

Adenomyose: häufiger als man denkt

Als Adenomyose wird der histologische Nachweis von endometrialen Drüsen und Stroma im Myometrium in Kombination mit einer Hyperplasie des umgebenden Myometriums bezeichnet. Auch wenn die Adenomyose viele Ähnlichkeiten mit einer Endometriose teilt (Symptome, Infertilität, usw...) sollte sie heutzutage nicht mehr als Endometriosis interna bezeichnet werden. Die Adenomyose resultiert aus der Invasion des basalen Endometriums in das umgebende Myometrium und stellt damit eine Erkrankung der sog. Archimetra dar. Dieser Begriff schliesst das Endometrium selbst sowie das subendometriale Endometrium (= Junktionalzone) ein.

Prävalenz und Inzidenz

Die wahre Inzidenz der Adenomyose ist nicht bekannt, da historisch gesehen die Diagnose meist erst nach einer Hysterektomie definitiv gestellt wurde. Sie wurde deshalb auch lange als eine Krankheit von Frauen über 40 Jahren angesehen. Die Verbesserungen der bildgebenden Verfahren haben jedoch gezeigt, dass eine Adenomyose auch bei Jugendlichen auftreten kann. Da jedoch sowohl bildgeberisch wie pathologisch keine definierten Kriterien für die Diag-

nose der Adenomyose definiert wurden, variieren die Angaben über deren Prävalenz in der Literatur zwischen 1% und 70%. Bei Hysterektomie Präparaten wird eine Adenomyose in 20% bis 30% der Fälle diagnostiziert. In ungefähr 24% dieser Hysterektomie Präparaten kann eine zystische Adenomyose nachgewiesen werden. Meist sind Mehrgebärende die älter als 30 Jahre sind von einer zystischen Adenomyose befallen. Diese kann aber auch bei jungen Mädchen auftreten. Es handelt sich dann um die seltene Form der juvenilen zystischen Adenomyose (Abb. 1). Die Betroffenen leiden an chronischen Unterbauchschmerzen und einer therapierefrakären Dysmenorrhoe. Eine juvenile zystische Adenomyose kann als nicht kommunizierendes uterus Horn im Rahmen einer Malformation missinterpretiert werden.

Risikofaktoren und Pathogenese

In den letzten Jahren wurden verschiedene Risikofaktoren für die Entstehung einer Adenomyose identifiziert (Tab. 1). Die Ätiologie der Krankheit bleibt jedoch weiterhin unbekannt und es werden verschiedene Entstehungstheorien postuliert.

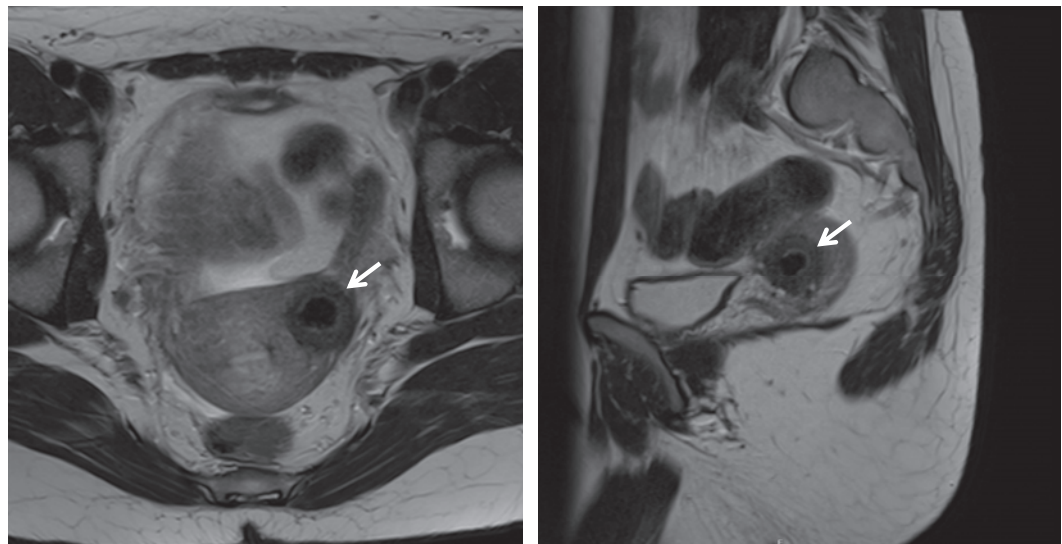


Abb. 1. Zystische Adenomyose bei einer 18-jährigen Frau mit chronischen Unterbauchschmerzen

