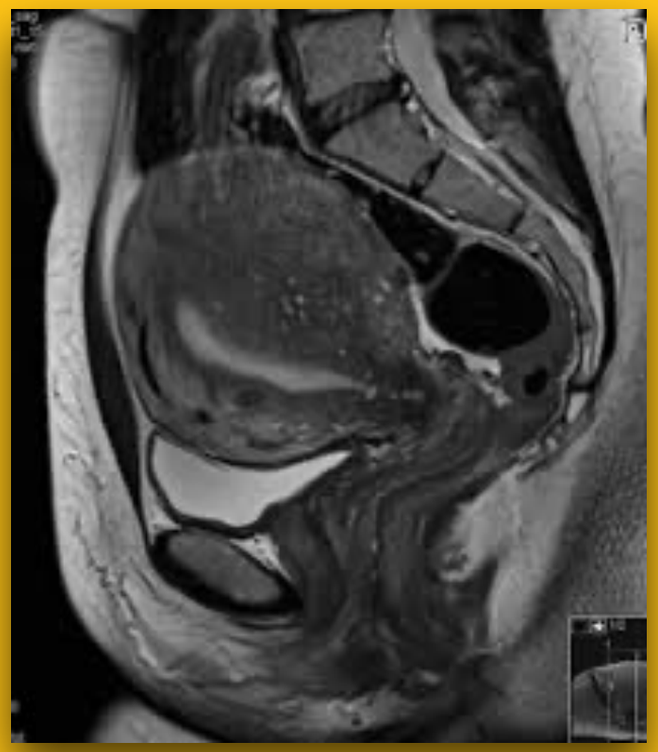
- **Subfertilität/Infertilität** durch Störung des gerichteten Spermientransports zur dominanten Tube

- **erhöhte Abortrate**
  -entzündliches Milieu?
  -verminderte endometriale Rezeptivität?
  -Störung der Plazentation bei veränderter endo-myometraner Architektur durch Adenomyose?

- 30% haben keine Beschwerden

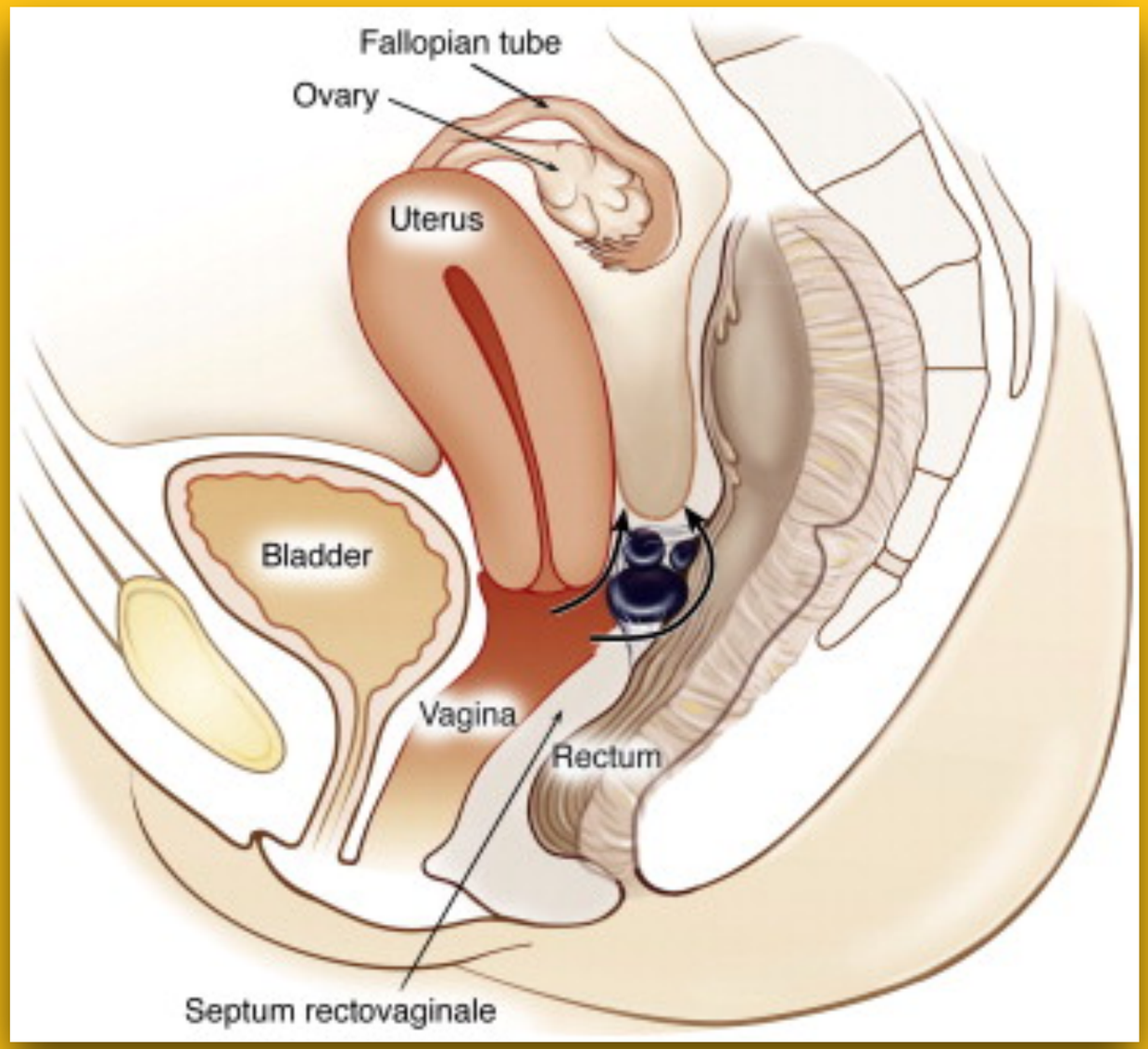
- Risikofaktoren:
  -Östrogen! (kurze Zyklen, frühe Menarche, erhöhter BMI),
  -erhöhte Parität,
  -operative Eingriffe am Uterus

