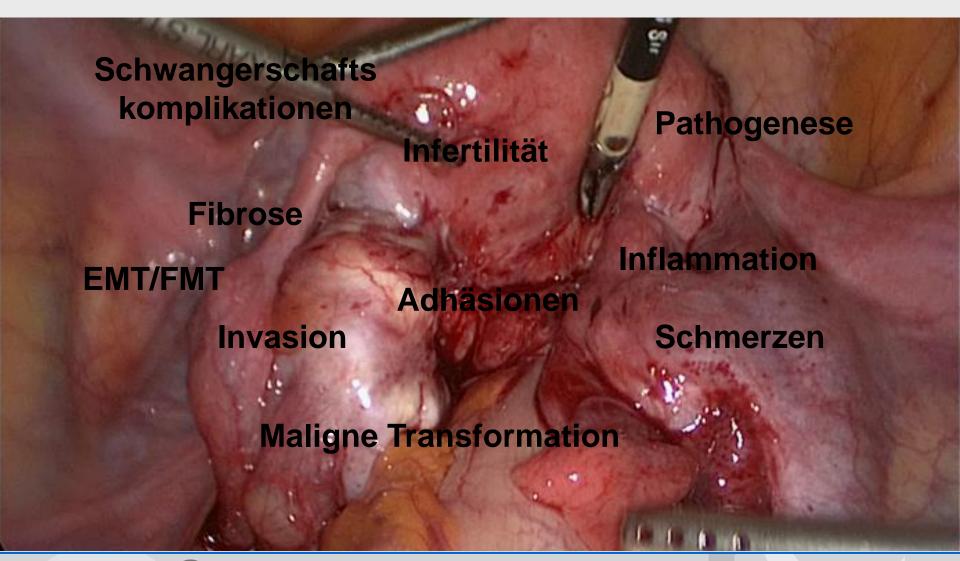
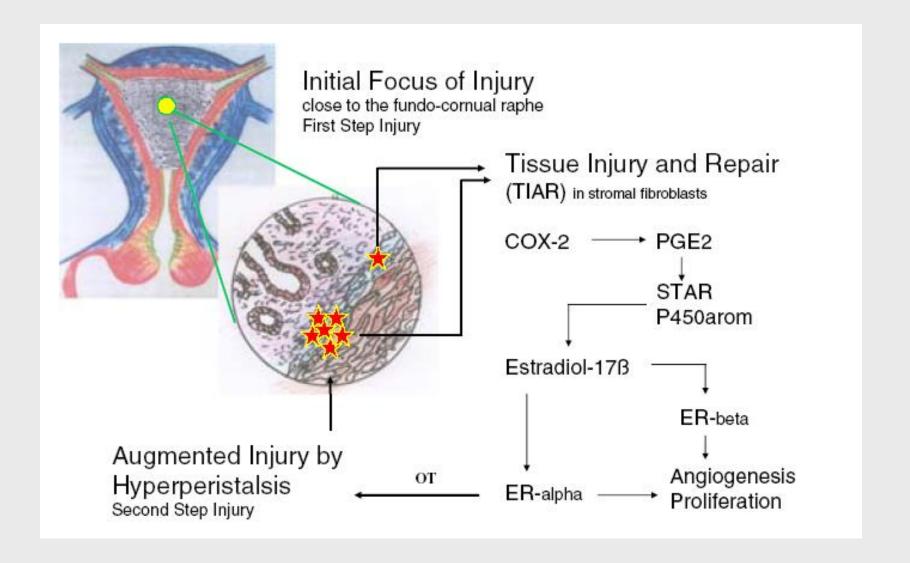
# Aktuelles zu Endometriose Forschung und Behandlung

Prof. Dr. Sylvia Mechsner Endometriosezentrum Charité Klinik für Gynäkologie, CVK Universitätsmedizin Charité

