

Operative Therapie bei Endometriose

Indikationsbezogene ablativ Verfahren und individuelle Behandlungsprinzipien

Die Behandlung einer Endometriose kann nicht standardisiert werden, da die individuelle Situation der Patientin, ihr Alter, ihre reproduktiven Erwartungen, ihre Schmerzsymptomatik und eventuell zusätzliche gynäkologische Erkrankungen mit berücksichtigt werden müssen. Auch die Endometriose selbst erfordert durch ihre topografische und morphologische Vielfalt ein differenziertes Vorgehen. Da die Diagnosesicherung und differenzialdiagnostische Abklärung bereits eine Laparoskopie erfordert, stehen operative Massnahmen im Zentrum der Behandlung. Es stehen uns insgesamt endokrine, ablativ und symptomatische Behandlungsmöglichkeiten zur Verfügung.

KARL-WERNER SCHWEPPE

Die Erweiterung der diagnostischen Laparoskopie zum therapeutischen Eingriff in gleicher Narkose ist nahe liegend. Je fortgeschrittener die Erkrankung, desto wichtiger ist die Operation. Zu den ablativen Therapieverfahren zählen alle Operationstechniken, die pathologische Veränderungen an den Organen (Endometrioseherd, Endometriosezyste, Narben und Adhäsionen) beseitigen und gesunde Organteile erhalten (*konservative ablativ Therapie*) oder befallene Organe in toto entfernen (*radikale ablativ Therapie*). Das endokrine Therapieprinzip beruht auf unterschiedlich starker und unterschiedlich langer Unterdrückung der ovariellen Östrogensynthese, was durch verschiedene Medikamente (GnRH-Agonisten, GnRH-Antagonisten, Gestagene, orale Kontrazeptive vom Kombinationstyp) oder permanent durch die chirurgische Ovariectomie zu erreichen ist.

Grundlagen der operativen Behandlung

Es gibt in der Literatur bis anhin wenig prospektiv randomisierte Studien, die operative und medikamentöse Behandlungen oder Kombinationstherapien miteinander vergleichen. Für die Untergruppe symptomatischer Endometriosepatientinnen mit Erkrankungen im Schweregrad I und II konnten wir in entsprechend konzipierter Studie (1) zeigen, dass die kombinierte laparoskopische und medikamentöse Behandlung mit einem GnRH-Agonisten über sechs Monate der alleinigen endoskopisch-operativen Endometriosetherapie ohne Einsatz von Medikamenten überlegen ist. Weitere Untersuchungen sind not-

wendig, um den exakten Stellenwert operativer und medikamentöser Therapieverfahren bei Schmerz- und bei Sterilitätspatientinnen und der Abhängigkeit dieser Behandlungen von den verschiedenen Stadien und Aktivitätsgraden zu überprüfen.

Bei endoskopischen Operationen werden unterschiedliche Techniken der Zerstörung oder Exzision von Endometrioseherden eingesetzt. Vergleichende Untersuchungen haben gezeigt, dass die verschiedenen Koagulationsverfahren, die monopolare oder bipolare Koagulation oder die Hitzeanwendung, ebenso wie Vaporisationsverfahren durch verschiedene Laser im Behandlungsergebnis gleichwertig sind (2). Das gilt auch für den Vergleich zwischen gewebezerstörenden Verfahren und der Exzision der Implantate (3). Allerdings hat der Zykluszeitpunkt der Therapie Einfluss auf die Rezidivrate: Die endoskopische Sanierung von Peritonealendometriose prämenstruell ergab nach zwei Jahren mit 15 Prozent doppelt so hohe Rezidivraten, als wenn der Eingriff postmenstruell durchgeführt wurde. Als ursächlich werden noch nicht abgeheilte, operativ erzeugte Peritonealdefekte zum Zeitpunkt der nachfolgenden Menstruation angesehen (4).