- Myome liegen in 35-50%, Endometriose in 6-22% gleichzeitig vor

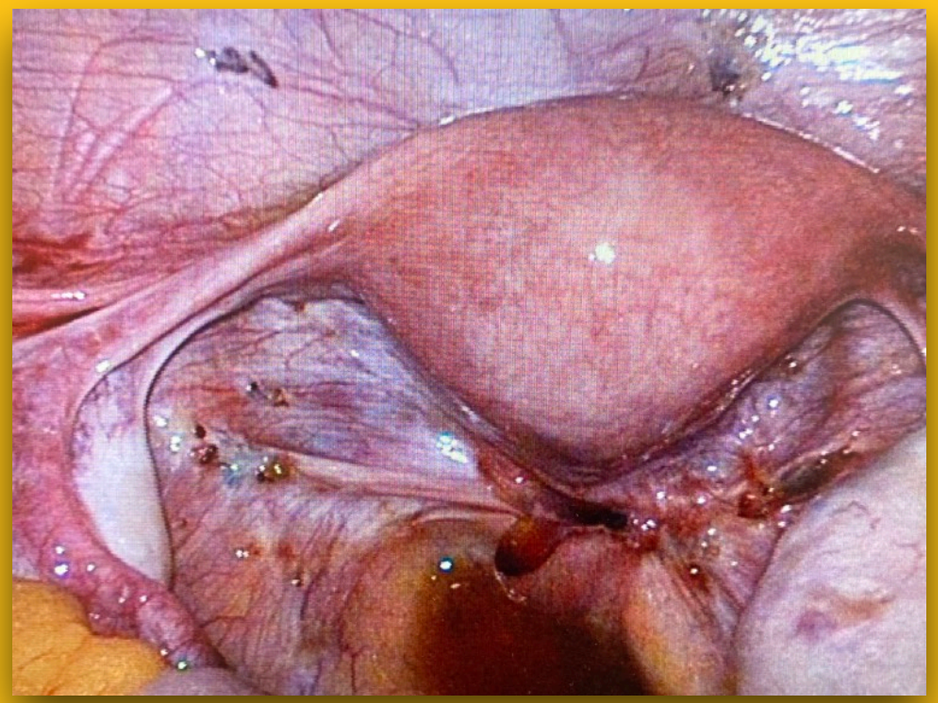


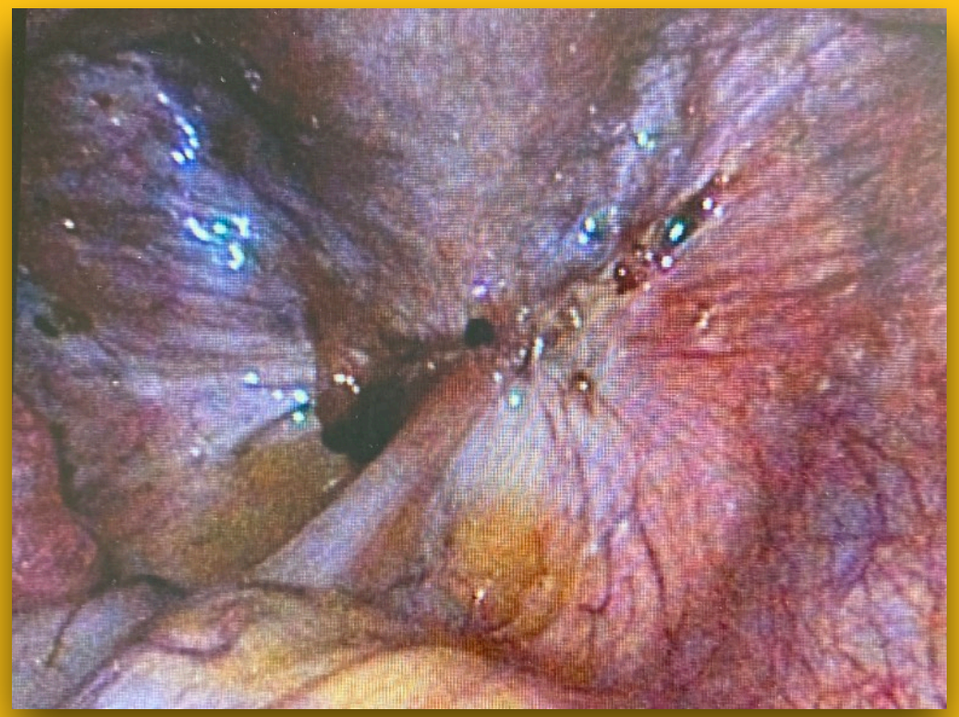
ENDOMETRIOSE DES SEPTUM RECTOVAGINALE UND DER VAGINA

- dünne bindegewebige Trennwand zwischen Scheide und Rektum
- tiefinfiltrierende Endometrioseknoten entstehen zumeist aus peritonealen Herden im Douglas´schen Raum, sie wachsen infiltrativ ins SRV und beziehen die Hinterwand der Gebärmutter und oft auch das Rektum mit ein
- reich an Nervenfasern, daher oft sehr schmerzhaft
- durch den fibrotisch-narbigen Umbau wird das Rektum fest am Uterus/Scheide fixiert und es kann zu Stenosen des Darms kommen
