

Diagnostik bei Endometriose



Dr. Dietmar Haas (Foto), Dr. Peter Wurm, Dr. Radek Chvatal, Prim. Priv.-Doz. Dr. Peter Oppelt, MBA

Die Endometriose stellt sich trotz 150jähriger Forschung als eine sowohl für betroffene Patientinnen als auch für Ärzte gleichermaßen herausfordernde Erkrankung dar. Da Ätiologie und Pathogenese noch immer auf ihre endgültige Erforschung warten, ist eine kausale Therapie bisher nicht bekannt. Obwohl nach Schätzungen etwa 7–15% aller Frauen im geschlechtsreifen Alter an Endometriose leiden und diese damit heute als eine der häufigsten benignen gynäkologischen Erkrankungen zählt, vergehen vom Auftreten der ersten Symptome bis zur Diagnose im Durchschnitt sechs Jahre. Im folgenden Artikel soll kurz ein diagnostisches Procedere besprochen werden.

Endometriose – Theorien vom „physiologischen Prozess“ zur Erkrankung

Die Endometriose ist definiert als das Vorkommen von endometriumartigen Zellverbänden außerhalb des Cavum uteri. Diese Definition scheint jedoch unzureichend, da bei 90% aller geschlechtsreifen Frauen eine retrograde Menstruation, d.h. über die Tuben ins Abdomen, nachgewiesen werden kann und insofern als physiologischer Prozess gesehen werden kann. Somit entsteht erst bei Auftreten von klinischen Symptomen wie Schmerzen, funktionellen Störungen anderer Organe oder Infertilität das eigentliche Bild der Endometrioseerkrankung,

bedingt durch die Invasion von Endometriumzellen in andere Gewebe.

Es bestehen mehrere Theorien zur Ätiologie und Pathogenese der Endometriose:

Den genannten Mechanismus der retrograden Menstruation sieht die Transplantationstheorie nach Sampson¹ als Pathogenese der Endometriose. Weitere Faktoren, die für diese „Verschleppungstheorie“ sprechen, sind die wahrscheinlich lymphogene und hämatogene Streuung in gut durchblutete extrapelvine Organe, wie Muskeln, Leber etc., sowie dem Auftreten von Endometriose im Bereich eines Hautschnittes nach gynäkologischen Operationen wie zum Beispiel nach Kaiserschnitten.

Die Metaplasietheorie nach Meyer² besagt, dass Endometriumzellen an Ort und Stelle im Peritoneum aus pluripotenten Zölomzellen entstehen. Unterstützt wird diese Theorie durch die Beobachtungen, dass auch Patientinnen mit primärer Amenorrhoe eine Endometriose entwickeln können. Jedoch bedarf es zur Metaplasie eines ständigen Stimulus auf das Zölomepithel, wofür derzeit Sexualsteroidoide, v.a. Östrogen, verantwortlich gemacht werden. Gestützt wird diese Theorie durch Einzelfallbeobachtungen, in denen auch Männer unter Östrogen-therapie bei Prostatakarzinom Blasenendometriose entwickelten²¹.

Doch wie schaffen es Endometriumzellen außerhalb des Cavum uteri der Immunabwehr zu entgehen und zu überleben, und welche Mechanismen befähigen sie dazu, erst ihren Zellverband zu verlassen um anschließend andere Organe zu infiltrieren und einen Anschluss an das Gefäßsystem zu schaffen – in diesem Sinne einen tumorähnlichen Prozess zu initiieren? Warum präsentiert sich die Endometriose unabhängig vom morphologischen Bild von Frau zu Frau hinsichtlich der Symptomatik derart unterschiedlich? Um diese und weitere Fragen beantworten zu können, werden derzeit unterschiedliche immunologische, endokrine und genetische Hypothesen weltweit verfolgt, die zum derzeitigen Standpunkt bestimmte Fragen gut erklären, jedoch noch kein ganzheitliches Konzept zur Pathogenese der Endometriose liefern können.

