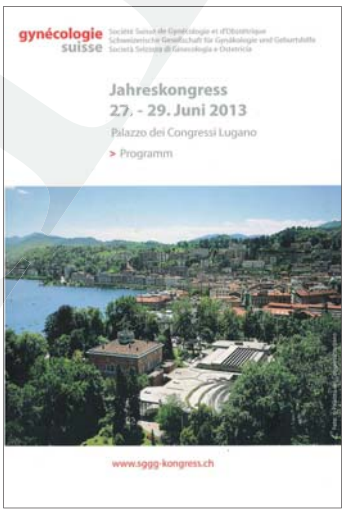
WISSEN AKTUELL

SGGG-Kongress in Lugano: Endometriose aktuell

Neue Erkenntnisse – Umsetzung in der Praxis



Zahlreiche neue Erkenntnisse der klinischen- und Grundlagenforschung haben in jüngster Zeit das Wissen über die Krankheit Endometriose erweitert. Das zweite Hauptthema am SGGG in Lugano bot einen Extrakt aus dem, was man weiss und was davon in die Praxis umsetzbar ist.

Ziel der Fortbildung zur Endometriose beim SGGG war, darzulegen, in wieweit neue Erkenntnisse schon für die gynäkologische Praxis relevant geworden sind. Schmerzen sind ein dominantes und oft schwierig zu beherrschendes Symptom der Endometriosekrankheit. Klagt eine Patientin über starke Schmerzen und wird eine Endoskopie durchgeführt, so findet sich bei rund einem Drittel als Ursache eine Endometriose. **Dr. Markus Eberhard**, Schaffhausen, erläuterte in seinem Beitrag, wie neue Erkenntnisse zur Schmerzentstehung in die Behandlung einfliessen können.

Entzündung und Neuropathie

Eine Ursache des Endometrioseschmerzes wird in der Entzündung und Neuroplastizität gesehen. In Endometrioseherde sprossen sympathische und sensorische Nervenfasern ein, über sympathische Fasern und den sakralen und hypogastrischen Nervenplexus erfolgt die Schmerz-Weiterleitung. Angio- und Neurogenese, Vernarbung, Fibrosierung und Adhäsionen befördern die Neuropathie. Estradiol moduliert über Zytokine und andere Faktoren die Nozizeption, ein circulus vitiosus. Zudem scheint bei den Betroffenen die Schmerzschwelle herabgesetzt zu sein.

COX2-Hemmer, Exzision der Herde, Oestrogendeprivation und Progestagene setzen alle hier an. „Am wirkungsvollsten ist die Exzision, wie schon 1921 von Cullen festgestellt und in neueren Untersuchungen bestätigt wurde", führte Eberhard aus (1, 2). Es bestehe eine geringe Korrelation zwischen Ausdehnung und Schmerzsymptomatik, je tiefer die Infiltration, umso schmerzhafter die Symptome. Je nach Lage (peritoneal, ovariell, tief infiltrierend) werde unterschiedlich vorgegangen (Excision, Ablation, Resektion). Von besonderer Bedeutung sei dabei Nerv-schonend zu operieren, werde der Plexus hypogastricus verletzt, drohen Miktionsstörungen. Bei rectovaginaler Lage sei Shaving eine den Darm schonende Option. Sehr gute Effekte habe die Hysterektomie, wohingegen eine Unterbrechung der Nervenleitung keinen Benefit bringe.

Medikamente wirken gut, haben aber eine hohe Rezidivrate. Kombinierte orale Kontrazeptiva sind für die Schmerzreduktion und Prophylaxe eines Rückfalls geeignet. Progestagene sind als Monotherapie eine Option, wenn ein Oestrogeneffekt vermieden werden sollte. Die Wahl des Progestagens hängt vom Therapieziel und der Nutzen-Risiko-Abwägung im individuellen Fall ab. Dienogest und Levonorgestrel (Mirena®) sind gut wirksam, in den neuen Guidelines werden neu Aromatasehemmer angeführt. Postoperativ sollte eine sekundäre Prävention für 18-24 Monate mit einem Kombinationspräparat oder Mirena in Betracht gezogen werden, wenn eine Endometriose-assoziierte Dysmenorrhoe vorlag.

