

5.Deutscher Endometriose-Kongress

26.-27.September 2003

in Westerstede

Die meisten Vorträge sind nachzulesen im Zentralblatt für Gynäkologie 7-8/03.

Der nachfolgende Text soll lediglich eine Kurzfassung der auf dem Kongress vorgestellten Vorträge beinhalten, um auch all denen einen Kurzüberblick über den derzeitigen Stand der Endometrioseforschung zu geben, die nicht dabei sein konnten. Diese Sammlung erhebt allerdings nicht den Anspruch auf Vollständigkeit, da ich nicht alle Vorträge mitanhören konnte.

Ich übernehme keinerlei Gewähr für die nachfolgenden Beschreibungen, da ich selbst keine Ärztin bin und auch wenn ich mich nach bestem Wissen und Gewissen bemüht habe, evt. das ein oder andere „Ärzte-Latein“ mißverstanden haben könnte!

Anzahl der Teilnehmer: 290, davon 70 Betroffene

Die **Endometriosevereinigung** erschien in neuer Aufmachung. Das neue Logo – die „eingerollte“ Frau sieht wunderschön aus. Auch ist es nicht mehr nur weiß/schwarz, sondern gelb ist neu hinzugekommen. Mit dem neuen Logo ist natürlich auch eine Neuauflage der Broschüre einhergegangen.

.

Es gibt 2 neue Endometriose-Bücher:

1.Endometriosis “The complete Reference for taking Charge of your Health“ von Mary Lou Ballweg, zu beziehen über die Endometriosis Association, 17\$

2.Endometriose: Entstehung, Diagnose, Verlauf und Therapie
Springer Verlag , ca. 40 Euro, ISBN 3-211-00746-6

Die Vorträge

Generelle Tendenz:

Es ist deutlich zu spüren, dass die „Therapie-Landschaft“ sich verändert. Mittlerweile gibt es neben der GnRH-Analoga Therapie weitere Ansätze.

Vor 5 Jahren hieß es noch, dass Endometriose-Patientinnen alle 2 Jahre mit Rezidiven rechnen müssen. Dank der OP-Techniken hat sich das sichtlich gebessert und es dauert in der Regel 7 Jahre bis neue Rezidive auftauchen.

Bezüglich der OP-Technik gab es Uneinigheiten, der eine meint, die beste Methode sei die Laparotomie, der nächste plädiert für Laparoskopie, oder Mikrochirurgie. Quintessenz war, dass die Methode die beste ist, die der Operateur am besten beherrscht. Dennoch ist es sehr wichtig einen sehr guten Operateur zu finden.

Mit den COX2-Hemmern liegt ein weiteres gut wirksames Medikament gegen Endometrioseschmerz vor.

Die ersten beiden Vorträge beschäftigten sich mit der Angiogenese der Endometriose.

1. Angiogenese bei Endometriose

Hier wurde in Studien an Gewebe gezeigt, dass GnRH Analoga grundsätzlich immer die Angiogeneseaktivität der Endometriosezellen unterdrücken, unabhängig davon, wo diese lokalisiert sind.

2. Bedeutung der Angiogenese für die Pathogenese der Endometriose

Nicht allein die Existenz ektoper Endometriumzellen ist pathologisch, denn die kann auch bei gesunden Frauen nachgewiesen werden, sondern erst die Implantation derselben. Dabei ergaben Untersuchungen, dass es nicht reicht eine antiangiogenetische Therapie- wie z.B. GnRH-Analoga- durchzuführen, da eben auch Interleukin 1 und Progesteron an der Angiogenese und Implantation beteiligt sind und diese ebenfalls beeinflusst werden müssen, um die Entstehung der Endometriose zu verhindern.

4. Die COX2 Expression in pigmentierten und nicht pigmentierten Endometrioseläsionen

Endometriosezellen von Patientinnen mit GnRH Analoga Vorbehandlung exprimieren mehr COX2 als andere Endometriosezellen. COX2 spielt bei Entzündungen und Schmerzen eine Rolle und die COX2 Expression ist bei Endometriosepatientinnen generell erhöht gegenüber gesunden Frauen. Daher der Ansatz: COX2-Hemmer (z.B. VIOXX u.a.)

Es konnte weiterhin gezeigt werden, dass die schwer auffindbaren, weil nicht pigmentierten Endometrioseherde weitaus größere COX2 Aktivität besitzen als die pigmentierten. Leider werden grad die Farblosen häufiger übersehen, verursachen aber die meisten Schmerzen.