Die Befunde weisen darauf hin, dass die Endometriose in typischen Stadien abläuft. Die roten und nichtpigmentierten Herde gelten als besonders aktiv und werden als frühe Manifestationen der Endometriose angesehen [19]. Durch die begleitende abakterielle, entzündliche Reaktion wird in der Umgebung der Herde Narbengewebe gebildet. Im Endzustand kann man durch Ablagerung von Hämosiderin dunkle bis schwarze, jedoch nicht mehr aktive Herde beobachten, die von weißlichem Narbengewebe umgeben sind.

Tabelle 1

Einteilung	Lokalisation
Endometriosis genitalis interna	Uterus (Adenomyosis uteri) und Tuben
Endometriosis genitalis externa	Endometriose im kleinen Becken
Endometriosis extragenitalis	Endometriose außerhalb des kleinen Beckens

Stadieneinteilung und Klassifikation der Endometriose

Als deskriptive Wissenschaft versucht die Medizin die Endometriose wie auch

andere Erkrankungen primär nach ihrer Lokalisation einzuteilen. In diesem Sinne spricht man entsprechend der alten Einteilung von einer Endometriosis genitalis interna, Endometriosis genitalis externa und einer Endometriosis extragenitalis (Tab.1, Abb. 1⁷).

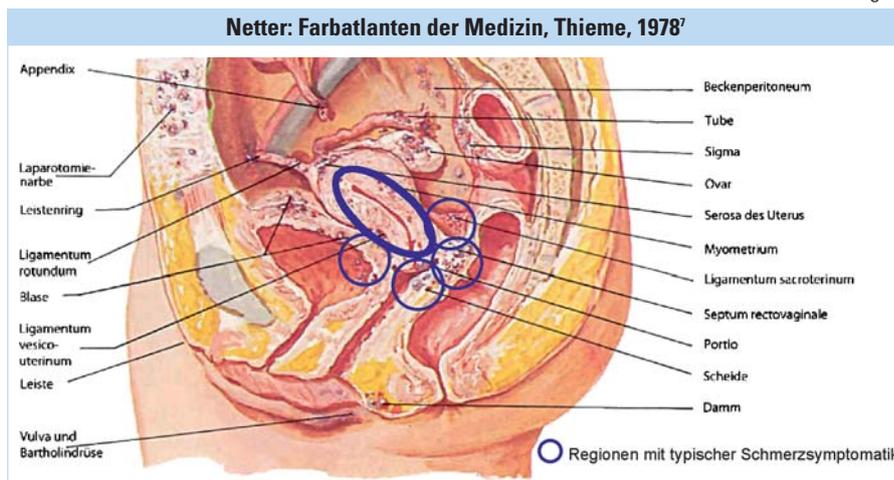
In abnehmender Häufigkeit finden sich folgende Manifestationen der Endometriose: Beckenperitoneum, Ovarien, Ligg. sacrouterina, Uterus (Adenomyose), Fornix vaginae, Septum rectovaginale sowie extragenitale Manifestationen (z.B. Rektosigmoid und Harnblase)¹¹.

Das Problem dieser Einteilung ist, dass alle aufgeführten Regionen häufig in Kombination betroffen sind [6], und diese somit für die Praxis oft ungenügend ist.

Konsequenterweise wurden Schemata und Klassifikationen entwickelt, um eine objektive Klassifizierung der Endometrioseerkrankung anhand eines Punktesystems der betroffenen anatomischen Strukturen zu erreichen. Am weitesten verbreitet ist die Einteilung der American Society for Reproductive Medicine (sog. AFS-Stadien⁴, bzw. später überarbeitet als rAFS-Stadien). Die Summe der erreichten Punkte je nach Lokalisation, Eindringtiefe und Adhäsionen ergibt das Stadium der Erkrankung, reichend von I = mild bis IV = schwer. Dadurch wird versucht, international unterschiedliche Behandlungsmethoden bezüglich ihrer Effektivität miteinander zu vergleichen. Vernachlässigt in den AFS-Stadien ist jedoch die Beschreibung der retroperitonealen und tief infiltrierenden Wachstumsformen, worunter unter anderem die Ligg. sacrouterina, das Septum rectovaginale sowie das Rectosigmoid fallen. Diesen Mangel versucht die ENZIAN-Klassifikation⁵ in Ergänzung zu beheben.