Endometriose und Fruchtbarkeit

PD Dr. Anis Feki gab einen Überblick über neue Aspekte der Therapie bei Endometriose-assoziierter Sterilität. Rund 25% der Frauen in der Kinderwunschsprechstunde sind betroffen. Studienergebnisse zur IVF und ovarieller Endometriose sind widersprüchlich. Laut Studien kann bei Frauen mit milder Ausprägung durch eine Ablation oder Exzision die Fruchtbarkeit erhöht werden. In fortgeschritteneren Fällen ist dies weniger gut aufgezeigt, aber möglich (2). Liegt ein

Endometriom vor, so gehen bei einer Resektion Oocyten und Follikel verloren (Drainage und Ablation sind nicht effektiv). Will eine Frau eine IVF, so empfehlen Experten, diese zuerst durchzuführen. Mehrfache chirurgische Eingriffe sind der Fertilität nicht zuträglich.

Feki wies schliesslich noch auf das erhöhte Risiko bestimmter Subtypen von Ovarialkarzinomen hin, die Frauen mit Endometriose entwickeln können. Die zugrundeliegenden Mechanismen seien noch zu wenig verstanden und sollten weiter untersucht werden. Frauen über 40 seien als Risikokollektiv anzusehen.

Urogenitale Endometriose

Urogenitale Endometriosemanifestationen haben oft schwerwiegende Konsequenzen (z. B. Verlust einer Niere), machen unspezifische Symptome, sind nicht einfach zu diagnostizieren, insgesamt aber selten (1-2% der Endometriosen). **Prof. Michael D. Mueller**, Bern, berichtete, dass in 84% der Fälle die Harnblase, in 10% der Ureter und in 4% die Nieren betroffen sind. Einblutungen in die Harnblase finden sich bei rund 20%. Es gelte, Organschäden frühzeitig zu erkennen und so einen Organverlust zu vermeiden, so der Experte. „Bei Patientinnen mit einer rektovaginalen Endometriose sollte immer päoperativ eine Nierensonographie gemacht werden. Sind die Herde grösser als 3 cm, sollte eine Ureterstenose ausgeschlossen werden", so die Forderung (3). Operativ ist eine Ureterolyse anzustreben, meist sei die Stenose durch eine Fibrose und nicht durch Endometriose bedingt. Bislang fehle eine Klassifikation der urogenitalen Endometriose.

Endometriome

Endometriome (Endometriosezysten) der Ovarien sind ein heikles klinisches Problem (4). Da die chirurgische Behandlung typischerweise zu Schäden am Ovar führt (Ovarialreserve!) gilt es abzuwägen, ob eine Operation in jedem Fall indiziert ist und wie sie am schonendsten durchzuführen ist. **Prof. Dr. med. Michael K. Hohl**, Baden, berichtete, wie er die Entscheidung mit der Patientin zusammen trifft. Grundsätzlich ist es bei Kinderwunsch wichtig, das Ovar so wenig als möglich zu schädigen. So könnte bei einer jungen Patientin mit einem kleinen Zufallsbefund z. B. orale Kontrazeptiva eingesetzt werden. Bei bilateralen, grossen Zysten müsste man hingegen sofort handeln wegen möglicher Komplikationen. Bei über 40-Jährigen sollte wegen des erhöhten Ovarialkarzinomrisikos in Endometriosezysten eine organerhaltende Zystektomie oder im Einzelfall auch eine Adnexektomie durchgeführt werden. Eine Ovarerhaltung ist also auch in dieser Situation meistens möglich. Bei Patientinnen mit Kinderwunsch ist die Evaporisation des Zystenbalges mit dem CO_2-Laser das schonendste, wenig schädigendste Verfahren.

SMS

Quelle: SGGG Kongress 2013 in Lugano, Hauptthema 2 am 27. Juni 2013

Literatur:

1. McKinnon B, et al.: Endometriosis-associated nerve fibers, peritoneal fluid cytokine concentrations, and pain in endometriotic lesions from different locations. Fertil Steril. 2012 Feb;97(2):373–80
2. Jacobson TZ et al. : Laparoscopic surgery for subfertility associated with endometriosis. Cochrane Database Syst Rev. 2010 Jan 20;(1):CD001398
3. Kondo W, et al : Retrocervical deep infiltrating endometriotic lesions larger than thirty millimeters are associated with an increased rate of ureteral involvement. J Minim Invasive Gynecol. 2013 Jan-Feb;20(1):100–34
4. Raffi F, et al. : National survey of the current management of endometriomas in women undergoing assisted reproductive treatment. Hum Reprod. 2012 Sep;27(9):2712–9