5. Oxytocin-Rezeptor Expression in Endometrioseläsionen und in Adenomyosis Uteri

Jeder kleine Endometrioseherd ist im Grunde eine einzelne kleine Gebärmutter und verhält sich auch wie sie. D.h. dieser verkrampft auch während der Periode und verursacht Schmerzen. Die Schmerzentstehung ergibt sich aufgrund von Dys- und Hyperperistaltik. Der OTR regelt dieses Geschehen und er ist auch an der PGF₂ α Synthese beteiligt und somit wäre ein weiterer möglicher Therapieansatz die Entwicklung von OTR-Suppressionsmitteln. Eines davon ist Magnesium, was ja auch nachweislich bei Krämpfen hilft. Aber hier sollen spezifischere und besser wirksamere Suppressoren entwickelt werden.

7. Endometriose- eine Stammzellerkrankung?

Bei retrograder Menstruation gelangen Endometriumzellen in versch. Entwicklungsstadien in die Bauchhöhle. Zellen mit Stammzellencharakter / Plastizität (die also noch Differenzierungspotential besitzen) können sich in diff. Tochterzellen entwickeln und so neue Endometrioseherde entwickeln. Diese sind mit den bisherigen histologischen Untersuchungen nicht als solche erkennbar, sondern sehen „gesund“ aus. Um sie von „gesunden“ unterscheiden zu können, müssen neben histologischen auch zellbiologische Untersuchungen gemacht werden.

8. Differentialdiagnose Unterbauchschmerz

Der Unterbauchschmerz findet sich zu 39% in der Praxis des Allgemeinmediziners. Wann ist es aber nun Endometriose, wann etwas anderes?

Um abzuklären, welche Ursache diesem Schmerz zugrunde liegt, wurden folg. Untersuchungen vorgeschlagen:

Vaginalsonographie

Transrektale Sonographie

CT/NMR

Darmabklärung, Koloskopie

Neurologische Untersuchungen

Ähnliche Beschwerden wie Endometriose machen:

Divertikulose, Lactose/Glucoseintoleranz

Colitis Ulzerosa, Morbus Crohn, Fibromyalgie

9. Endometriose und Malignität

Dieser Vortrag verursachte sehr viel Unruhe.

Es wurden unterschiedliche Zahlen präsentiert. In 0,7(japan) bis 10% (USA?) aller Fälle entsteht aus Endometriose Krebs.

Und zwar zu 80% am Ovar und zu 20% extraovariell.

Wobei die Östrogen-Mono-Substitution und die Gabe von Tamoxifen häufiger zu Krebs führte, also hiermit sollte bei Endometriose nicht therapiert werden. Da Ovarkarzinome schlecht auf Chemotherapie ansprechen, sollten sie immer entfernt werden.

Nach diesem Vortrag standen einige Mediziner auf und sagten, dass es in ihrer langjährigen Praxis nur extrem wenige Fälle dabei waren, in denen aus Endometriose Krebs entstanden ist. Die Zahl sei vernachlässigbar gering und man solle die Patientinnen nicht beunruhigen.

Schön war es, zu sehen, dass die frühere Diagnosestellung den Mediziner wohl wirklich am Herzen liegt, deshalb gab es hier schon wieder einen Vortrag zu diesem Thema:

10. Problem der Differentialdiagnostik in der Praxis

Im Durchschnitt vergehen 7,9 Jahre, bis eine Diagnose gestellt wird.

Die ersten Symptome treten mit 22,1 Jahren auf und die Diagnose wird dann mit 31,8 Jahren gestellt.

Einige einfache Fragen sollten die Ärzte immer sofort an Endometriose denken lassen:

„Was ist zuerst da, der Schmerz o. die Periode?“ Es sei immer dann auf Endometriose zu schließen, wenn die Schmerzen 1-2 Tage vorher einsetzen und der erste Blutungstag der schlimmste ist!

Auch aus der Position die beim Geschlechtsverkehr Schmerzen bereitet, sollte der Arzt auf Endometriose schließen können. Hier sollte der Arzt mehrmals und genau nachfragen, wo und wann es schmerzt, da oft auf die einfache Frage hin, ob Schmerzen da sind, ein Nein von der Patientin kommt, da diese ja die Positionen vermeidet, die schmerzen. Bei genauerer Nachfrage erinnert sie sich daran.

11. Problem der endoskopischen Fehldiagnosen

Chron. Schmerzen verursachen allein in den USA 2,8 Billionen Dollar Kosten.