Tab. 1. Risikofaktoren für die Entwicklung einer Adenomyose

Alter (zw. 40.–50. Ljh)	
Erhöhte Östrogenexposition	– Frühe Menarche (≤ 10 Ljh) – Kurze Menstruationszyklen (≤ 24 Tage) – Erhöhtes BMI – Orale Kontrazeptiva
Tamoxifen	
Multiparität	Odds ratio (OR): 3.1 für 2 oder mehr Geburten
Nichtraucherinnen	
Chirurgische Eingriffe am Uterus	Interruptio, Abort-Curretage, Sectio-Caesarea
Andere Pathologien	Myome, Endometriose

Eine erhöhte Östrogenexposition ist einer der Hauptrisikofaktoren für die Entwicklung einer Adenomyose [1]. Der Einfluss der oralen Kontrazeptiva wird kontrovers diskutiert. Einerseits konnte epidemiologisch nachgewiesen werden, dass Frauen mit Adenomyose häufiger orale Kontrazeptiva einnehmen, andererseits wurden diesen Frauen möglicherweise orale Kontrazeptiva zur Therapie einer Dysmenorrhoe und von Zwischenblutungen, welche typische Symptome einer Adenomyose sein können, verschrieben. Intrauterine Eingriffe, vor allem am schwangeren Uterus (Schwangerschaftsabbruch, Abort), stellen ebenfalls ein Risikofaktor für die Entwicklung einer Adenomyose dar. Bei Status nach Kaiserschnitt ist das Risiko eine Adenomyose zu entwickeln fast doppelt so hoch wie nach einer Spontangeburt. Patientinnen mit Adenomyose haben oft auch andere Begleitkrankheiten wie Myome oder Endometriose.

Frauen mit einer Adenomyose sind im Vergleich zu Frauen mit Myomen häufig jünger, leiden öfter an depressiver Verstimmung, Dysmenorrhoe, Dyspareunie, chroni-

schen Unterbauchschmerzen und Infertilität und weisen anamnestisch häufiger vorgängige chirurgische uterine Eingriffe auf [2].

Von den oben erwähnten verschiedenen Theorien werden nachfolgend die vier am häufigsten akzeptierten Annahmen zur Pathogenese einer Adenomyose zusammengefasst.

Die erste Theorie besagt, dass eine Adenomyose durch direkte Einwanderung von Endometrium ins Myometrium entsteht. Die Mechanismen, welche diese tiefe myometrale Invasion auslösen, sind nicht bekannt, könnten aber mit einer myometralen Schwäche, hervorgerufen durch vorangegangene Schwangerschaft oder chirurgischem Eingriff, erklärt werden. Auch eine modifizierte immunologische Abwehr an der Grenze zwischen Endometrium und Myometrium könnte eine wichtige Rolle spielen. So konnten zum Beispiel verschiedene durch Makrophagen produzierte Zytokine nachgewiesen werden, welche die endomyometrale junctionale Zone verändern. Nebst einem lokalen Hyperöstrogenismus scheinen weitere Hormone (FSH, Prolaktin, Progesterone) ebenfalls eine Rolle in der Entstehung und vor allem in der Ausbreitung einer Adenomyose eine wichtige Rolle zu spielen.

Die zweite Theorie geht davon aus, dass eine Adenomyose durch metaplastische Umwandlung von pluripotenten Zellen aus Resten der Müller'schen Gänge entsteht. So wurden Fälle von Adenomyose bei Patientinnen mit Mayer-Rokitanski-Küster-Hauser Syndrom, also Frauen ohne funktionelles Endometrium, nachgewiesen. Verschiedene Arbeiten konnten auch zeigen, dass adenomyotisches Gewebe den hormonellen Schwankungen nicht gleich stark unterliegt wie eutopes Endometrium, was vermuten lässt, dass diese Zellen möglicherweise doch nicht von der Zona basalis stammen.