Dennoch sind alle derzeitigen Stadieneinteilungen letztlich unbefriedigend, da alle auf einer Beschreibung der Lokalisation der Endometriose, ihrer Ausdehnung bzw. Größe sowie der infolge der Endometrioseerkrankung entstandenen Adhäsionen basieren. Das Ausmaß der Erkrankung korreliert jedoch nicht mit dem Grad der Beschwerden³. Umgekehrt besteht die Herausforderung in der Praxis jedoch darin, über das Beschwerdebild mittels gezielter Anamnese, klinischer Untersuchung und uns sonst noch zur Verfügung stehender Mittel zur Diagnosefindung zu gelangen.

Abbildung 1



Klingt nach Endometriose – die Anamnese

Eine gründliche Anamnese stellt den ersten Schritt zur gezielten Diagnosestellung dar. Als Leitsymptom gilt der Schmerz im Unterbauch mit Dysmenorrhoe als Kardinalsymptom. Entsprechend den zyklusabhängigen Volumensveränderungen des ektopen Endometriums kann es zu Unterbauchschmerzen kommen, jedoch ist darauf hinzuweisen, dass vor allem im späteren Stadium auch der chronische, zyklusunabhängige Unterbauchschmerz als typisch anzusehen ist. Ursächlich dafür sind tiefe Infiltrationen, Vernarbungen und derbe Adhäsionen anzusehen.

Entsprechend der Lokalisation kann der Befall des Septum rectovaginale, der

Fornix posterior oder der Vaginalwände zur Dyspareunie führen. Weiters können ein Befall des Rectosigmoids zur Dyschezie und ein Befall des Urogenitaltraktes zur Dysurie führen. Aber ebenso sind Übelkeit, Magenbeschwerden, Kopfschmerzen und Schwindel oftmals Symptome einer Endometrioseerkrankung (Abb. 2⁸).

Bekannt ist die Tatsache, dass Sterilität und Endometriose häufig assoziiert sind⁹, wobei erst oft die Sterilitätsdiagnostik zur Diagnosefindung führt, da oftmals die Patientinnen bis dato beschwerdefrei sind. Dies unterstreicht das heterogene Beschwerdebild von Endometriosepatientinnen, das von Schmerzfreiheit bis hin zu massivsten Schmerzen geprägt sein kann.