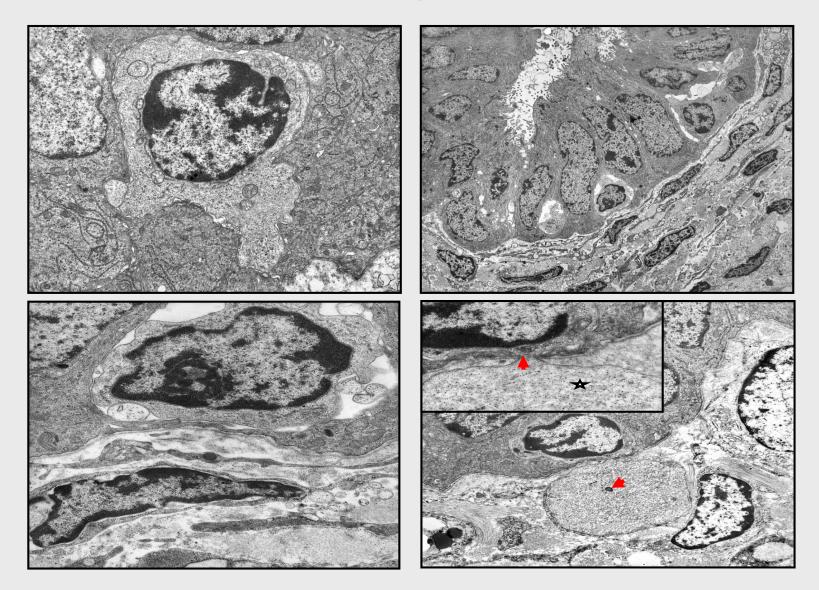
### Klinisches Bild einer Endometriose



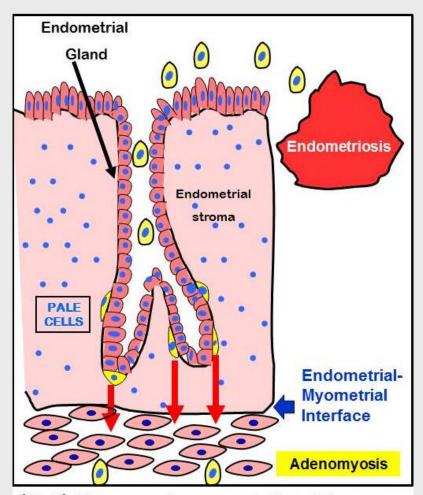
### Pathogenese der Adenomyose und Endometriose



### "pale cells" in Adenomyosis uteri

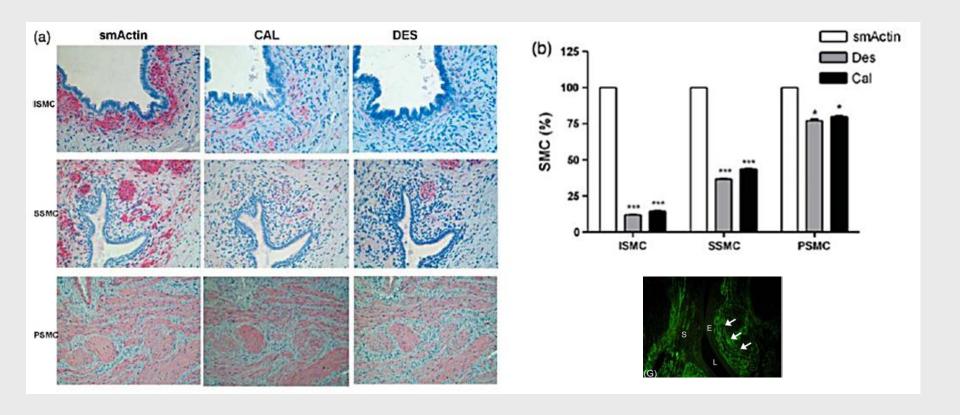


### Mögliche Pathogenesemechanismen

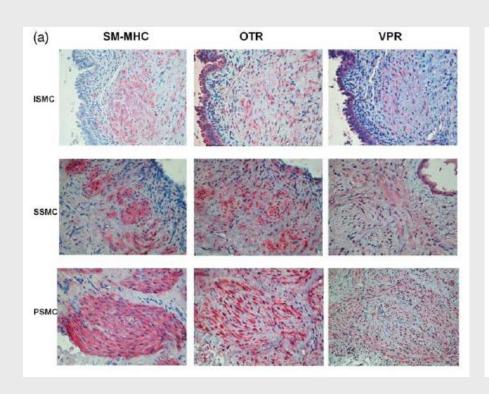


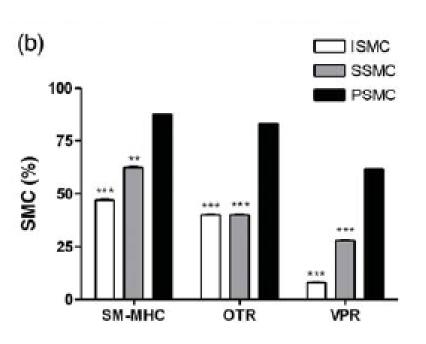
(Fig.5) Diagrammatic representation of the proposed role played by the *Pale cells* in the development of Adenomyosis and Endometriosis.