Die härtesten Daten für den therapeutischen Wert der endoskopisch operativen Sanierung bei Schmerzpatientinnen – auch bei geringgradiger Endometriose – liefern die Untersuchungen von Sutton und Mitarbeitern (5). In einer prospektiven Doppelblindstudie (Kontrollgruppe mit Scheinoperation!) konnte gezeigt werden, dass nach mehr als sechs Monaten in der Therapiegruppe die Schmerzsym-

ptome in 63 Prozent gebessert waren, während nach einer «Plazebooperation» nur 23 Prozent der Frauen eine Linderung berichteten.

Bei situsgerechtem Einsatz der verschiedenen Schneide- und Koagulationstechniken sind endoskopische Behandlungsergebnisse in allen Stadien mit denen der klassischen Laparotomie vergleichbar oder diesen sogar überlegen (6). Die Effektivität lässt sich gut am Sterilitätskollektiv vergleichen, da das Behandlungsziel Schwangerschaft objektiv geeigneter ist als die subjektive Beurteilung der Schmerzbesserung. Die publizierten Schwangerschaftsraten nach endoskopischer Operation sind stadienbezogen identisch mit denen der klassischen Mikrochirurgie und stimmen bei den verschiedenen Untersuchergruppen überein. Allerdings gilt der bereits vorher gemachte Einwand der fehlenden Randomisierung für die meisten Untersuchungen.

Individuelle Therapiekonzepte

Wenn durch die diagnostische Laparoskopie mit histologischer Sicherung der anamnestische und klinische Verdacht auf Endometriose bestätigt wurde, wenn die notwendigen Daten zur Lokalisation, zum Schweregrad und zum Aktivitätsgrad erhoben wurden, muss unter Einbeziehung der persönlichen Situation der Frau und unter Berücksichtigung der Beschwerdesymptomatik eine individuelle Behandlungsstrategie entwickelt werden, die neben der akuten Pathologie auch die Chronizität der Erkrankung mit berücksichtigt.

Operation bei Peritonealendometriose

Diese Wachstumsform stellt den Operateur vor besondere Schwierigkeiten, da ihr Erscheinungsbild variiert (vgl. *Abbildung 1*) und man auch die atypischen Befunde kennen und erkennen muss. Ferner erfordern diffuse Aussaat der Endometrioseherde und Wachstum auch unter Adhäsionen subtiles und geduldiges Arbeiten. Das Risiko der unvollständigen Operation ist hoch, und viele Rezidive sind wahrscheinlich durch persistierende, weiterhin aktive Herde ausgelöst.

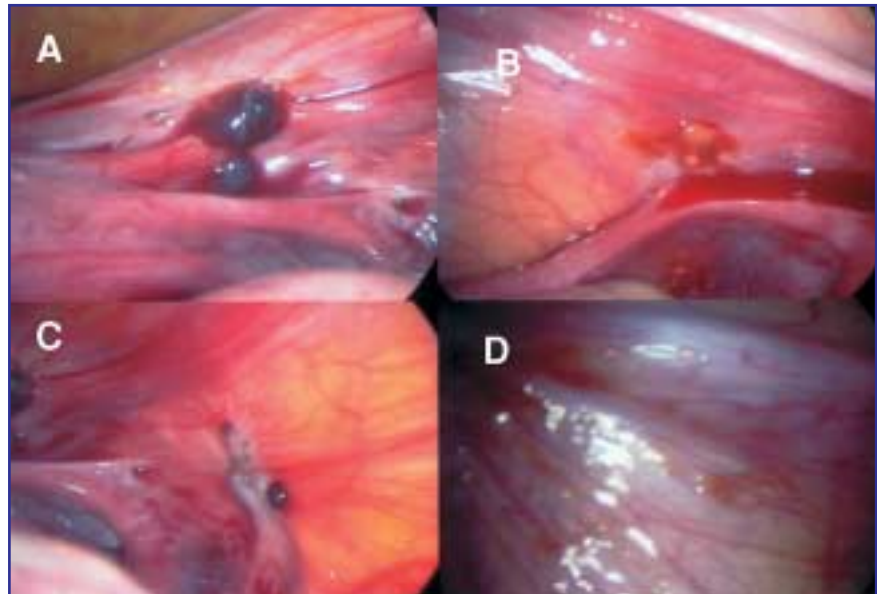


Abbildung 1: Typische und atypische Herde der Peritonealendometriose

A = blau-rot eingeblutete, aktive Bläschen

B = Serosazysten mit Begleitentzündung

C = blau-schwarze, inaktive Implantate

D = blasse Oberflächenherde, die einer aktiven Endometriose entsprechen und leicht übersehen werden