Abbildung 2

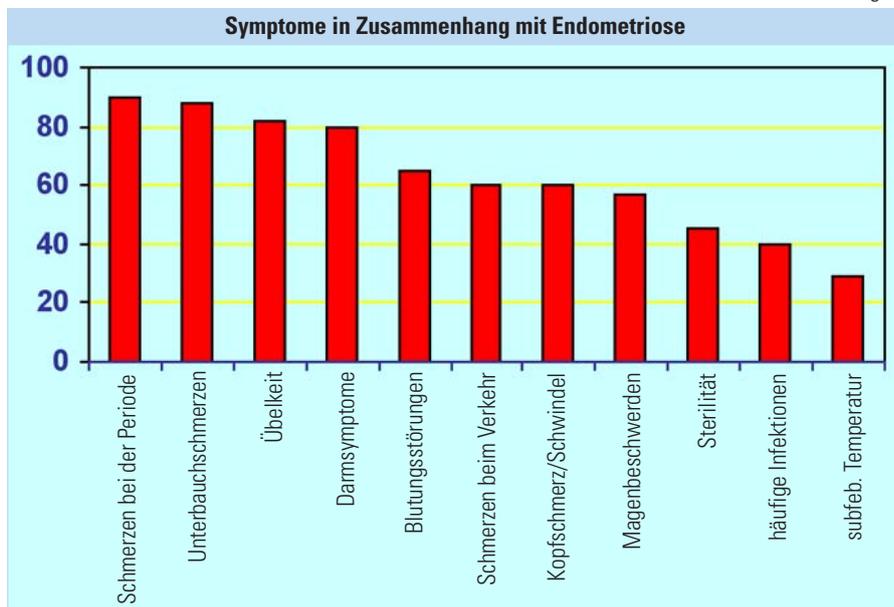


Abbildung 3



tisch veränderten Adnexen eventuell vergrößerte Ovarien getastet werden. Nicht immer besteht jedoch eine Druckdolenz. In diesem Zusammenhang sei nochmals darauf hingewiesen, dass auch massive endometriosebedingte Verwachsungen im kleinen Becken (sog. frozen pelvis) indolent sein können, während einige bereits kleinere Herde zu stärksten Schmerzen führen können.

Bei Befall des Uterus, der Adenomyosis uteri und bei Verwachsungen im kleinen Becken präsentiert sich der Uterus häufig druckdolent, retroflektiert und vergrößert.

Eine rein peritoneale Endometriose ist klinisch nur schwer zu erfassen, insgesamt lassen sich jedoch durch das Zusammensetzen der einzelnen diagnostischen Maßnahmen wie Anamnese, Symptomatik und klinische Untersuchung 78–87% der Fälle korrekt diagnostizieren¹⁰. Dabei ist das Ausmaß der Erkrankung nicht eindeutig abzuklären, allerdings führt die klinische Untersuchung zu einer Verhärtung der Verdachtsdiagnose und gibt Anhaltspunkte, die während der Laparoskopie genau betrachtet werden sollten.

Sonographie – der Standard in der Diagnostik

Die transvaginale Sonographie besonders in der Diagnose der ovariellen Endometriose und der Adenomyosis uteri und bei der Suche nach freier Flüssigkeit im kleinen Becken hilfreich. Bei der Adenomyose liegen Endometriumdrüsen und Stroma im Myometrium (Abb. 4). Es zeigen sich schlecht abgrenzbare heterogene Areale, zum Teil zystische intramurale Veränderungen und eine Diskrepanz zwischen Vorder- und Hinterwanddicke zugunsten letzterer¹¹.

Die Endometrioseerkrankung der Ovarien wird als Endometriom und aufgrund ihres Inhaltes oft als „Schokoladen-

Es gibt ergänzend Hinweise, dass die akkumulierte, absolute Anzahl der Menstruationstage ein Risikofaktor zu sein scheint, da vermutlich die „Menge“ der vitalen Endometriumzellen, die in die Bauchhöhle gelangen, eine Rolle in der Entstehung der Endometriose spielen. Insofern sind die Zykluslänge, das Menarchealter, die Parität und die Stillzeiten zu eruieren.

Es sei nochmals darauf hingewiesen, dass eine gründliche Anamnese essentiell in der Diagnostik der Endometriose ist, denn ohne gezielte Fragestellung werden nur selten weiterführende Hinweise erhalten.

Die klinische Untersuchung – ein wesentlicher Faktor

Nach ausführlicher, gezielter Anamnese sollte eine umfangreiche klinische Untersuchung erfolgen. Obligat ist die Inspektion mit zweiblättrigen Spekula.

Nach Inspektion der Portio ist vor allem auf die hintere Fornix zu achten. Dabei können sich blaue Stippchen, Einziehungen oder Veränderungen im Schleimhautrelief (Abb. 3) zeigen. Natürlich müssen auch die vaginalen Wände, das äußere Genital sowie der Damm inspiziert werden. Schmerzen oder Blutungen aus verdächtigen Bezirken, die eventuell zusätzlich gleichzeitig mit der Menstruation erfolgen, sind besonders auf eine Endometrioseerkrankung verdächtig.