### Muskelzellmetaplasie in Endometrioseläsionen

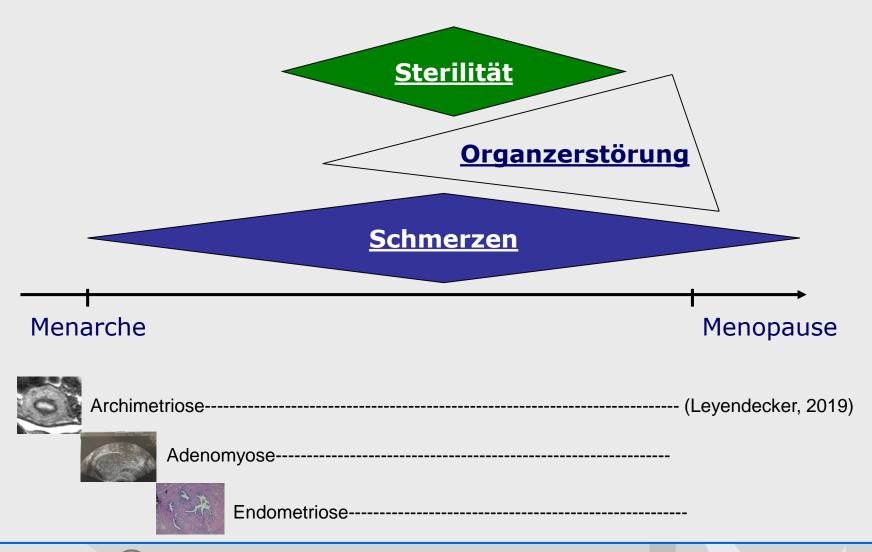


### **Expression funktioneller uteriner Marker**





### Bedeutung der Endometriose im Leben der Frau



### Diagnose

# Immer noch kein Biomarker

### Körperliche Untersuchung

#### **Anamnese**

Zyklusanamnese !!! Schmerzanamnese



Portio? retrozervikaler Befund? ggf. Chlamydienabstriche



Beckenbodenverspannung?

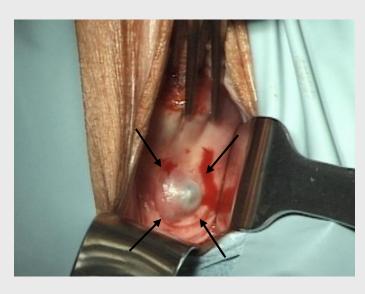
Douglasinduration!

frozen pelvis

Blut im Stuhl? am Fingerling?

Cave: stark retroflektierter Uterus

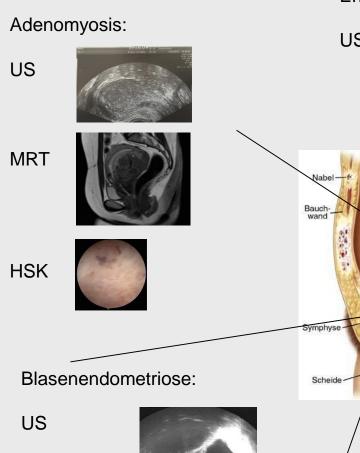


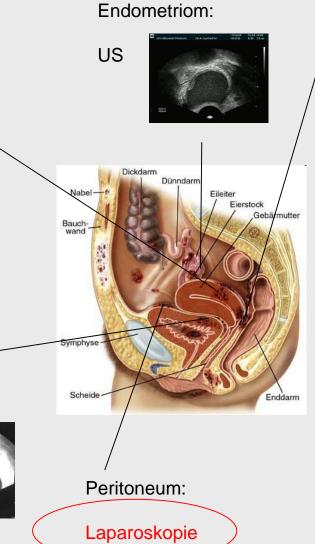


### Diagnostik

Zystoskopie

**MRT** 





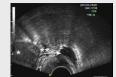
Rektovag. EM:

Spekulum und bimanuelle Tastuntersuchung

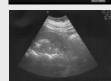


Vaginaler US





Nierensono



#### Endosono/Sigmoidoskopie:







**MRT** 



### **Dynamischer US**

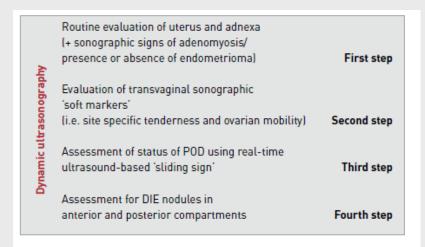


Abb. 1: Schema der stufenweisen Ausweitung der differenzierten Ultraschalluntersuchung.