Schmerzpatientin

Wenn klinische Beschwerden relevant sind und die Laparoskopie einen kleinerherdigen Befall des Peritoneums mit Endometrioseimplantaten nachweist, so sollte in den frühen Erkrankungsstadien in gleicher Narkose durch Vaporisation oder Thermokoagulation saniert werden. Hierbei muss das Bauchfell lupenoptisch abgesucht werden, wobei besonders auf atypische Erscheinungsformen und aktive Implantate geachtet werden muss. Erfahrene Operateure erreichen in zwei Dritteln der Fälle eine deutliche Besserung der Beschwerden, die in 90 Prozent der Fälle länger als ein Jahr anhält (7). Sprechen makroskopischer Aspekt und vor allem mikroskopischer Befund und biochemische Charakteristika für eine aktiv proliferierende Erkrankung, so sollte medikamentös nachbehandelt werden, um mögliche übersehene Herde oder mikroskopisch kleine Implantate zu atrophisieren. In einer prospektiv randomisierten, plazebokontrollierten Untersuchung war die Schmerzlinderung in der Verumgruppe signifikant besser als im Plazeboarm, und auch die Rezidivraten waren signifikant niedriger, wenn statt mit Plazebo mit einem GnRH-Agonisten für sechs Monate nachbehandelt wurde (8). Uneinheitlich sind Empfehlungen, die jeweils vorgeben, dass in den fortge-

schrifteneren Stadien III und IV bei aktiven Wachstumsformen primär eine drei- oder auch sechsmonatige GnRH-Analoga-Therapie indiziert ist, um Trauma, Risiken und Sekundärschäden ausgehnter chirurgischer Sanierungen zu reduzieren. Es gibt hierzu keine wissenschaftlich gesicherten Vergleichsstudien. Wegen der unterschiedlichen Ansprechbarkeit der Herde sollte aber in jedem Fall nicht nur medikamentös behandelt werden, denn die Operation ist wichtig, um Residualbefunde zu sanieren. Im Stadium IV kann der klassischen mikrochirurgischen Sanierung per Laparotomie – je nach Ausbildung und Erfahrung des Operateurs – primär der Vorzug gegeben werden. Die junge Frau ist über Rezidivproblematik und reduzierte Fertilität aufzuklären. Regelmässige Nachsorge mit Palpation und Sonografie des inneren Genitales ist erforderlich. Ob zur Rezidivprophylaxe orale Kontrazeptiva vom Kombinationstyp (deren Gestagen eine niedrige Transformationsdosis hat) geeignet sind, wird kontrovers diskutiert. Theoretisch sinnvoll erscheint vor allem eine Langzyklusanwendung.

Kinderwunschpatientin

Üblicherweise wird im Rahmen der Sterilitätsdiagnostik zum Ausschluss mechanischer Sterilitätsursachen eine Laparo-