Im Rahmen einer Studie stellten sich einige Frauen mit unterschiedlich stark ausgeprägter Endometriose Mediziner für laparoskopische Untersuchungen zur Verfügung. Es sollte ermittelt werden, inwiefern die Diagnose richtig gestellt wird. In nur 60% der Fälle gelang es den Ärzten

die Endometriose richtig einzuschätzen und zu erkennen. Die meisten Fehleinschätzungen gab es bei der Einteilung der Endometriose in die ASRM Werteskala.

Und aktive Endometriose wurde für inaktive gehalten, Endometriose im Stadium 2 für Stadium 4 und umgekehrt.

Diese Studie machte deutlich, dass es vor allem an der Technik(vor allem die Art der Lichtquelle während der OP) und an der Zeit liegt, die die Chirurgen für die OP zur Verfügung haben, ob und wieviele Fehler gemacht werden. Im Grunde stellte sich die einteilung nach ASRM als sehr subjektiv heraus und es wird drüber nachgedacht, sie durch einen anderen Score zu ersetzen.

12.Alternative Behandlungsmöglichkeiten der Beschwerden

Leider wurde dieser Vortrag von einem Mediziner gehalten, der selbst keine Erfahrungen mit Alternativen Methoden hat.

Folgende Alternative Methoden wurden aufgeführt :

1. Ayurveda (was denn genau sagte er nicht)
2. Balneotherapie(vor allem vaginale Moorapplikation)
3. Aromatherapie mit Thymian
4. Akupunktur

Aus dem Auditorium kam allerdings sofort die Anmerkung, dass vaginale Moorapplikationen auf KEINEN Fall durchzuführen sind, da sie mehrere nachteilige Effekte haben.

13.Leben mit einer chronischen Krankheit

Dieser Vortrag war extrem emotional und sämtliche Frauen im Saal konnten die Tränen kaum zurückhalten. Am Ende des Vortrags war erst mal Stille, bevor dann der Applaus aufkam.

Aus dem Auditorium kam die Anregung diesen Vortrag doch einmal bei Krankenkassen oder im Gesundheitsministerium zu halten. Das ist eine gute Idee! Dann ist Endometriose nicht mehr länger eine Krankheit ohne Lobby.

14.Psychosomatische Aspekte der Menstruation

Hormonabhängige Erkrankungen nehmen so stark zu, weil wir äußeren Hormoneinflüssen immer mehr ausgesetzt sind (Umwelt, Ernährung) und weil unsere fruchtbare Phase immer länger wird und wir dadurch mehr Blutungen erleben.

Das schlechte Ansehen der Mens führt zur nach innen gerichteten Menstruation, die mittlerweile als Hauptursache für die Entstehung von Endometriose angesehen wird.

15.Rehabilitation für Endometriosepatientinnen

2002 nahmen 361 Patientinnen eine Rehabilitation in Anspruch auf Kosten der Rentenanstalt. Das Durchschnittsalter: 38,8j

145 davon waren Patientinnen mit psychosomatischer bzw. psychotherapeutischer Erstdiagnose.

16. Ressourcenorientierte Gruppenarbeit in der Endo-Rehabilitation

Hier sollen innere Heilkompetenzen aktiviert werden und der Arzt dabei „lediglich“ der Moderator des Heilprozesses sein und nicht der Therapeut.

Frauen von 18 bis 50 kommen zur Reha. Zusätzlich zur Endometriose haben die Patientinnen zu 97% chron. Unterbauchschmerzen

63% Darmstörungen

22%Dyspareunien

20% Schmerzen bei Darmentleerung und Wasserlassen
Die Patientin soll durch die Reha zur Expertin für ihre Erkrankung werden.

17. GnRH- Agonisten und add-back Therapie

Ganz gleich welche GnRH- Agonisten gegeben werden, es wird keine langfristige Schmerzreduktion und Besserung der Endometriose erreicht, erst durch add-back Therapie wird dies möglich. Im vorliegenden Fall wurde mit Tibolon 2,5 mg/die kombiniert.

18. Gestagen Hochdosis Therapie

Die Gabe von 5 mg Orgametril sei keine seriöse Endometriose-therapie. Es sollten 2x10 mg Medrogeston pro Tag gegeben werden. Implanon und Mirena wurden auch als mögliche Präparate genannt.