Bei der Palpation muss dringend darauf hingewiesen werden, dass neben der vaginalen Untersuchung unbedingt eine recto-vaginale Untersuchung durchgeführt werden sollte. Speziell bei der tief infiltrierenden Endometriose ergibt sich dadurch ein besserer Zugang zu den tieferen, intraabdominellen Strukturen wie den Ligg. Sacrouterina, dem Septum rectovaginale sowie der Rektumwand. In diesen Bereichen sind häufig knotige Veränderungen bzw. Einziehungen zu palpieren. Weiters können bei der recto-vaginalen Untersuchung die kaudalen Anteile der Fossa ovarica und bei endometri-

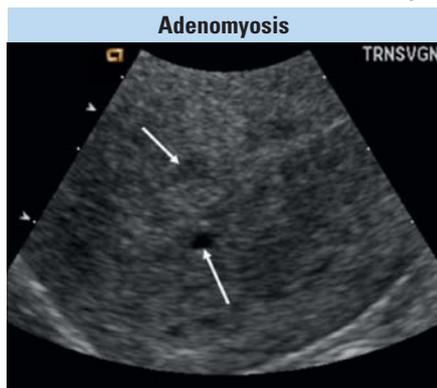
Tabelle 2

Sonographisches Erscheinungsbild der Endometriome ¹¹
• Erscheinungsbild: heterogen
• Größe: bis 15 cm
• Begrenzung: glatt
• Wanddicke: verstärkt
• Echogenität: nicht echoleer (echoarm bis echoreich)
• Binnenechos: fein, gleichmäßig verteilt
• ein- oder mehrkammerig
• uni- oder bilaterales Auftreten

Tabelle 3

Vergleich der diagnostischen Sensitivität und Spezifität bei der tief infiltrierenden Endometriose ¹³				
rot = schlechteste Methode grün = beste Methode	Klinische Untersuchung	TVS	rectale Sonografie	MRI
	Sens. Spez.	Sensitivität	Sensitivität	Sensitivität
Ligg. Sacrouterina	73.5% 77.8%	78.5%	48.2%	84.4%
Vaginale Endometriose	50.0% 87.0%	46.7%	6.7%	80.0%
Darmendometriose	46.0% 72.4%	93.6%	88.9%	87.3%

Abbildung 4



zyste“ bezeichnet. In der Ätiologie der Zyste geht man von einer Invagination einer Endometriosezyste auf der Oberfläche des Ovars aus, über welche sich die Endometrioseherde ausbreiten (Abb. 5).

Trotz typischer Charakteristika (¹¹, Tab. 2) bei den ovariellen Endometriomen, ist die Differentialdiagnose bezüglich anderen benignen (Dermoidzysten, funktionelle Zysten, Kystome) und malignen (Ovarialkarzinom) Raumforderungen gelegentlich schwierig.

Hilfreich hinsichtlich der sonographischen Differentialdiagnose könnte sich das Phänomen des acoustic streaming erweisen. Dabei wird im B-Mode ein Dopplersignal auf die Zyste gelegt. Bei Endometriosezysten ist dabei kein „flow“ im Zysteninhalt im Sinne des acoustic streaming zu beobachten im Unterschied zu anderen Zysten¹².

Obleich die transrektale Endosonographie bei gezielter Fragestellung sicherlich ein hilfreiches Mittel darstellt, ist im Allgemeinen bei tief infiltrierender Endometriose kein Vorteil gegenüber der transvaginalen Sonographie anzunehmen (¹³, Tab. 3).

Obligat ist allerdings bei Verdacht auf eine tief infiltrierende Endometriose eine Nierensonographie, da es bei parametranem Befall zur Ureterkompression oder intrinsischer Ureterendometriose mit langsamem, konsekutivem Harnstau kommen kann. Ist sonographisch ein Harnstau zu beobachten, sollte ein intravenöses Pyelogramm durchgeführt werden, um die zugrunde liegende Ureterstenose zu lokalisieren.