- auch die Scheide selbst kann betroffen sein,



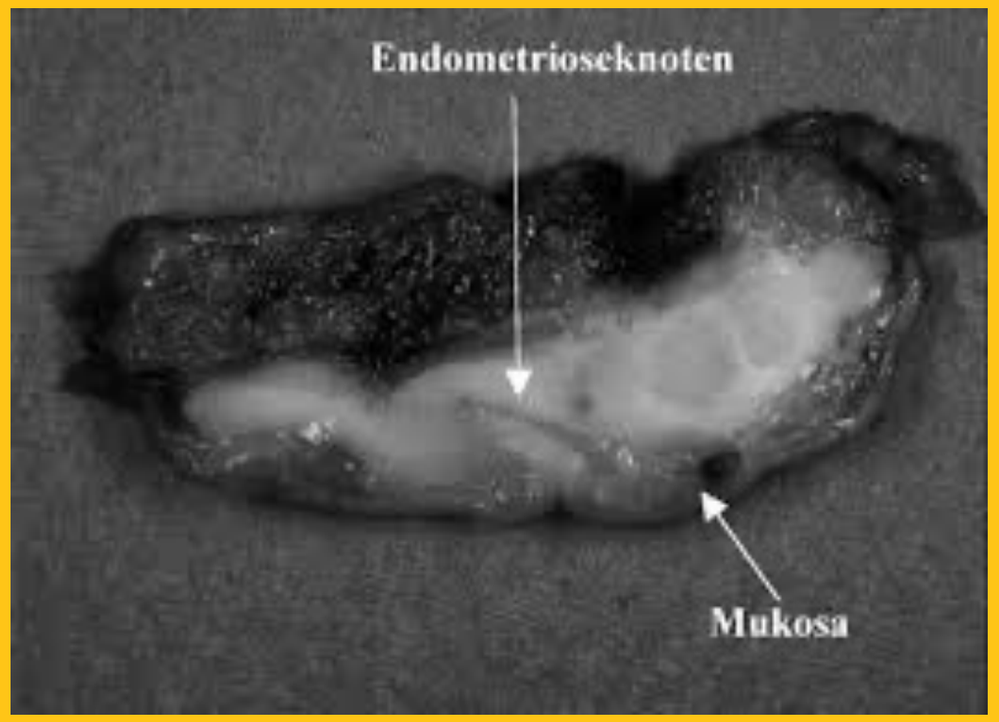
- Patientinnen leiden an **Regelschmerzen, Schmerzen beim GV**
- häufig mit einer Adenomyose (Endometriose in der Gebärmuttermuskulatur) vergesellschaftet
- Auftreten von **azyklischen vaginalen Blutungen** bei Endometriose der Scheide
- bei Rektumbeteiligung:
  Darm verliert im adhäsiven Teil seine Motilität > intestinale Beschwerden (**Obstipation, Diarrhö, Blähungen, Schmerzen bei der Defäkation**)
  im Extremfall kann es zum Darmverschluss kommen (selten!)
- eine **symptomatische** rektovaginale Endometriose sollte **operativ saniert** werden