Die zwei anderen Theorien sind weniger akzeptiert. Die eine vermutet, dass eine Invagination der Zona basalis des Endometriums entlang von myometralen lymphatischen Gefäße für eine Adenomyose verantwortlich ist, die andere das eine Adenomyose durch Stammzellen aus dem Knochenmark entsteht.

Tab. 2. Symptome und Zeichen einer Adenomyose

Symptome	Betroffen in %
Chronische Unterbauchschmerzen	77
Hypermenorrhoe	40–50
Dysmenorrhoe	15–30
Asymptomatisch	30
Dyspareunie	7
Zeichen	
Diffus vergrößerter Uterus	30
Schmerzhafter Uterus bei Palpation	25
Infertilität	11–12
Begleitpathologien	
Myome	50
Endometriose	11
Endometrium Polypen	7
Auffällige Vaskularisation bei Hysteroskopie	10

Klinik

Die klinischen Zeichen einer Adenomyose sind vielfältig und in Tabelle 2 zusammengefasst (Tab. 2).

Die Beschwerden fangen meistens zwischen dem vierzigsten und fünfzigsten Lebensjahr an. Chronische Unterbauchschmerzen, abnorme uterine Blutungen und Dysmenorrhoe sind die häufigsten Manifestationen einer Adenomyose und werden von 60–70% der betroffenen Frauen erwähnt. Durch die vergrößerte endometriale Oberfläche, die vermehrte Vaskularisation des Endometriums oder durch unkoordinierte Kontraktionen während der Menstruation kommt es in 40–60% der Fälle zu einer Hypermenorrhoe. Eine Dyspareunie wird in 7–10% der Fälle beschrieben.

Durch die Proliferation des ektopen endometrialen Gewebes kommt es zu einer Hyperplasie und Hypertrophie der glatten Muskulatur. Deshalb fällt bei der gynäkologischen Untersuchung ein kugelig diffus vergrößerter Uterus auf, der bei alleiniger Adenomyose selten grösser wird als ein Uterus entsprechend der 12. Schwangerschaftswoche [3]. Eine Adenomyose kann sich auch als intrauterine polypoide Masse manifestieren oder durch eine noduläre Aggregation der umgebenden glatten Muskulatur Adenomyome bilden. Eine Infertilität kommt in 11 bis 12% der Patientinnen vor. Andere uterine Pathologien wie Myome (50%) oder endometriale Polypen (7%) kommen häufig gleichzeitig vor.

Diagnostik

Bis vor wenigen Jahren wurde die Diagnose einer Adenomyose erst nach einer Hysterektomie gestellt. Bei der Hysterektomie ist der Uterus meist diffus vergrößert mit einer glatten Oberfläche (Abb. 2). Beim Aufschneiden ist der Uterus schwammig und weist Bereiche mit fokalen Blutungen auf. Jeder Anteil des Uterus kann befallen sein, meist ist aber die Hinterwand des Uterus betroffen. Leider gibt es bis heute keine international akzeptierte histologische Definitionen einer Adenomyose. Einerseits werden in der Literatur Werte für die myometrale Invasion von Endometrium unter der basalen Schicht des Endometriums von 1–4 mm angegeben, andererseits werden in anderen Arbeiten Infiltrationen des Myometrium von 25% bis 35% verlangt. Diese Variationen in den Definitionen der Adenomyose erklären auch, warum unterschiedliche Prävalenzen angegeben werden.

Die histologische Diagnose kann auch durch eine hysteroskopische oder laparoskopische Biopsie erzielt werden. Obwohl keine typischen hysteroskopischen Zeichen einer Adenomyose existieren, deuten unregelmässiges Endometrium mit Defektbildung, eine auffällige Vaskularisation und zystisch-hämorrhagische Läsionen auf die Krankheit hin. Zusätzlich, auch wenn eine Adenomyose hysteroskopisch nicht mit Sicherheit identifiziert werden kann, können dank einer Hysteroskopie andere Pathologien ausgeschlossen werden und es können gezielte Biopsie durchgeführt werden. Im