Magnetresonanztomographie

Die Sonographie stellt den Standard in der Diagnostik der Endometriose dar,

allerdings liefert uns die Magnetresonanztomographie bei speziellen Fragestellungen als ergänzende nichtinvasive Untersuchung sehr gute Befunde. Die Vorteile sind ein größeres field-of-view als beim Ultraschall, eine bessere Darstellung von umgebenden anatomischen Strukturen sowie eine sehr gute Sensitivität und Spezifität (¹³, Tab. 3).

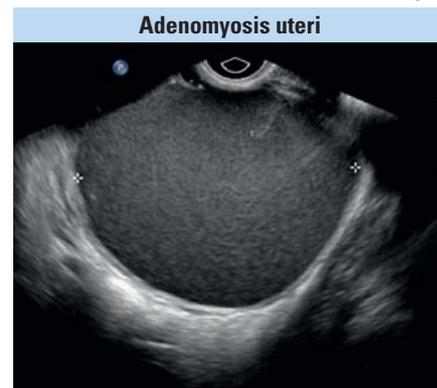
Trotz guter Befunde der MRT müssen Kosten und Nutzen dieser Untersuchung in Korrelation gebracht werden, da letztlich nicht wegen eines Bildes, sondern aufgrund der Beschwerden und Symptome der Patientin entschieden wird, ob und wie operiert wird. Für die Operationsplanung kann die MRT hilfreich sein.

In der Magnetresonanztomographie werden routinemäßig T1- und T2-gewichtete Sequenzen durchgeführt. Dabei ist in der T1-gewichteten Sequenz durch Fettunterdrückung eine genauere Darstellung und Erhöhung der Spezifität gegenüber anderen, fetthaltigen Läsionen (z.B. Dermoiden) möglich (Abb. 6). Endometriome erscheinen in T1-gewichteten Aufnahmen hell. Durch das Phänomen des shading (entsteht durch cross-linking von Proteinen von akkumulierten Blutabbauprodukten in Endometrioseherden) kann es in T2-gewichteten Aufnahmen zu einer Signalabsenkung kommen, wodurch in Kombination beider Aufnahmen eine sehr gute Darstellung betroffener Areale erzielt werden kann.

Laparoskopie

Weisen alle diagnostisch erhobenen Daten auf eine Endometriose hin, so steht die Bauchspiegelung mit histologischer Sicherung als golden standard am

Abbildung 5



Ende der diagnostischen Kette¹⁴. Für einen aussagekräftigen Befund sollten systematisch die Adnexe, das Blasendach sowie die Vorderseite des sUterus beschrieben werden. Nach Anheben des Uterus erfolgt die Beschreibung der Uterushinterwand, die Beschaffenheit der Ligg. sacrouterina sowie die Farbe und der Menge der Peritonealflüssigkeit im Douglas-Raum. Dabei muss darauf hingewiesen werden, dass die Ligg. sacrouterina gelegentlich keine typischen Auflagerungen zeigen, sondern sich teilweise lediglich verdickt und verzogen präsentieren. Nach Absaugen der Peritonealflüssigkeit können darunterliegende Herde dargestellt werden, weiters müssen die Fossae ovaricae, der einsehbare Dün- und Dickdarm und der Appendix vermiformis inspiziert werden. Es empfiehlt sich auch, soweit einsehbar, die Leber und das Diaphragma zu kontrollieren, da diese ebenfalls Sitz von Herden sein können. Häufig zu beobachten sind vor allem nach Operationen Verwachsungen, die ebenfalls wie die oben genannten Strukturen am Besten per Bild zu dokumentieren sind.

Endometrioseherde zeigen ein sehr heterogenes Erscheinungsbild (Abb. 7),

Abbildung 6



dabei werden rote, weiße und schwarze Herde⁴, bzw. pigmentierte und nicht pigmentierte Herde^{17,18} unterschieden. Die roten und nichtpigmentierten Herde gelten als besonders aktiv und werden als frühe Manifestationen der Endometriose angesehen¹⁹. Das Erkennen von Endometrioseherden verlangt vom Operateur viel Erfahrung, weswegen die Anzahl der Herde immer wieder über- oder unterschätzt wird²⁰.