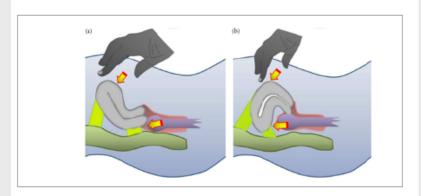
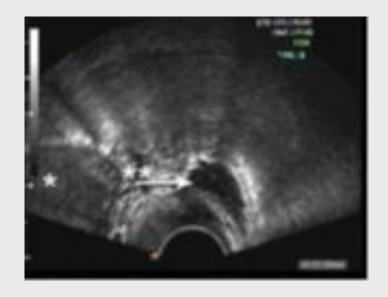
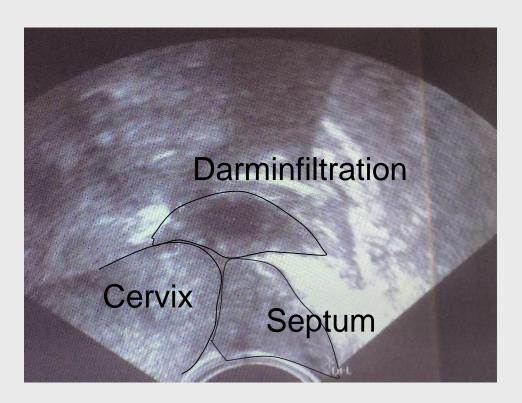


Abb. 2: Schemazeichnung zur Untersuchung des Uterusgleitens bei anteversio anteflexio uteri (a) und bei retroversio retroflexio uteri (b)

### **Septum und Darm**







Rektovaginale Endometriose mit Darminfiltration

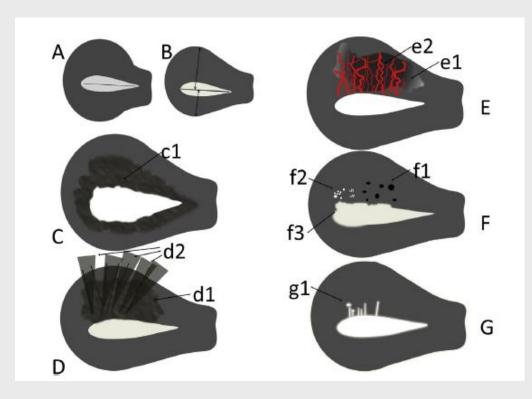
### **Example**



- Asymmetry of the uterine walls
- Fan-shaped shading
- Linear striations
- Anechoic cycts

Sometimes
 misinterpretated as
 fibroids

### Ultrasonographic sign of AM



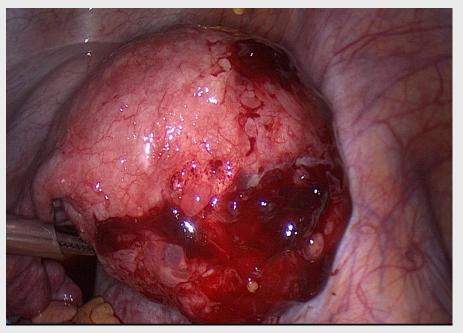
### Signs of AM

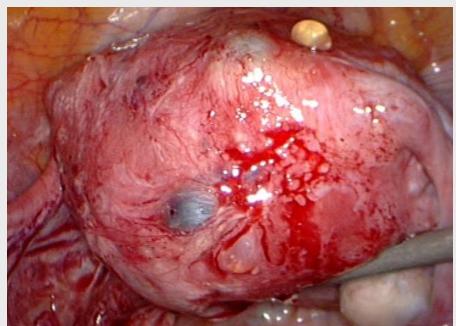
- Anechoic area 1-3 diamter (f1)
- Hyperintense foci of endometrial glands (f2)
- Irregular endometrial outline (f3)
- With linear striation and buds (g1)
- Myometrial hypertrophy with irregular myometrial mass (d1, e2, e1)
- Diffuse fan-shaped shading
- Globular (A) or asymmetrical uterus
- Diffusely spread vessels inside the lesions

### In der Vergangenheit....

- .... wurde Adenomyose als Erkrankung der erwachsenen bzw prämenopausalen Frau beschreiben (Kunz et al., 2007, Mansour et al., 2015)
- Aber es wird mehr und mehr klar, dass AM viel häufiger ein Problem ist auch im jüngerem Alter(Itam et a., 2009; Ryan et al., 2006, Mansouri et al., 2015, Dietrich 2010)
- ...AM der Anfang ist
- Das Problem ist
  - Nur sichtbar im Fortgeschrittenen Stadium
  - Unsichtbar/unerkannt in frühen Stadien