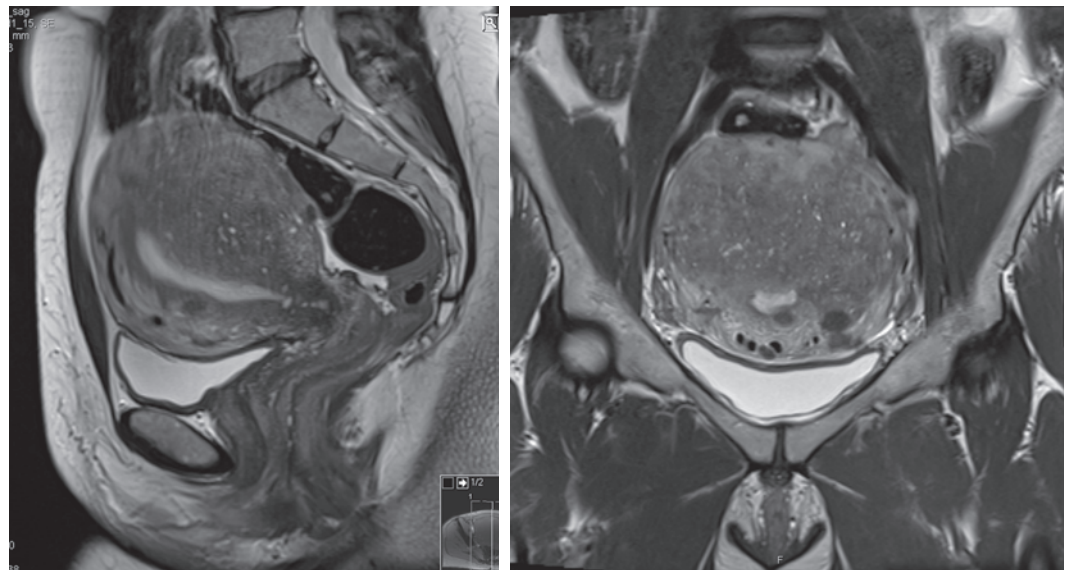


Abb. 2. Diffuse Adenomyose im Bereich der Uterushinterwand

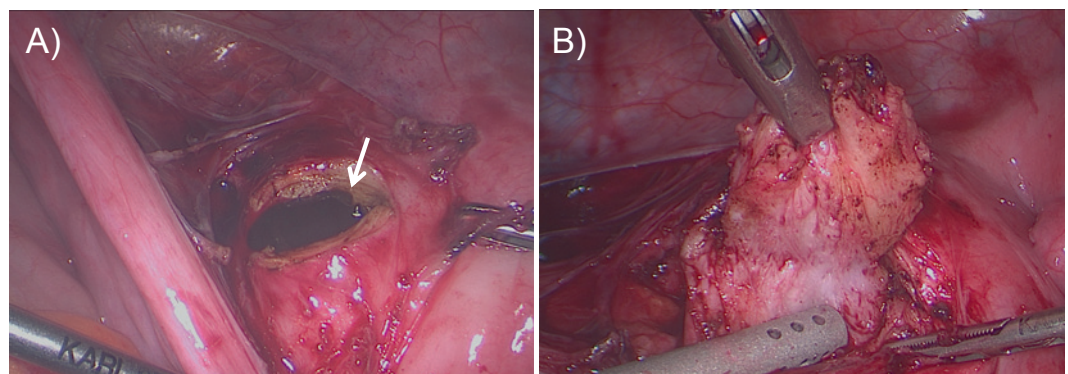


Abb. 3. A) Identifikation des Adenomyoms (↓) und B) Exzision des Adenomyoseknotens

Fälle eines intrauterinen Adenomyoms kann dieses direkt therapiert werden (Abb. 3). Die Sensitivität einer laparoskopischen Biopsie zur Diagnose einer Adenomyose ist tief und liegt zwischen 18–56% [4].

Auch bei den bildgebenden Verfahren gibt es kein Standard. Die Transvaginalsonographie (TVUS) und die Magnetresonananz wurden am meisten untersucht.