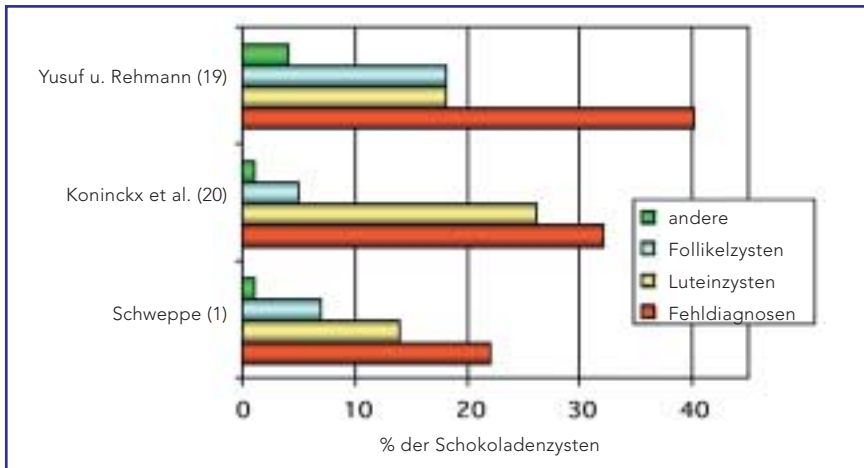


Abbildung 2: Makroskopische Fehldiagnoserate bei Schokoladenzyste

skopie durchgeführt; die Endometriose ergibt sich in vielen Fällen als «Überraschungsbefund». In diesen Fällen muss vor chirurgischer Überbehandlung gewarnt werden. Oft ist die Endometriose nur mit anderen Sterilitätsfaktoren assoziiert. Die chirurgische Behandlung verbessert die Chancen auf eine Schwangerschaft nicht; eher birgt das operative Trauma das Risiko von Narben und Adhäsionen und somit das Risiko zusätzlicher iatrogenen Sterilitätsfaktoren. Sind durch eine umfassende Sterilitätsdiagnostik andere Faktoren ausgeschlossen und handelt es sich nach makroskopischem Aspekt um aktive Implantate, sodass die Endometriose als der einzige Sterilitätsfaktor anzusehen ist, sollte in den leichten Stadien I und II gleich eine laparoskopische Sanierung angestrebt werden. Dieses Vorgehen wird durch eine Metaanalyse nichtrandomisierter Studien gestützt (9), während zwei prospektiv randomisierte Untersuchungen zu dieser Problematik unterschiedliche Ergebnisse ergaben: Einerseits ergab die kanadische Multizenterstudie (10) mit 341 Patientinnen signifikant bessere Schwangerschaftsraten nach chirurgischer Resektion in den Frühstadien (31% versus 18%), andererseits berichtete eine italienische Untersuchung an 101 Frauen über 20 Prozent Schwangerschaften nach operativer Laparoskopie und 22 Prozent nach nur diagnostischem Eingriff (11). Gefordert wird primär eine komplette Sterilitätsdiagnostik; falls weitere die Fertilität beeinträchtigende Faktoren festgestellt wurden, sollten diese zunächst

korrigiert werden. Erst wenn nach ausreichender Behandlung, beispielsweise einer Hyperprolaktinämie, über mehrere Zyklen keine Schwangerschaft eingetreten ist, kann die Endometriose als relevanter Sterilitätsfaktor angesehen werden. Erst dann sollte die Endometriose behandelt werden.

Operation bei Ovarialendometriose

Diese Wachstumsform präsentiert sich als palpatorisch und vor allem sonografisch erkennbare eingeblutete Zysten mit unterschiedlicher Wanddicke. Je nach Grösse, Einblutung und begleitenden Verwachsungen treten auch zyklusunabhängige Schmerzen auf, sodass eine Operationsindikation wegen der Beschwerden und zur Abklärung einer unklaren Adnexvergrößerung besteht.

Schmerzpatientin

Die Notwendigkeit der histologischen Abklärung ist unumstritten, da in einem Viertel der Fälle alte, eingeblutete Corpus-luteum-Zysten oder Follikelzysten makroskopisch das Bild der typischen «Schokoladenzyste» ergeben (Abbildung 2). Die endoskopische Betrachtung der Zystenauskleidung oder die Bestimmung der CA-125-Konzentration im Zysteninhalt können differenzialdiagnostisch wertvoll sein (12). Funktionszysten bedürfen weder einer chirurgischen noch einer medikamentösen Therapie. Unnötige chirurgische Traumata an den Ovarien junger Frauen, durch makroskopische Fehldiagnose verursacht, müssen durch die histologische Abklärung ver-