### Wie sieht AM aus?





24 yrs 28 yrs

### Was wissen wir über AM bei Jungendlichen

- Endometriose und Adenomyose sind streng miteinander verknüpft
- Die meisten Frauen beschreiben Dysmenorrhoe von der ersten Blutung an
- Dennoch wird Endometriose erst Jahre später diagnostiziert
- Die Frage ist, wann geht das los, wann ist es sichtbar?



### Warum dauert die Diagnose so lange????

### Verständnis um die Erkrankung unzureichend

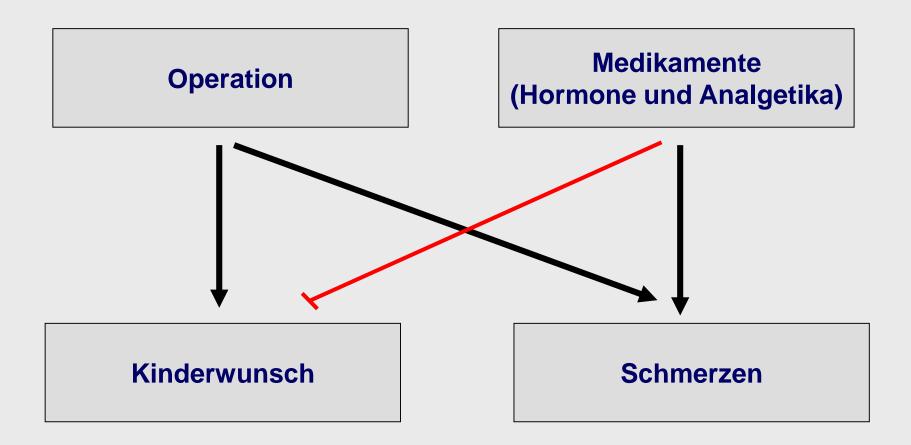
- oft kein pathologischer Tast- und US-Befund, oder es wird nicht erkannt
- Keine Bezahlung für Schmerzanamnese; unzureichende sonographische Kenntnisse
- Schmerzen allein haben anscheinend einen zu geringen Stellenwert
- hilflos?
- Umfeld suggeriert aber auch "stell dich nicht so an, das ist halt so"
- Cave: alle sichtbaren Veränderungen bedeuten bereits Organdestruktion

### Vergleich Diabetes Typ I – lebensgefährlich

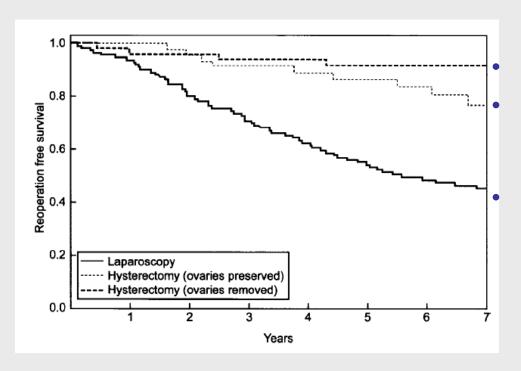
- Schulungen von allen
- Bei guter Einstellung Risikoreduktion