Zusätzlich ist festzuhalten, dass bei Adenomyose und abgeschlossener Familienplanung weniger die vaginale Hysterektomie zu empfehlen ist, sondern eher eine laparoskopische Variante der Hysterektomie¹⁵, da im Rahmen derer eventuell weitere peritoneale Implantate nachgewiesen werden können¹⁶. Das Verfahren sollte dennoch nach Ermessen der Patientin und des Operateurs ausgewählt werden.

Eine histologische Diagnose gilt aus genannten Gründen immer als unerlässlich, zusätzlich ist bei gesicherter Endometriose und Kinderwunsch ein Zugang zum Fond für künstliche Befruchtung möglich.

Ergänzende Untersuchungen in der Diagnostik der Endometriose

In der Kolorektoskopie ist nur sehr selten eine Infiltration der Mukosa zu beobachten, dennoch ist dadurch ein Darm-

wandbefall keinesfalls auszuschließen. Die von der von außen wachsenden Endometriose verursachten Stenosen oder Impressionen können dargestellt werden, weshalb die Kolorektoskopie oftmals von Viszeralchirurgen zur Operationsplanung gefordert wird. Trotzdem sollte die Kolorektoskopie nur auf ausdrücklichen Wunsch der Chirurgen durchgeführt werden, da nur sehr selten alle Wandschichten des Darms befallen werden und somit der Patientin diese Untersuchung meist erspart werden kann. Bei Blut im Stuhl sollte immer erst eine Koloskopie zum Ausschluss anderer Erkrankungen erfolgen.

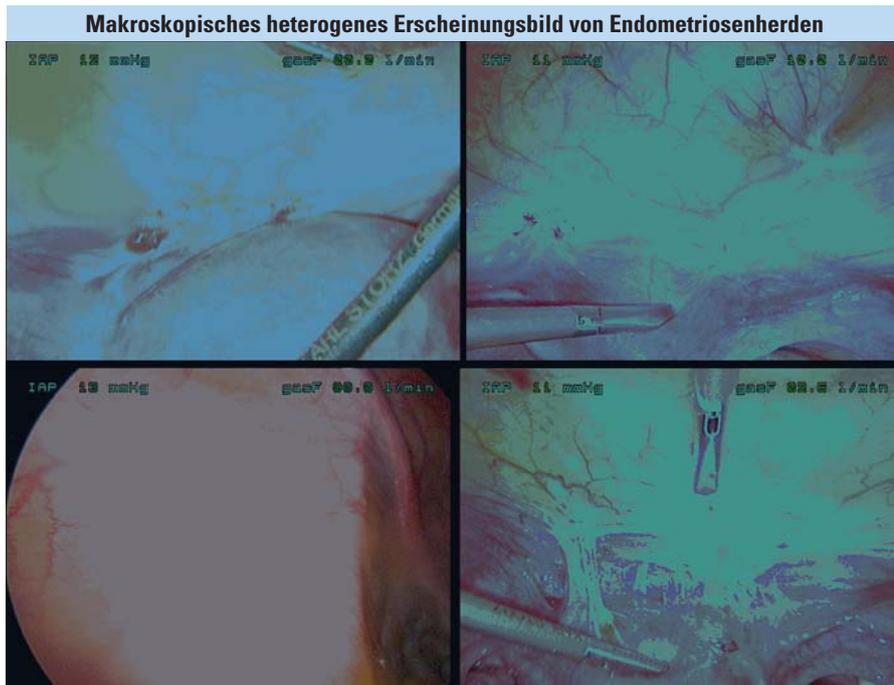
Bei Verdacht auf Blasenbefall sollte eine Zytoskopie während der Menstruation durchgeführt werden, da sich zu diesem Zeitpunkt Endometrioseherde besser darstellen lassen. Weiters ist wie bereits erwähnt bei Verdacht auf Ureterbeteiligung mit sonographischem Harnschatz ein intravenöses Pyelogramm durchzuführen, um die zugrunde liegende Ureterstenose zu lokalisieren.