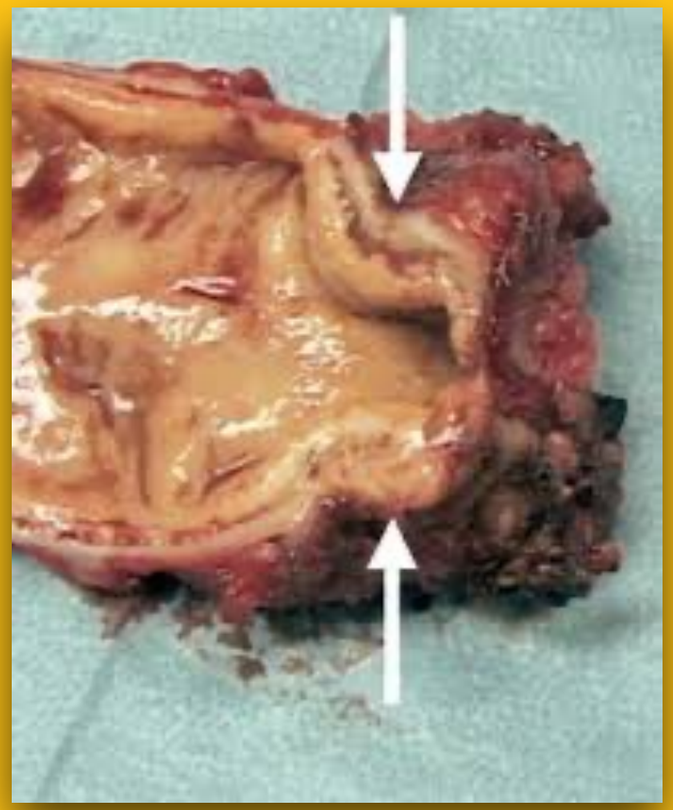




INTESTINALE ENDOMETRIOSE

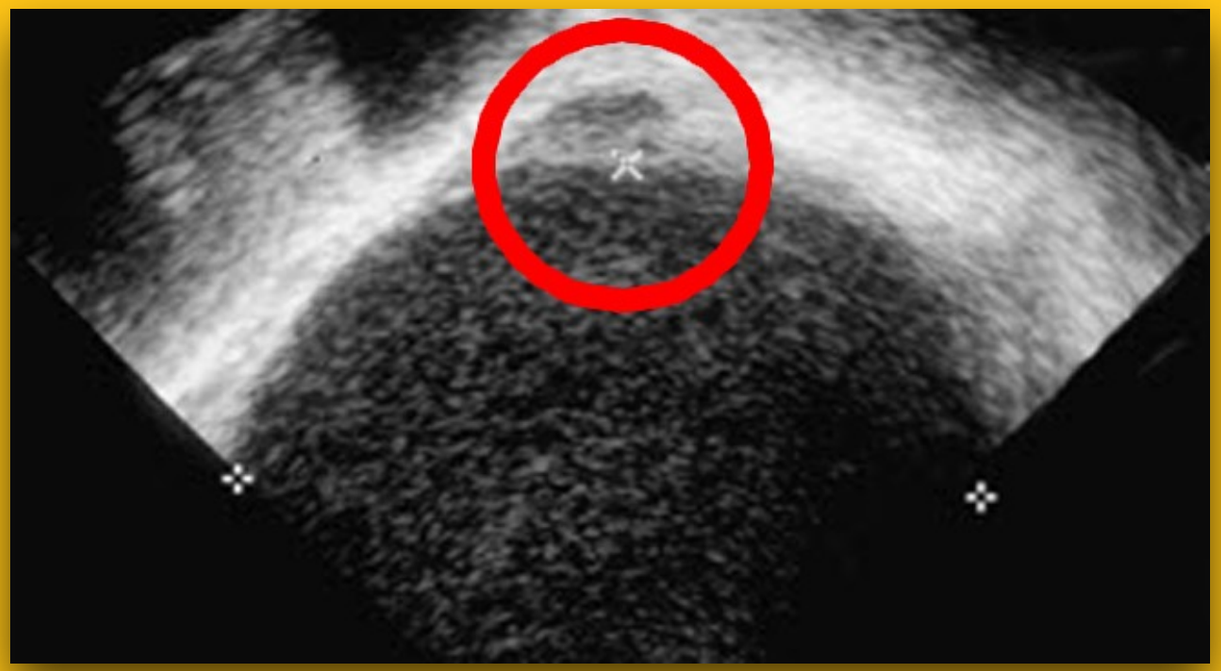
- neben dem Rektum können auch das Colon sigmoideum, das Zökum und der Blinddarm befallen sein
- Befall des Dünndarms ist selten
- erscheint als Minimalbefund im Sinne oberfl. Endometriosezystchen der Serosa bis hin zu großen stenosierenden, narbig-fibrotischen Läsionen
- **meist nur Befall der Serosa und/ oder Muskularis,**
  Infiltration der Mucosa (innerste Schicht des Darms) sehr selten, deshalb Darmspiegelung nicht aussagekräftig
- Symptome:
  Dyschezie, Druckgefühl, Blähungen, Krämpfe, aufgeblähter Bauch, Diarrhö und Obstipation, Wechsel der Stuhlgewohnheiten (Konsistenz, Frequenz)





ENDOMETRIOSE DER HARNBLASE UND DES HARNLEITERS

- mit ca. 2% selten
- häufig unspezifische **suprapubische Schmerzen, häufiges Harnlassen und Harndrang, Schmerzen beim Harnlassen (Dysurie), zyklische Blutbeimengungen** (Hämaturie)
- differentialdiagnostisch an interstitielle Cystitis, rezidivierende Harnwegsinfekte, Urethralsyndrom denken
- **extrinsische Form** der HL-Endometriose: tiefinfiltrierende Endometrioseknoten in der Fossa ovarica/SRV,... können **Harnleiter ummauern** und einengen;
- **intrinsische Form**: **HL wird direkt** vom ektopen Endometrium **infiltriert**, sehr selten!