### Therapie

### Konventionelle Therapiestrategie bei Endometriose



### Operative Therapie und Rezidivraten



Hysterektomie mit Adnexe Hysterektomie ohne Adnexe

Uteruserhaltende Operationen

Rezidivrate nach organerhaltender OP: 10% / Jahr

Chronische Erkrankung

### Medikamentöse Therapie – rein symptomatisch

#### **Hormonelle Therapie - Gestagene**

- Gestagenmonopräparate
- Kombinierte Pille
- Hormonspirale

### **GnRH-Analoga mit add back HRT GnRH-Antagonist Elagolix (oral)**

#### **Neue Medikamente**

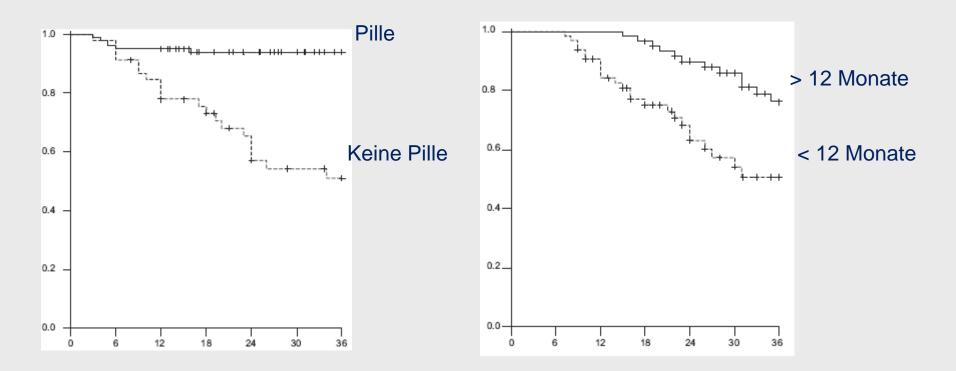
Aromataseinhibitor (Phase II-Studie geschlossen)
SPRM (Phase II-Studie geplant, Beginn voraussichtlich 9/2018)
AKR-Inhibitor (Phase II Studie abgebrochen)
Dopamin-Agonist (Phase II Studie)

### Analgetika und andere

NSAP, Opioide, Gabapentin (Carey and As-Sanie 2017)

### Hormonelle Therapie und Rezidive

Rezidive von Endometriosezysten nach operativer Entfernung mit und ohne "Pillen"-Einnahme



ESHRE Giudlines 2014: sekundäre Prävention durch HT über 6 Monate

Vercellini et al 2010



## Prevention of the recurrence of symptom and lesions after conservative surgery for endometriosis

Kaori Koga, M.D., Ph.D., Masashi Takamura, M.D., Ph.D., Tomoyuki Fujii, M.D., Ph.D., and Yutaka Osuga, M.D., Ph.D.

Department of Obstetrics and Gynecology, University of Tokyo, Tokyo, Japan

Although surgical excision of endometriosis both improves pain and enhances fertility, recurrence can further exacerbate pain and reduce fertility, which in turn impacts the quality of life and increases personal as well as social costs. Therefore, it is crucial to prevent the recurrence of symptoms and lesions after conservative surgery. This article reviews evidence regarding the prevention of postoperative recurrence of endometriosis reported since the 1990s. Over the past 5 years, many new studies have been conducted and have demonstrated that long-term postoperative medication markedly reduces the recurrence. Most of these studies used oral contraceptives (OC), with either the cyclic or continuous regimen, while some used oral or intrauterine progestin. Continuous OC is more efficacious than cyclic OC, especially for dysmenorrhea. The levonorgestrel-releasing intrauterine system is also shown to prevent recurrence of dysmenorrhea and possibly endometriosis lesions. Dienogest, a new progestin, is shown to reduce the recurrence of endometrioma. Similar to the case of ovarian endometriosis, long-term postoperative medication after conservative surgery for deep infiltrating or extragenital endometriosis seems important, although data are limited. Regardless of the lesion and the medication type, patients who discontinued medication experienced a higher incidence of recurrence, indicating that the protective effect of these medications seems to vanish rapidly after the discontinuation. On the basis of these facts, together with the pathogenesis of recurrence (retrograde menstru-

ation and ovulation), regular and prolonged medication until the patient wishes to conceive is highly recommended to prevent the postoperative recurrence of endometriosis. (Fertil Steril® 2015;104:793–801. ©2015 by American Society for Reproductive Medicine.)

Key Words: Endometriosis, recurrence, prevention, oral contraceptives, progestin

Discuss: You can discuss this article with its authors and with other ASRM members at http://fertstertforum.com/kogak-prevention-endometriosis-recurrence/



Use your smartphone to scan this QR code and connect to the discussion forum for this article now.\*

 Down load a free QR code scanner by searching for "QR scanner" in your smartphone's app store or app marketplace

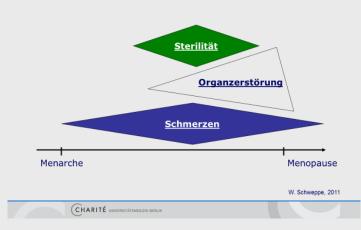
### Koga et al., 2015 Review über publizierten Studien

- OC: Non stop effektiver als zyklisch
- Nach Beendigung der Therapie schneller Beginn erneuter Schmerzen insbesondere Dysmenorrhoe