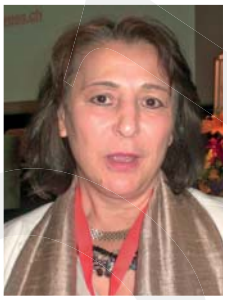
PROFO

SGGG-Kongress: Chromosomenuntersuchungen haben Konsequenzen

Nicht nur ein «einfacher» Bluttest

Vor ungefähr zehn Jahren wurde nachgewiesen, dass freie fetale DNA-Fragmente im mütterlichen Serum vorhanden sind. Diese DNA kann nunmehr quantifiziert und eine fetale Chromosomenuntersuchung im mütterlichen Blut durchgeführt werden. Wie diese Pränataltests in der Schweiz gehandhabt werden sollten, wurde durch eine Arbeitsgruppe von SGGG und SGMG im Spätsommer 2012 formuliert (1).

Die nicht-invasive Pränataldiagnostik war rund um ihre Einführung in den Medien sehr präsent und es war wenig klar, für welches Patientenkollektiv diese neuen Tests nun tatsächlich durchgeführt werden sollten. Positiv ist die hohe Spezifität und Sensitivität der bisher entwickelten Tests, Probleme sehen Kritiker unter anderem in einer Erhöhung des Drucks auf die werdenden Mütter. Darauf verwies **Prof. Dr. med. Lynn Chitty**, Genetikerin aus London am SGGG (1). Sie sieht eine wichtige Indikation der Zukunft in der fetalen Rhesus-Typisierung, um die Anti-D-Prophylaxe einsparen zu können. „In Zukunft wird es für Geburtshelfer noch wichtiger, eng mit Genetikern zusammenzuarbeiten", sagte **Prof. Dr. med. Sevgi Tercanli**, Basel. Die Beratung bei schwierigen Fragestellungen, welche der vielen möglichen Tests im Einzelfall zu machen seien, wird in Zukunft noch wichtiger. Bereits gibt es anhängige Gerichtsverfahren, dass aufgrund einer fehlenden aber bereits möglichen Testung Ärzte nicht richtig beraten hätten.



Prof. Dr. med. Sevgi Tercanli, Basel

NIPT und/oder IPD?

Seit mehr als zehn Jahren wird Schwangeren ein nicht invasives Screening mit dem Ersttrimestertest zwischen 11.und 14. Schwangerschaftswoche angeboten. Der aktuell verfügbare NIPT ist ein zusätzlicher Test, der die bisherige invasive Chromosomendiagnostik nicht ersetzt, aber ergänzt (1). Schwangeren mit einem erhöhten Risiko im Ersttrimestertest kann bei unauffälligem Ultraschall dieser neue nicht-invasive Test angeboten werden. Eine ausführliche Beratung der Schwangeren über alle Optionen und deren Vor- und Nachteile ist unabdinglich. Aufgrund seines diagnostischen Charakters unterliegt dieser Test dem Bundesgesetz über genetische Untersuchungen beim Menschen und soll nur dann durchgeführt werden, wenn die betroffene Patientin darüber aufgeklärt wurde und ihr Einverständnis schriftlich vorliegt. „Es gilt zu bedenken, dass eine Chromosomenuntersuchung nicht nur ein simpler Bluttest ist, sondern weitreichende Konsequenzen nach sich ziehen kann" warnte auch Prof. Chitty.

NIPT sind heute für die drei häufigsten Chromosomenstörungen (Trisomie 21, Trisomie 18 und Trisomie 13) mit einer sehr hohen Zuverlässigkeit möglich, führte PD Dr. med. Yvan Vial, Lausanne, aus. Die Studien erfolgten bislang in Patientinnenkollektiven mit einem hohen Risiko, sind aber in Screeningkollektiven noch nicht validiert. Als Einschränkungen sind ferner zu sehen: Mehrlingsschwangerschaften, Mosaik-Trisomien 21/18/13 und strukturelle Defekte sowie alle anderen numerischen Chromosomenanomalien. Die Sensitivität für die drei genannten Trisomien ist hoch und liegt in verschiedenen Studien bei über 95–99,1%. Falsch negative Resultate sind selten, kommen aber vor.