- bei beiden Formen **Gefahr der Stauungsniere mit Funktionsverlust!** zwingende OP-Indikation
- Harnleiter und Niere erholen sich in den meisten Fällen



SELTENE LOKALISATIONEN

- **Narbenendometriose** entsteht durch Verschleppung von Endometriumgewebe während Operationen z.b.Nabelendometriose nach Bauchspiegelung oder Endometriose der Sectionarbe gekennzeichnet durch **zyklische Schwellung und seltener Blutungen**

- **Endometriose des Leistenkanals:** entlang des Lig.rotundum können Endometrioseherde in den Leistenkanal vorwachsen, typisch ist die **zyklische Leistenschwellung**

- **Endometriose des Zwerchfells, der Pleura, der Lunge** gekennzeichnet durch zyklusabhängige **thorakale Schmerzen, Kurzatmigkeit, Hämoptysen, Pneumothorax**

ENDOMETRIOSE UND FERTILITÄT

- bis zu 50% der Betroffenen sind von Infertilität/Sterilität betroffen
- mögliche Ursachen:
- **Verwachsungen** (Entzündung, OP) beeinträchtigen den Eiauffangmechanismus und -Transport
- **veränderte Peritonealflüssigkeit,** die negative Auswirkungen auf Spermien, Eizelle und Eileiterfunktion haben
- **schlechte Eizellqualität, reduzierte ovarielle Reserve** durch Endometriome, Adenomyose,
- **verminderte Empfänglichkeit** der Gebärmutterschleimhaut und somit höhere Abortrate
- **Beeinträchtigung des gerichteten Spermientransport** durch uterine Hyperperistaltik
- **Dyspareunie**