### Welche Hormone?

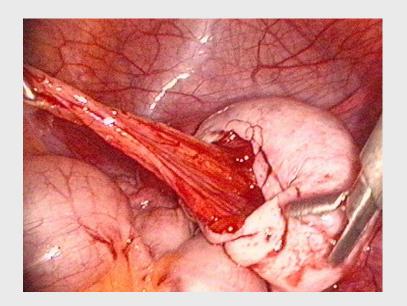
 Endometriose ist eine chronische Erkrankung, die eine Langzeit-Therapie erfordert (Bedaiwy et al., F&S, 2017)

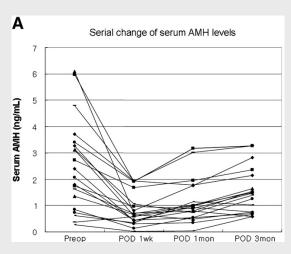
Bedeutung der Endometriose im Leben der Frau

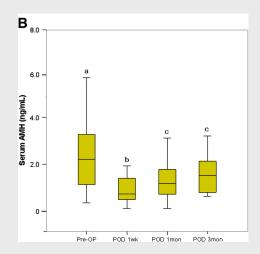


- COC (ACOG, ASRM, ESHRE, CFAS, AWMF)
- POP als first line bevorzugen (persönl. Meinung von Casper et al., 2017)
  - Östrogenfrei
  - Nicht klar ob EM-Läsionen unter COC doch wachsen (Chapron et al., 2011)
  - Geringere Risiken
- Dng zugelassen (aber nicht als Kontrazeptivum), keine zeitlichen Beschränkung, keine histolog. Sicherung der EM erforderlich
- OC und andere POP off lable use
- Hängt vom NW-Profil ab
- Hauptsache blutungsfrei
- GnRHa effektiv, second line

### Ovar

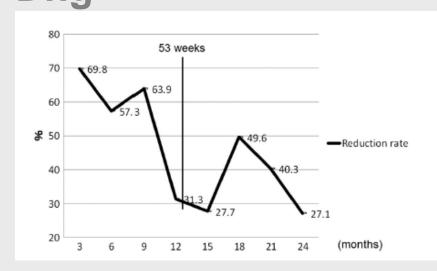






Chang et al., 2010 F&S

### Konservative Therapie von Endometriomen mit Dng



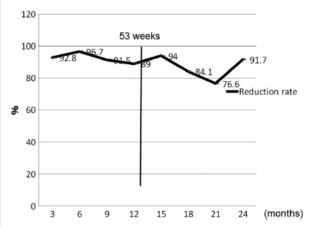
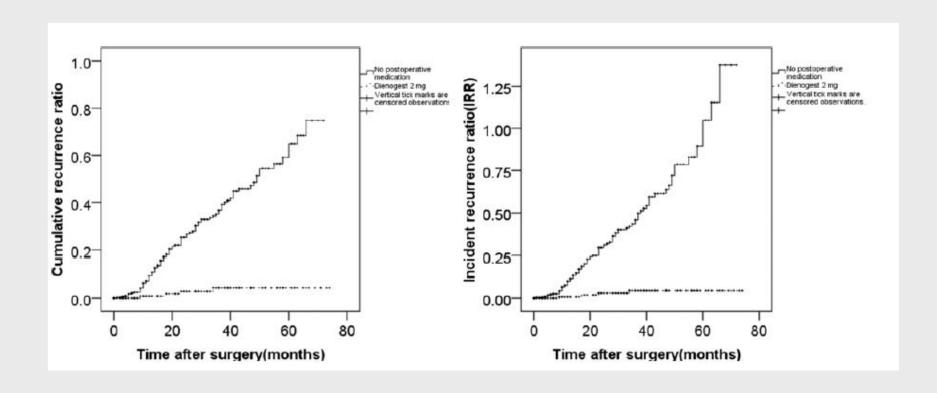


Figure 2 Average reduction rate of adenomyosis. The myometrium thickness of adenomyosis barely reduced from 53–120 weeks.

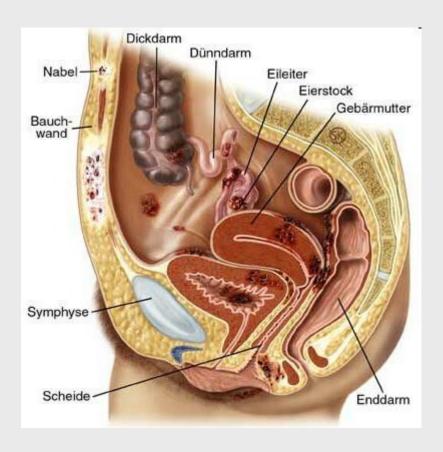
- Bei Endometriomen gute Größenreduktion unter Dng
- Größenprogress nach Pause
- Nach 12 Monaten auch Reduktion der Myometriumdicke bei AM