Bei der zweidimensionalen TVUS sind die teilweise Aufhebung der sonografischen Grenzen zwischen Endomet-

rium und Myometrium, ein heterogenes „unruhiges“ Echomuster des Endometriums, myometrale Zysten bzw. spaltförmige Hohlräume im Myometrium, echogene Knötchen oder strahlförmige Verdichtungen, die vom Endometrium ins Myometrium ziehen sowie die fehlende zirkuläre Vaskularisation im Bereich der Läsion (dies steht im Gegensatz zum intramuralen Myom) indirekte Zeichen für eine Adenomyose. Adenomyome werden meist als knotige Strukturen im Bereich der Uterushinterwand identifiziert und können manchmal schwierig von Myomen zu unterscheiden sein. Mit dem 3D-Ultraschall ist die Junktionalzone und somit die myometrale Inva-

Tab. 3. Zusammenfassung aus verschiedene Artikeln über bildgebende Verfahren in der Diagnostik der Adenomyose (PPW = Positiv Prädiktiver Wert; NPW = Negativ Prädiktiver Wert)

Technik	Sensitivität %	Spezifität %	PPW	NPW
2D-TVUS	87	81	78.5	87.3
3D-TVUS	91	88	85	92
MRI	89	89	65	95

sion besser identifizierbar und ist somit vor allem bei der Identifikation von beginnenden Formen einer Adenomyose hilfreich. Im MRT stellt sich die Adenomyose vor allem als hypodense verbreiterte Junktionalzone (> 12 mm) insbesondere an der Uterushinterwand dar. Ist die Übergangszone < 8mm, so ist eine Adenomyose sehr unwahrscheinlich, zwischen 8–12 mm ist die Diagnose schwierig [5]. Das heterotope Endometrium verursacht eine Hyperplasie des benachbarten Myometriums, was eine diffuse oder fokale Verdichtung der Übergangszone verursacht. Diese ist in T2-gewichteten Sequenzen sichtbar. In T1-gewichteten Sequenzen sind häufig kleinere hyperdense Stellen zu sehen, die umschriebene Einblutungen entsprechen (Abb. 2).

Im Vergleich zum TVUS hat das MRT den Vorteil der Reproduzierbarkeit, die Sensitivität und Spezifität sind jedoch beim TVUS vergleichbar (Tab. 3).

Kernaussagen

- Auch junge Patientinnen können an einer Adenomyose leiden.
- Häufigste klinische Manifestationen: chronische Unterbauchschmerzen, abnorme uterine Blutungen und Dysmenorrhoe.
- Diagnostisch: Sensitivität und Spezifität der TVUS mit MRI vergleichbar.
- Operative Therapie auch bei diffuser Adenomyose möglich.
- Medikamentöse Therapie vor allem gegen Schmerzen sinnvoll.

Die Hysterektomie stellt die klassische Therapie der Adenomyose dar. Heutzutage haben wir jedoch die Möglichkeit Patientinnen sowohl operativ wie medikamentös zu behandeln.

Bei der operativen Behandlung ist grundsätzlich zu unterscheiden, ob eine diffuse Adenomyose oder ein Adenomyom vorliegt. Ein Adenomyom kann meist problemlos in toto exzidiert werden, auch wenn die Identifikation der Schichten meist schwieriger ist als bei einem Myom (Abb. 3). Auch bei einer diffusen Adenomyose kann eine chirurgische Exzision sinnvoll sein, denn in verschiedenen Arbeiten konnte gezeigt werden, dass eine Operation sowohl die Schmerzproblematik wie die Infertilität verbessert. In einer Übersichtsarbeit konnten Grimbizis und Mitarbeiter zeigen, dass nach einer vollständigen Exzision, die Dysmenorrhoe und die Menorrhagien um 82 % respektiv 68.8 % verbessert werden konnten; bei einer Schwangerschaftsrate von 68.8 %. Sogar nach einer partiellen Exzision konnte eine Dysmenorrhoe Reduktion, eine Kontrolle der Menorrhagien und eine Schwangerschaftsrate von 81.8 %, 50.0 % und 46.9 % erzielt werden [6]. Es wurden verschiedene Techniken beschrieben (klassische Exzision, mit modifiziertem Wiederaufbau durch U-Nähte, drei Lappen Technik, usw...), wobei keine Technik überlegen zu sein scheint.

Für die gezielte medikamentöse Therapie der Adenomyose können Ovulationshemmer (meist im Langzyklus), reine Gestagene (z.B. Desogestrel, Dienogest), eine Levonorgestrel haltige Spirale oder GnRH Analoga eingesetzt werden. Der Einsatz der GnRH Analoga bei dieser Indikation ist über die vergangenen Jahre mit der Verfügbarkeit besser verträglicher Alternativen erheblich zurückgegangen.