Prof. Dr. med. Bernice Elger, Basel; Prof. Dr. med. Peter Miny, Basel; Prof. Dr. med. Lyn Chitty, London

Heute wird also empfohlen im Falle eines positiven Ersttrimestertests die Diagnose einer Trisomie 21/18/13 durch eine Amniozentese oder CVS zu überprüfen, bevor eine definitive Entscheidung über das weitere Vorgehen (Weiterführen oder Beendigung der Schwangerschaft) getroffen wird.

Erste Erfahrungen

Dr. Ute Wiedemann vom Labormedizinischen Zentrum Dr. Risch, Liebefeld, präsentierte die ersten Daten zum Einsatz des NIPT-Test Praena-Test, die gemeinsam mit der Universitätsklinik für Frauenheilkunde, Inselspital Bern, erhoben worden sind. Alle Praena-Tests, welche von Beginn im August 2012 bis zum Stichtag 12.2.2013 im labormedizinischen Zentrum Dr. Risch angefordert wurden, wurden in diese Betrachtung eingeschlossen. Charakteristika betreffend Patientinnen und Aufträge wurden dabei registriert und ausgewertet. Ergebnis: Die meisten Patientinnen sind Schweizerinnen (85%), das mittlere Alter lag bei 38 Jahren (19–46 Jahre). Die mediane Schwangerschaftswoche (SSW) ist 14 (11-28. SSW). Indikationsstellungen waren Alter >35 Jahre, auffälliger Ersttrimestertest, Kombination aus beiden, fam. Belastung (2%). 60% der Fälle stammen von niedergelassenen Gynäkologen, 30% aus Pränatalzentren und 10% nach Selbstanmeldung. Nach einer Phase der Optimierung liegt die mediane Befunddauer aktuell bei 16 Tagen. Bei 3% der Fälle führte die erste Blutentnahme nicht zu einem verwertbaren Resultat. Alle erhaltenen Resultate waren negativ in Bezug auf eine Trisomie 21. Ein Fall zeigte eine Trisomie 18.

SMS

Quelle: SGGG-Kongress in Lugano, 2013

Literatur:

1. Vial Y et al.: Nicht invasiver Pränataltest (PränaTest®). Information der gynécologie suisse SGGG und der SGMG über Möglichkeiten und Grenzen. Gynäkologie 2/2013
2. www.rapid.nhs.uk
3. Wiedemann U et al.: Erste Erfahrungen mit dem Präna-Test in der Schweiz, SGGG 2013 Nr. P 107

Übergewicht als Risikofaktor

Bei Kinderwunsch erst einmal abnehmen

Prof. Dr. med. Uli Herrmann (oben), Prof. Dr. med. Irene Hösli und Prof. Dr. pharm. Ursula von Mandach im Gespräch mit der Verlegerin Eleonore E. Droux.

Adipositas ist ein zunehmendes Problem bei Jung und Alt, bei Frau und Mann. Während bei der Sicherheit der hormonellen Antikonzeption wenige Abstriche zu machen sind, ist bei unerfülltem Kinderwunsch eine Adipositas ein bedeutender Risikofaktor. Das gilt ebenso für Schwangerschaft und Geburt. Und auch das Polycystische Ovarsyndrom geht häufig mit Adipositas einher.

Mit den besonderen Risiken, die für adipöse Frauen durch hormonelle Kontrazeptiva bestehen können, befasste sich **PD Dr. med. Gabriele Merki Feld** in ihren Ausführungen. Die positive Nachricht: Laut einem aktuellen Cochrane Review ist die Antibabypille bei adipösen Frauen ebenso wirksam wie bei normalem Body Mass Index (1). Eine Arbeit von Edelman et al. hingegen stellte fest, dass pharmakokinetische Parameter und Endorganaktivität verändert sind (2). So ist bei Adipösen die Halbwertszeit erhöht, sie erreichen den Steady State später und haben eine geringere Clearence. Bedenklich sei die Zunahme der Follikel-Durchmesser auf über acht Millimeter, so die Expertin. Wahrscheinlich sei eine 30 µg Formulierung von Vorteil. Auch der Zervixschleim und Estradiol und Progesteron Spiegel sind verändert. Hormonpflaster schützen ab einem Körpergewicht von über 90 kg nicht mehr in vollem Masse. Die Plasmaspiegel von Ethinylestradiol und Etonogestrel sind bei einer Verwendung des Nuvaringes bei Frauen mit Übergewicht nicht niedriger..