### Rezidivprophylaxe - Endometriome



Dng 2 mg

### Pathophysiologie der EM-assoziierten Schmerzen



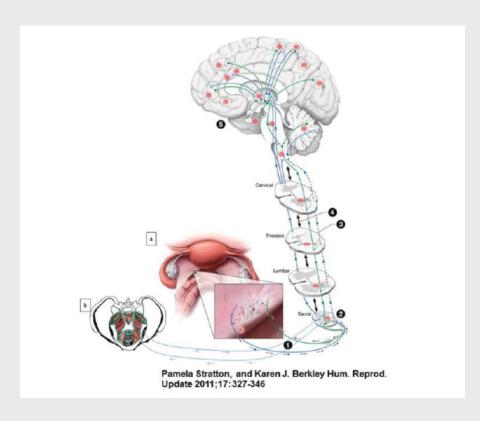
### Viscerale Schmerzen

- Innere Organe
- Schlecht lokalisierbar
- Dumpf, krampfartig,
   Ausstrahlung über mehrere
   Dermatome
- Übelkeit/Erbrechen
- Komplexe Interaktionen zwischen den Organen, daher oft schwer differenzierbar

### Somatische Schmerzen

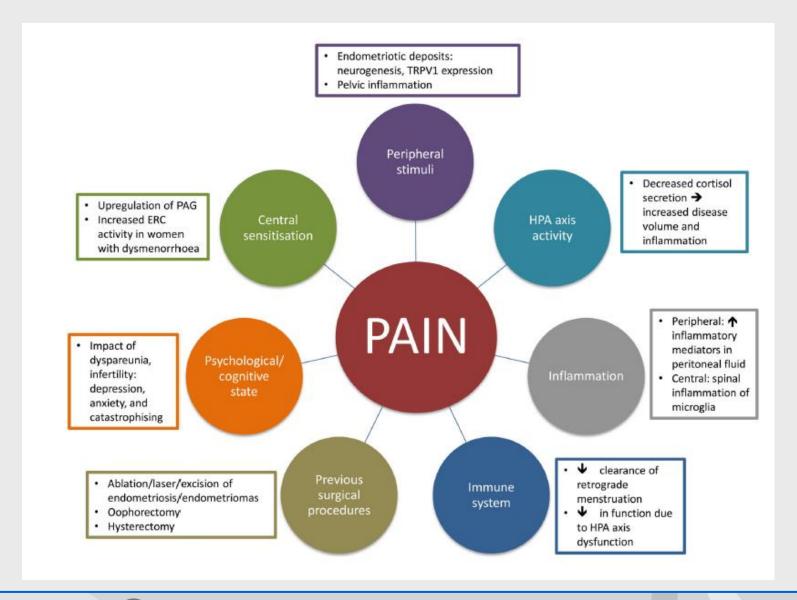
- Beckenwand, Muskeln
- Meist gut lokalisierbar
- Scharf/spitz

### Chronische azyklische UBS mit zyklischer Verstärkung



- 1. Periphere Sensitivierung
- 2.-5. Zentrale Sensitivierung
- Mechanismen:
  - Neurogene Inflammation
     (Mechsner et al., 2016)
  - Spinale Hyperalgesie (Möller et al., 2014)
  - Myofasciale Schmerzen
  - Beckenbodendysfunktion(
     Young et al, 2014, Raimodo et al., 2016)
- Psychologische Faktoren
- Endokrine Faktoren

### **Komplexe Situation**



### Gründe

- Zu spätes Erkennen und Behandeln der Erkrankung
  - Diffuses Beschwerdebild mit peripheren und zentraler Sensitivierung von Schmerzmechanismen
  - Unkenntnis der Schmerzentwicklung
  - Zeitaufwendige Anamnese, die nicht vergütet wird
  - Heutiges Gesundheitssystem ist OP-orientiert
  - Zuwenig Grundlagenforschung
  - Komplexe Erkrankung (Kliniker und Grundlagenwissenschaftler in einer Person selten)
  - Keine Subspezialisierung
  - Keine gezielten Medikamente verfügbar

### Zukunft

- Versorgungsforschung
- Ausbildungskonzepte
- Multimodale Therapiekonzepte
- Frühe sekundäre Prävention
- Vermeidung von unnötigen Operationen (Geld für NICHT-durchgeführte Operationen)
- Gelder für Forschung
- Medikamente