Wegen der begleitenden Osteoporose sollte die Therapiedauer mit GnRHa ohne add-back-Therapie drei Monate nicht überschreiten. Wegen den zum Teil irreversiblen Nebenwirkungen sollte Danazol nur noch in Ausnahmefällen angewendet werden. Aromatase Hemmer, die in der Therapie der Endometriose schon angewendet werden, können in der Therapie der Adenomyose möglicherweise auch hilfreich sein, leider gibt es bis anhin noch keine grösseren Studien welche dies bestätigen.

Referenzen

1. Templeman C. et al.; Adenomyosis and endometriosis in the California Teachers Study. *Fertil. Steril.* 2008; 90:415–424.
2. Taran F.A., et al.; Understanding adenomyosis: a case control study. *Fertil. Steril.* 2010; 94:1223–1228.
3. Levgur M. Diagnosis of adenomyosis: a review. *J. Reprod. Med.* 2007; 52:177–193.
4. Brosens J.J., Barker F.G. The role of myometrial needle biopsies in the diagnosis of adenomyosis. *Fertil. Steril.* 1995; 63:1347–1349.
5. Reinhold C. et al. Diffuse adenomyosis: comparison of endovaginal US and MR imaging with histopathologic correlation. *Radio-logy* 1996; 199:151–158.
6. Grimbizis G.F. et al. Uterus-sparing operative treatment for adenomyosis. *Fertil. Steril.* 2014; 101:472–87.

Blasenschwäche? Harnträufeln?



NEU



GRANUFINK® femina Für eine starke Blase!

- ✓ Reduziert unwillkürlichen Abgang kleiner Harnmengen
- ✓ Verminderung der Miktionshäufigkeit
- ✓ Zur Linderung der Beschwerden der unteren Harnwege*

www.granufink.ch

Erhältlich in Apotheken oder Drogerien.

GRANUFINK® femina: Z: Wirkstoffe: Kürbissamenöl (*Cucurbita pepo* L. convar. *citrullina* I. Greb. var. *styriaca* I. Greb.); Trockenextrakt aus Gewürzsumachrinde (*rhus aromatica* Aiton) (5-7: 1); Trockenextrakt aus Hopfenzapfen (*Humulus lupulus* L.) (5,5-6,5: 1). **I:** Traditionell angewendet, um bei Frauen Symptome der unteren Harnwege zu lindern, die infolge einer überaktiven Blase oder Blasenschwäche auftreten. **D/A:** Erwachsene: 1 Kapsel dreimal täglich einnehmen. **Kinder und Jugendliche unter 18 Jahren:** nur nach ärztlicher Verordnung. **KI:** Überempfindlichkeit gegen die Wirkstoffe oder andere Pflanzen aus der Familie der Kürbisgewächse, Soja, Erdnüsse oder irgendeinen der Hilfsstoffe. **VM:** Wenn sich die Beschwerden verschlimmern oder wenn Symptome wie Fieber, Krämpfe oder Blut im Urin, Schmerzen beim Wasserlassen oder Harnverhalt während der Anwendung dieses Arzneimittels auftreten, sollte die Patientin einen Arzt aufsuchen. Patientinnen mit der seltenen Glukose-Galaktose-Malabsorption sollten dieses Arzneimittel nicht einnehmen. **IA:** Keine Wechselwirkungen bekannt. **S/S:** Nur nach ärztlicher Verordnung. **F:** Es liegen keine Daten vor. **UW:** Häufigkeit nicht bekannt: Magen-Darm-Beschwerden, wie Übelkeit, Erbrechen, Diarrhoe, allergische Reaktionen mit Hautausschlägen, Juckreiz und Schwellungen. Wenn stärkere Überempfindlichkeitsreaktionen evtl. mit Kollaps, auftreten, muss umgehend ein Arzt bzw. eine Ärztin konsultiert werden. **P:** Packungen zu 60 oder 120 Kapseln (**Liste D**). Weitere Informationen: www.swissmedinfo.ch.

* infolge einer überaktiven Blase oder Blasenschwäche