SCHWANGERSCHAFT UND GEBURT BEI ENDOMETRIOSE

- höheres Risiko für Frühgeburten, Plazentationsstörungen, fetaler Wachstumretardierung,
  (Zullo et al, 2017, fertil steril)
  und intrauterinen Fruchttod
  (Lalani et al., 2018)

- Spontangeburt bei Bauchfell- und ovarieller Endometriose sowie tiefinfiltrierender Endometriose und Endometriose des Sigma, Coecum, Dünndarm möglich

- bei kolorektaler Endometriose höheres Risiko für Komplikationen bei Sectio 39% vs Spontangeburt 14%
  (Thomin et al. 2018)

- Geburt sollte in spezialisierten geburtshilflichen Zentren stattfinden

ENDOMETRIOSE UND FATIGUE

- stark belastende körperliche und geistige Erschöpfung, die durch Schlaf nicht zu beheben ist
- äußert sich durch **geringe Kraftreserven, erhöhtes Ruhebedürfnis, Konzentrationsschwierigkeiten, Schlafstörungen und Reizbarkeit**
- tritt häufig auf bei chronisch-entzündlichen Erkrankungen, Krebs, Immundefizienzsyndromen
- mehr als **50% der Endometriosepatientinnen** leiden häufig an Fatigue im Vergleich zu etwa 10% in der Allgemeinbevölkerung
- unabhängig vom Alter, Schweregrad der Endometriose und der Lokalisation

- Entzündungsmediatoren und psychischer Stress aktivieren über die Hypothalamus-Hypophysen-**Nebennieren**-Achse die Ausschüttung von sog. Stresshormonen

- diese Hormone kontrollieren die Reaktionen auf Stress und regulieren viele Prozesse im Körper z.B. **Zucker- und Energiehaushalt**, Salz- und Wasserhaushalt, Blutdruck, Immunsystem, Stimmung

- mit der Dauer der chronischen Belastung vermindert sich jedoch diese Hormonausschüttung, was ausgeprägte Erschöpfung, Müdigkeit und Antriebslosigkeit zur Folge hat

- wichtig Aufklärung der Patientin und ev. der Angehörigen über Fatigue-Syndrom als anerkanntes Symptom der Endometriose

- hilfreich können, neben Schmerztherapie und Behandlung der Schlafstörung, Verhaltenstherapie, leichtes körperliches Training, Physiotherapie, Erlernen von Entspannungstechniken, Austausch von Betroffenen untereinander sein

Annika Ramin-Wright & Brigitte Leeners, Universitätsspital Zürich

AUSWIRKUNGEN DER ENDOMETRIOSE AUF DEN ALLTAG

- **langer Leidensweg** bis Diagnosenstellung oft erst 10 Jahre und 3 Ärzte nach Auftreten erster Symptome
- **lange und aufwendige Therapien** (mehrfache Operationen, medikamentöse Dauertherapie, Komplementärmedizin), die nicht immer den ersehnten Erfolg bringen
- **Unverständnis** bei Freunden, Partner, Kollegen, Ärzten - Isolation, Rückzug, depressive Verstimmung
- Ausfall am Arbeitsplatz, Erwerbsunfähigkeit

DESHALB

- sprechen Sie Ihren **Frauenarzt** direkt auf Endometriose an
- suchen Sie ein zertifiziertes **Endometriosezentrum** auf
- wenden Sie sich an **Selbsthilfegruppen**
- sprechen Sie mit Ihrem Partner, Kollegen, Freunden über Ihre Erkrankung
- tauschen Sie sich mit anderen Betroffenen aus
- gönnen Sie sich Ruhezeiten

VIELEN DANK FÜRS ZUHÖREN!

Literaturangaben:

A. Ebert: Endometriose 5.Auflage,

DGGG, ÖGGG, SGGG-Leitlinie 2018,

Eshre-Giudlines 2022

Leyendecker G., Wildt L. A new concept of endometriosis and adenomyosis 2011

Uptodate, Pubmed