hindert werden. Bei endometriosebedingten «Schokoladenzysten» erlauben der makroskopische Aspekt und eine subtile endoskopische Betrachtung der Innenauskleidung die Entscheidung darüber, ob eine medikamentöse Vorbehandlung sinnvoll ist oder ob die Zyste primär chirurgisch exstirpiert werden muss. Durch die von Semm eingeleitete rasante Entwicklung moderner endoskopischer Operationstechniken steht uns heute ein Instrumentarium zur Verfügung, welches ermöglicht, praktisch in jedem Endometriosestadium den Eingriff endoskopisch durchzuführen. Die Effektivität der chirurgischen Behandlung von Endometriosen im Stadium III und IV per laparoscopiam oder laparotomiam ist hinsichtlich des Erfolgskriteriums Schwangerschaftsrate bei geübten Operateuren identisch (13). Widersprüchliche Daten gibt es hinsichtlich einer präoperativen Behandlung mit GnRH-Agonisten; jedoch sprechen die niedrigen Rezidivraten für das Zwei-Phasen-Konzept von Donnez (14). Umstritten ist ferner, ob nach laparoskopischer Exstirpation grosser Endometriosezysten das gesunde Ovarialgewebe unversorgt bleiben kann oder ob eine Rekonstruktion des Ovars nötig ist.

Sterilitätspatientin

Bei Sterilitätspatientinnen stellen Endometriosezysten der Ovarien und ausgehende Verwachsungen und fibrotische Veränderungen am Genitale mechanische Sterilitätsursachen dar und sollten primär mikrochirurgisch saniert werden. Es gibt keine randomisierten Studien, die die Wirksamkeit dieser Behandlungsprinzipien belegen. Da zahlreiche unkontrollierte Studien gute Schwangerschaftsraten nach operativer Endometriose-sanierung und Adhäsionolyse berichten (15), ist in der klinischen Praxis die operative Behandlung sinnvoll. Eine medikamentöse Nachbehandlung ist unnötig, da auch bei unvollständig sanierter Endometriose innerhalb der ersten 12 bis 18 Monate postoperativ Schwangerschaftsraten von 25 bis 40 Prozent erzielt wurden. Höhere Schwangerschaftsraten konnten durch zusätzliche Medikation nicht erzielt werden. Ist eine mikrochirurgische Rekonstruktion von Ovar und funktionsfähiger Tube nicht möglich oder

kommt es nach operativen Verfahren zum Rezidiv, ist die Indikation zur In-vitro-Fertilisation gegeben. Eine medikamentöse Vorbehandlung mit GnRH-Agonisten und Stimulation aus der ovariellen Suppression heraus kann die Schwangerschaftsraten verbessern (16).

Operation bei tief infiltrierender Endometriose

Zu dieser Gruppe gehören alle Endometrioseformen, die subperitoneal kleinknotig wachsen. Bevorzugt werden Septum rectovaginale, Rektum und Sigma, aber auch höher gelegene Darmabschnitte befallen sowie die Beckenwand mit konsekutiver Ummauerung des Ureters. Neuerdings wird dieser Typ auch als «Adenomyosis externa» bezeichnet. Aufgrund ihres hohen Anteils an Fibrose und Muskelzellen reagieren diese nodulär wachsenden Herde auf medikamentöse Massnahmen nur schlecht. Wachstumsverzögerung oder -hemmung kann erreicht werden, und die reaktive Begleitentzündung und das Ödem klingen ab. Dadurch können sich auch obstruktive Funktionsstörungen bessern. Die Implantate bleiben aber vital; und bald nach Beendigung der Medikation kommt es zu erneutem Fortschreiten. Deshalb kommt der Operation die zentrale Bedeutung in der Behandlung solcher Befunde zu; alternativ ist nur in Sonderfällen eine medikamentöse Dauerbehandlung zu diskutieren. Bei konservativer Operation ist die komplette Exzision der Endometrioseherde unter Erhalt der Organfunktion das Behandlungsziel. Bei kleinen Knoten kann der Defekt an Blase oder Darm primär verschlossen werden; bei ausgedehnten tief infiltrierenden Befunden muss das befallene Darmsegment reseziert und die Kontinuität durch eine Anastomose wiederhergestellt werden. Bei Ureterendometriosen bedeutet dies oft eine Neueinpflanzung durch Psoas-Hitch-Technik oder Boari-Plastik. Tief infiltrierende Implantate im Septum rectovaginale und Douglas befallen das Rektum oft sekundär, und hier gelingt auch in fortgeschrittenen Fällen eine komplette Entfernung durch sorgfältige Präparation in der Muskularis, ohne die Mukosa zu verletzen und das Lumen zu eröffnen (MSR = muscosa saving resection). Eine