19. Angiogenesefaktoren als Aktivitätsparameter der Endometriose

Die bisherige ASRM Einteilung berücksichtigt keine Aktivität, daher ist es notwendig eine Skala zur Einstufung der Endometriose zu schaffen, denn gerade eben die schwer erkennbaren Läsionen sind die aktivsten (viele Drüsenzellen, wenig Nervengewebe). Für die Aktivitätsbeschreibung der Endometriose sind VEGF, Ang1 und ANG2 gut geeignete Marker, die demnächst bei der Einteilung der verschiedenen Stadien und der Aktivität der Endometriose berücksichtigt werden sollen.

20. Probleme der klassischen Therapiekonzepte: OP-Medikament-beides?

Hier wurden Studienergebnisse dazu präsentiert, ob eine operative Behandlung in puncto Sterilität und Schmerzen besser ist als eine medikamentöse.

Ergebnis:

Nach einer Operation ist oftmals die Fertilität gebessert, die Schmerzen allerdings nicht.

Eine endokrine Therapie allerdings ist effektiver bei Schmerzen, aber ineffektiv bei Sterilität.

21. Cyclooxygenase-2-Expression in Endometrioseläsionen und in Adenomyosis uteri als neuer Therapieansatz

Die Cyclooxygenase (COX) wandelt Arachidonsäure in Prostaglandine um (verkürzt!). COX2 ist in Epithel und Stroma des Endometriums enthalten und führt über das PGE2 zur Steigerung der Zelladhäsionen. Eine COX2 Expression findet man nun im Epithel und Stroma aller Herde und in peritonealer Endometriose sogar eine Überexpression von COX2. Das wirft die Frage auf, ob man aufgrund des unterschiedl. Expressiongrades an COX 2 auf unterschiedliche Typen der Endometriose schließen kann. Zwischen dem ASRM Grad der Endometriose und der COX 2 Expression ließ sich hier allerdings kein Zusammenhang erkennen.

Ein COX-2-Hemmer reduziert nun die Angiogenese in den Tumorzellen, also auch die Expression von COX2, worauf GnRH –Analoge allein keine Wirkung haben, sodass die Therapieempfehlung lauten muß:

Kombination von COX2-Hemmer und GnRH Analoga!

22. Endometriose und Schmerz: Nervale Inervation in vivo und in vitro

Die Schmerzentstehung bei der Endometriose beruht u.a. darauf, dass folg. Substanzen von den Endometrioseläsionen ausgeschüttet werden:

E2, F2alpha, Histamine, Zytokine,... und dass von den Läsionen sehr viele Kontakte zu Nervenzellen ausgebildet werden. Je mehr Schmerzen vorhanden sind, umso mehr Nervenkontakte haben die Läsionen ausgebildet.

23. Stellenwert der Gestagene zur symptomatischen Therapie

Es gibt weltweit 30000 Neuerkrankungen an Endometriose pro Tag.

Zwischen der Lokalisation der Endometrioseherde und den Schmerzen konnte kein Zusammenhang festgestellt werden.

Eine Langzeitbehandlung der Endometriose sollte nicht mit oralen Kontrazeptiva durchgeführt werden. Zudem sollten Präparate (aus der Progesterongruppe) gewählt werden, die keine negativen Wirkungen auf den Fettstoffwechsel haben, wie zb. Climofen, Prothil, Androcur, etc.

Add-back kann erfolgen mit:

Tibolen, MPA, OC, CEE (konj. equine Östrogene)

Zur Dauertherapie geeignete Gestagene sind: MPA (Medroxyprogesteronacetat) und CPA (Cyproteronacetat).

Eine Knochendichtemessung wurde als nicht ausreichend für den Nachweis der Decalzifizierung der Knochen erachtet.

24. Behandlung von Menstruationsbeschwerden, Diagnostik und Therapie der primären Dysmenorrhoe

140 Mill. Stunden fehlen Frauen und Mädchen aufgrund von Dysmenorrhoe in Schule und Arbeit. 10-30% aller Frauen fehlen 1-2 Tage.

80% aller 15-17jähr. Schülerinnen klagen über Dysmenorrhoe.

Was hat geholfen?

In 85% linderten Paracetamol + Codein die Schmerzen,

zu 80% halfen NSAR (nichtsteroidale Antirheumatika),

50% Aspirin, 50% Paracetamol

Auch dieser Vortrag bezog sich wiederum auf den Zusammenhang Prostaglandine-Schmerzentstehung. Bei Dysmenorrhoe ist sowohl die Menge von PGF2alpha im Blut erhöht, als auch der interuterine Druck.

Zur Schmerzlinderung muß nun Einfluß auf die Prostaglandinsynthese genommen werden.