Die Bestimmung des Tumormarkers CA-125 wird derzeit nicht empfohlen¹¹, da CA-125 relativ unspezifisch ist und bei Endometriosepatientinnen häufig erhöht ist. Auch bei der differentialdiagnostischen Abklärung oder bei Rezidiven kann bei bekannter Endometriose CA-125 derzeit keine Bedeutung zugemessen werden.

Literatur

1. Sampson JA. The development of the implantation theory for the origin of peritoneal endometriosis. Am J Obstet Gynecol 40: 549-556, 1940
2. Meyer R. Über den Stand der Frage der Adenomyositis und Adenomyome im Allgemeinen und insbesondere über Adenomyositis seroepithelialis und Adenomyometritis sarcomatosa. Zentralbl F Gynäkol 43:745-750
3. Gruppo Italiano per lo Studio dell' Endometriosi. Relationship between stage, site and morphological characteristics of pelvic endometriosis and pain. Hum Reprod 2001
4. American Society for Reproductive Medicine. Revised American Society for Reproductive Medicine classification of endometriosis. Fertil Steril 1997
5. Tuttlies, F., J. Keckstein, U. Ulrich, M. Possover, K. W. Schwappe, M. Wustlich, O. Buchweitz, R. Greb, O. Kandolf, R. Mangold, W. Masetti, K. Neis, G. Rauter, N. Reeka, O. Richter, A. E. Schindler, M. Sille, V. Terruhn, H. R. Tinneberg. ENZIAN-Score, eine Klassifikation der tief infiltrierenden Endometriose. Zentralbl Gynäkol 2005
6. Shaw RW. An Atlas of Endometriosis. Parthenon Publishing Group, Carnforth, Pearl River 1993
7. Netter: Farbatlanten der Medizin, Thieme, 1978
8. Oppelt P. Eröffnung Endometriosezentrum Linz, 2009
9. Pritts, E.A., Taylor, R.N.: An evidence-based evaluation of endometriosis-associated infertility. Endocrinol Metabol Clin N Am 2003
10. Gandiani M, Drugs Today (Barc), 41, Suppl A:11-5, 2005
11. DGGG S2-Leitlinie Endometriose (8/2008)
12. L. Clarke, A. Edwards, K. Pollard. Acoustic Streaming in Ovarian Cysts. J Ultrasound Med 24:617-621
13. Bazot et al. Fertil Fertl, Nov. 2008 [Epub ahead of print]
14. Garry R. The effectiveness of laparoscopic excision of endometriosis. Curr Opin Obstet Gynecol 2004
15. Hucke J, Wallwiener D, Diedrich K. Die laparoskopische suprazervikale Hysterektomie. Frauenarzt 2004 ; 45 (7): 681-682
16. Ulrich U, Possover M. Endometriose: Standards für problematische Krankheitsbilder. Frauenarzt 2003; 44: 857-859
17. Jansen RPS, Russel P (1986) Nonpigmented endometriosis: clinical, laparoscopic and pathologic definition. Am J Obstet Gynecol. 155: 1154-1159
18. Nisolle M, Casanas-Roux F, Anaf V, Mine JM, Donnez J. Morphometric study of the stromal vascularization in peritoneal endometriosis. Fertil Steril 1993
19. Donnez J, Nisolle M, Casanas-Roux F. Peritoneal endometriosis: two-dimensional and three-dimensional evaluation of typical and subtle lesions. Ann NY Acad Sc 1994;734:324-351
20. Buchweitz et al. 59th ASRM-Meeting, San Antonio 2003
21. Der Urologe [A] 2003 · 42:255-262

Abbildung 7



Ass. Dr. Dietmar Haas
 Gynäkologie und Geburtshilfe
 Krankenhausstraße 9; 4020 Linz
 Tel.: +43/732/78 06-73 3 91
 dietmar.haas@akh.linz.at