Tabelle:
Endoskopische
Behandlungsmöglichkeiten bei
verschiedenen
Endometrioseformen

- **Inaktivierung peritonealer Herde**
(Thermokoagulation, Elektrokoagulation bipolar und monopolar)
- **Entfernung peritonealer Herde**
(Exzision, Peritonealablation, Vaporisation, Ultrazision)
- **Sanierung der Ovarialendometriose**
(Exzision, Zystextirpation, Zystenwandablation, Ovarrekonstruktion)
- **Sanierung der Douglas/Septum/Fornix-Endometriose**
(kombiniert pelviskopisch – vaginal)
- **Exzision der Blasen- und Darmendometriose**
(auch kombiniert mit Laparotomie)
- **Beseitigung von Sekundärschäden**
(Adhäsiolyse, Resektion der Fibrosen, Ureterolyse, LUNA u.a.)

muskulo-muskuläre und sero-muskuläre zweischichtige Übernähung ist möglich, und eine Resektion mit Anastomose kann oft vermieden werden (17).

Diese Operationsverfahren werden üblicherweise per Laparotomie durchgeführt. In der Literatur finden sich Berichte über endoskopische Techniken, die zeigen, dass bei entsprechendem Training und interdisziplinärer Zusammenarbeit selbst Darmteilresektionen und Stabler-Anastomosen endoskopisch durchgeführt werden können (18).

Zusammenfassung für die Praxis

Die Endometriose wird invasiv durch Laparoskopie und bioptische Sicherung diagnostiziert, sodass es nahe liegt, dass sich die chirurgische Therapie in gleicher Narkose anschliesst. Unterschiedliche Wachstumsformen der Endometriose einerseits und unterschiedliche mikroskopische und biochemische Charakteristika andererseits erfordern einen individuellen Behandlungsplan, der auch Alter der Patientin und reproduktive Erwartung berücksichtigt. Medikamentöse Therapieoptionen spielen hier additiv zum primär operativen Vorgehen eine Rolle, da oft symptomatische Massnahmen bei dieser chronischen, rezidivierenden Krankheit ausreichen. Endoskopische Operationstechniken sind heute Standard (Tabelle). Unterschiede in Erfolgs- und Rezidivraten sind bis anhin für die verschiedenen Techniken nicht durch randomisierte Studien belegt. Diese auf die individuelle Situation der Patientin eingehenden Behandlungsprinzipien vermeiden einerseits operative Überbehandlungen und sind den Endometriose-

typen und dem Progressionsrisiko angepasst. Sie verlangen andererseits vom Operateur umfangreichen diagnostischen Aufwand und exakte Kenntnisse über die unterschiedlichen therapeutischen Optionen: Operation – Medikamente – und die Kombination von beiden. ■

Prof. Dr. med. Karl-Werner Schweppe
Direktor der Frauenklinik
Ammerland Klinik
Akademisches Lehrkrankenhaus
der Universität Göttingen
Lange Strasse 38
D-26655 Westerstede
E-Mail: Schweppe@Ammerland-Klinik.de

Quellen:

1. Schweppe, K.-W.: Aktive und inaktive Endometriose. Eine prognose- und therapierelevante Differenzialdiagnose. Zentralbl. Gynäkol. 1999; 121: 330–335.
2. Keckstein, J.: Laparoskopische Lasertherapie der Endometriose. Gynäkologe 1993; 26: 317–325.
3. Tulandi, T., al-Took, S.: Reproductive outcome after treatment of mild endometriosis with laparoscopic excision and electrocoagulation. Fertil. Steril. 1998; 69: 229–231.
4. Schweppe, K.-W., Ring, D.: Peritoneal defects and the development of endometriosis in relation to the timing of endoscopic surgery during the menstrual cycle. Fertil. Steril. 2002; 78: 763–766.
5. Sutton, C.J.G., Ewen, S.P., Whitelaw, N.: Prospective, randomised, double-blind, controlled trial of laser laparoscopy in the treatment of pelvic pain associated with minimal, mild and moderate endometriosis. Fertil Steril 1994; 62: 696–700.
6. Bateman, B.G., Kolp, L.A., Mills, S.: Endoscopic versus laparotomy management of endometriosis. Fertil. Steril. 1994; 62: 690–695.
7. Sutton, C.J.G., Pooley, A.S., Ewen, S.P., Haines, P.: Follow-up report on a randomised controlled trial of laser laparoscopy in the treatment of pelvic pain associated with minimal, mild and moderate endometriosis. Fertil Steril 1997; 68: 1070–1074.

8. Hornstein, M.D., Hemmings, R., Yuzpe, A.A., Heinrichs W.L.: Use of nafarelin versus placebo after reductive laparoscopic surgery for endometriosis. *Fertil. Steril.* 1997; 68: 860–864.
 9. Hughes, E.G., Fedorkow, D.M., Collins, J.A.: A quantitative overview of controlled trials in endometriosis associated infertility. *Fertil. Steril.* 1993; 59: 963–970.
 10. Marcoux, S., Maheux, R., Bérubé, S. (Canadian Collaborative Group on Endometriosis): Laparoscopic surgery in infertile women with minimal or mild endometriosis. *N. Engl. J. Med.* 1997; 337: 217–222.
 11. Parazzini, F.: Ablation of lesions or no treatment in minimal-mild endometriosis in infertile women. A randomised trial. *Hum. Reprod.* 1999; 14: 1332–1334.
 12. Brosens, I.A.: The endometriotic Implant. In: Thomas E. u. Rock J.: *Modern Approaches to Endometriosis.* Dordrecht-Boston-London 1991; S. 21–32.
 13. Adamson, G.D. et al.: Laparoscopic endometriosis treatment: is it better? *Fertil. Steril.* 1993; 59: 35–44.
 14. Donnez, J. et al.: Large ovarian endometriomas. *Hum. Reprod.* 1996; 11: 641–646.
 15. Papacios, S.J.: An approach to endometriosis with infertility. *Br. J. Clin. Pract. Suppl.* 1991; 72: 27–32.
 16. Dicker, D. et al.: The impact of long-term gonadotropin-releasing hormone analogue treatment on preclinical abortions in patients with severe endometriosis undergoing in vitro fertilisation-embryo transfer. *Fertil. Steril.* 1992; 57: 597–600.
 17. Probst, W.: Darmendometriose – Operative Möglichkeiten und Techniken. *Zentralbl. Gynäkol.* 2003; 125: 299.
 18. Keckstein, J. et al.: Die laparoskopische Therapie der Darmendometriose und der Stellenwert der medikamentösen Therapie. *Zentralbl. Gynäkol.* 2003; 125: 259–266.
 19. Yusuf, N.W., Rehman, R.: Benign ovarian cysts – a retrospective evaluation over two years. *J. Pak. Med. Assoc.* 1995; 45(3): 61–63.
 20. Koninckx, P.R. et al.: Ca. 125 concentrations in ovarian «chocolate» cyst fluid can differentiate an endometriotic cyst from a cystic corpus luteum. *Hum. Reprod.* 1992; 7(9): 1314–1317.
-