Dies können die Medikamente Naproxen > Ibuprofen > Nefenamensäure

Auch Fischöl wurde genannt. Und mit Buscopan wurden ebenfalls Erfolge vermeldet.

Patientinnen ohne Kinderwunsch sollten bei Dysmenorrhoe mit OC oder der IUS Levornogestrel behandelt werden. Patientinnen mit Kinderwunsch mit NSAR, Magnesium, Progesteron, CA-Antagonisten.

In jedem Falle spielt auch das soziale Umfeld eine Rolle, was „heilsam“ gestaltet werden muß, aber das ist schwierig.

Unter Valette/Belara hatten nur noch 66% Schmerzen und der Umstieg von einer Pille auf eine andere soll die Schmerzen in 100% der Fälle beseitigen.

25. Bedeutung von OC zur Behandlung von Menstruationsbeschwerden unter besonderer Berücksichtigung der Endometriose

Kurz und bündig: PMS und Dysmenorrhoe verschwinden unter der Gabe von OC.

„non-contraceptional-benefits“

26. Behandlung chron. Unterbauchschmerzen aus Sicht des Gynäkologen

Wichtig : Führen eines Schmerzkalenders.

Dabei müssen allerdings die subjektiven Schmerzstärken objektivierbar werden. Dazu soll die VAS Visuelle Analogskala dienen, sie hat eine Breite von 1-10

Die Therapie:

1. Langzeiteinnahme ohne Pause oder Langzyklus von Gestagenen, OC
2. Normalisierung der Ernährung
3. Keinerlei Alkohol und Nikotin
4. BMI 19-25 (>35J 25,1- 29,5)
5. Körperliche Bewegung, Sport

27. Behandlung chron. Unterbauchschmerzen aus Sicht des Schmerztherapeuten

Neue Erkenntnisse zeigen, dass ein Schmerz bereits nach 14 Tagen chronisch manifest werden kann, nicht wie bisher angenommen erst nach 6 Monaten.

Empfehlungen des WHO Stufenschemas

1. Stufe

Kanalmodulatoren (Tolperison=Mydocalm, Flupertin=Katadolon), sehr gut wirksam bei Unterleibsschmerzen!

NSAR, Paracetamol, Novalgin

COX-2-Hemmer (Celebrex, VIOXX, Bextra)

Die COX-2-Hemmer sollten i.d.R. mit 12,5mg oder 25 mg pro Tag gegeben werden. Sie sind nicht ganz unproblematisch, vor allem nicht bei Hypertonie zu verwenden, aber von den Nebenwirkungen her immer noch besser als die NSAR.

2. Stufe

Mittelstarke Opioide+ Nichtopioide, Morphin, diese sind unbedingt in retardierter Form zu verabreichen, damit kein Suchtpotential entsteht!

Medizinische Cannabinoide können u. Umst. Die Chronifizierung des Schmerzes vermeiden, sind aber noch sehr teuer (Gabapentin, Dronabinol)

Neurotonin ist sehr gut hilfreich bei brennenden Unterleibsschmerzen.

Ebenso wurden hier sehr gute Erfahrungen in der Schmerzreduktion mit TCM, insb. Chinesischer Diätetik gemacht.

28. Stellenwert der Pelviskopie

Eine endoskopische Sanierung sollte IMMER nur in der ERSTEN Zyklushälfte durchgeführt werden.

30-68% der Endometriose-betroffenen Frauen sind infertil.

65% werden nach einer OP schwanger. Allerdings ergaben italienische Studien, dass ohne OP genauso viele Frauen schwanger werden.

IN England wurden 30% nach der OP, 18% ohne OP schwanger.

Insgesamt läßt sich sagen, dass (nur?) jede 8. Frau von der OP profitiert.

Insgesamt beträgt trotz aller Maßnahmen die Schwangerschaftsrate der Endometriose-betroffenen Frauen nur 1/3 der Rate der „gesunden“ Frauen.

29. Stellenwert der Mikrochirurgie

Warum kommt es durch Endometriose zu Infertilität?

1. Verwachsungen
2. Endometriome
3. Proximaler Tubenverschluss
4. Hypoplastische Eileiter

Die Rauigkeit der Tubenserosen führt auch nach der OP schnell wieder zu Verwachsungen Die Laparotomie ist bei Ovarienendometriose besser geeignet als die Laparoskopie.

Dazu gab es im Auditorium unterschiedl. Meinungen. Wichtig sei in jedem Fall ein erfahrener Operateur.

Second-Look sei oft nicht angebracht!