Welche Frauen unter einer Antibabypille stark zunehmen, wisse man letztlich nicht. Mit Implanon und Depot-Provera können wenige Frauen bis zu 5 kg mehr zunehmen. „Es bleibt offen, wie es zu dieser Gewichtszunahme bei offensichtlich aus irgendeinem Grunde prädisponierten Frauen kommt", sagte Merki Feld. Bei sehr jungen Frauen habe sie keine Bedenken bei Übergewicht hormonell zu verhüten, einer über 32-Jährigen hingegen würde sie die Pille aufgrund des stark erhöhten Thromboembolie-Risikos nicht mehr verschreiben. POP (progestogen-only pill) und Intrauterinpessar seien hier eine Alternative.

Wenige Kilo weniger lohnen

Nach den Jahren des negativen Kinderwunsches treten viele Frauen in die Lebensphase, in der Kinder gewünscht sind. **PD Dr. med. Dorothea Wunder**, Chefärztin Reproduktionsmedizin CHUV, Lausanne berichtete über die vielschichtigen Probleme der Infertilität adipöser Frauen (3). Ab einem BMI von 30 sinke die SS- und Geburten-Rate. Neben Veränderungen der oozytären und endometrialen Qualität als Grund für eine Infertilität sind auch nach ovariellen Stimulationen schlechtere Schwangerschaftsraten ein Problem. Dazu kommen die durch die Adipositas bedingten verhängnisvollen metabolischen und kardiovaskularen Konsequenzen auf den Verlauf der Schwangerschaft hinzu, die zu einer massiven Erhöhung der fetalen und maternalen Morbidität sowie Mortalität führen. 80% der Komplikationen in der Anästhesie sind auf Adipositas zurückzuführen. Laut den schottischen Guidelines soll bei einem BMI über 30 keine IVF Therapie durchgeführt werden. Gelingt es, einige wenige Kilogramm abzunehmen, so steigen die Chancen auf eine Schwangerschaft (mit und ohne Reproduktionsmedizin). Wie das gehen kann: Am besten durch eine multidisziplinäre Betreuung (Ernährungsumstellung, physische Aktivität und psychologische Betreuung). Das kardiovaskuläre Risiko adipöser Frauen zeigt sich oft schon in jungen Jahren.

Prof. Dr. med. Christian De Geyter, Chefarzt Gynäkologische Endokrinologie und Reproduktionsmedizin, Universitätsspital Basel fasste die Zusammenhänge zwischen Übergewicht und dem polyzystischen Ovarsyndrom zusammen (3). Rund 6% der Frauen leiden daran. Gemeinsam ist allen eine erhöhte Insulinresistenz, häufig sind Metabolisches Syndrom und eine Neigung zu Depressionen. Homocysteinspiegel können erhöht sein, es wächst die Evidenz dass dies ein Risikofaktor ist. Bei Kinderwunsch ist die Therapie mit Folsäure einen Versuch wert. Metformin ist nach Lebensstiländerungen erste Wahl für die Therapie, es steigen unter dieser Therapie allerdings alle Hormonspiegel an und letztlich auch das kardiovaskuläre Risiko (4).

SMS

Quelle: SGGG Kongress 2013 in Lugano, 3. Hauptthema am 28. Juni 2013

Literatur:

1. Lopez LM et al. : Hormonal contraceptives for contraception in overweight or obese women. Cochrane Database Syst Rev. 2013 Apr 30;4:CD008452
2. Edelman A, et al.. Contraceptive failures in overweight and obese combined hormonal contraceptive users. Obstet Gynecol. 2013 Jul;122(1):158–9
3. Galliano D, Bellver J.:Female obesity: short- and long-term consequences on the offspring. Gynecol Endocrinol. 2013 Jul;29(7):626–31
4. Wild RA et al: Assessment of cardiovascular risk and prevention of cardiovascular disease in women with the polycystic ovary syndrome: a consensus statement by the Androgen Excess and Polycystic Ovary Syndrome (AE-PCOS) Society. J Clin Endocrinol Metab. 2010 May;95(5):2038–49