

Endometriose in der Adoleszenz

N. Frumkin, R. Isermann, R. Schmädecker, U. A. Ulrich

In den letzten Jahren ist der Endometriose eine steigende mediale Aufmerksamkeit zugekommen: so berichtete Lena Dunham, eine 31-jährige amerikanische Schauspielerin und Drehbuchautorin („Girls“), von ihrem 10-jährigen Leidensweg mit der Endometriose, der mehrere Operationen und letztlich die Hysterektomie umfasste. Auch andere „Influencer“ nutzen die sozialen Medien, um das Thema „Endometriose“ aus dem Schatten zu rücken, und Betroffenenvereinigungen haben mehr Zulauf denn je. In der gynäkologischen Praxis zeigt sich ein ähnlicher Trend: wenn es vor 9 Jahren noch 6,7 Jahre von ersten Symptomen bis zur Diagnose dauerte, sind es heute circa 4 Jahre [1, 2].

Jedoch gibt es Unterschiede: zur Diagnose einer Endometriose bei einer Erwachsenen Frau über 30, die erstmals von Symptomen wie einer Dysmenorrhoe berichtet, braucht es durchschnittlich 2,6 Ärzte; bei Adolescentinnen wird die Diagnose einer Endometriose erst nach Kontakt mit durchschnittlich 4,2 Ärzten gestellt.



Dabei ist in 62 % der Fälle chronischer Unterbauchschmerzen bei Adolescentinnen Endometriose die Ursache [3]. Bei Mädchen, die bei Dysmenorrhoe und chronischen Unterbauchschmerzen nicht auf eine medikamentöse Therapie ansprechen, liegt in etwa 66–70 % der Fälle eine Endometriose vor [3, 4]. Häufig werden junge Mädchen mit ihren Beschwerden und der Dysmenorrhoe nicht ernst genommen – oder es wird von der Familie, den Lehrern aber auch ihnen selbst schlichtweg als „normal“ empfunden, dass sie Schmerzen während der Periode haben. Grund genug, sich näher mit dem Thema zu befassen.

Pathogenese

Die Pathogenese der Endometriose ist weiterhin unklar, es gibt mehrere Entstehungstheorien. Letztlich ist ein multifaktorielles Geschehen wahrscheinlich.

1. Implantationstheorie: Durch retrograde Menstruation gelangt vitales endometriales Gewebe über die Tuben ins kleine Becken und implantiert sich dort [5]. Bronsens et al. beschreiben zudem eine neonatale, retrograde Blutung. In der Majorität der weiblichen Neugeborenen ist diese Blutung okkult, in 5 % besteht eine offensichtliche Blutung. Das Endometrium kann direkt nach der Geburt eine sekretorische Aktivität aufweisen und ähnlich wie bei der Menstruation abgestoßen werden.

Durch einen funktionellen Verschluss des Zervixkanals gelangt das endometriale Gewebe über die Tuben ins kleine Becken. Diese Theorie könnte eine Endometriose bei prämenstruellen Patientinnen erklären [6].

2. Metaplasie-Theorie: Undifferenzierte, pluripotente Zellen differenzieren sich von invaginiertem Zölomepithel zu endometrialem Gewebe [7]. Auch eine Metaplasie von Müller-Gang-Resten wird in diesem Zusammenhang diskutiert [8].

3. Tissue-injury-and-repair-Theorie: Durch eine starke muskuläre Aktivität des Uterus kommt es zu Mikrotraumen mit Verletzung der endometrialen Basalmembran, sodass Endometriumzellen in die Muskelschicht einwachsen können (Adenomyosis) [9].

4. Lymphogene und hämatogene Zellverschleppung: Dies erklärt die extrapelvine Endometriose [10].

5. Genetische Faktoren: Hinweis hierauf ergibt sich aus der familiären Häufung von Endometriose [11].

6. Immunsystem: Die Implantation von ektopen Endometrioseherden ist unter anderem durch eine verminderte Aktivität und Toxizität von natürlichen Killerzellen möglich. Zudem produziert endometriales Gewebe Proteine, die es der Endometriose möglich machen, sich dem Im-

munsystem zu entziehen [12]. Zytokine in der Peritonealflüssigkeit lösen im Rahmen einer Endometriose eine entzündliche Reaktion aus [11].

7. Umweltschadstoffe wie Dioxin [13].

Symptome und Risikofaktoren

Generell gilt: die Endometriose ist häufig Ursache einer Dysmenorrhoe. Neben Dysmenorrhoe, Menorrhagie und azyklischen uterinen Blutungen bestehen bei Adolescentinnen nicht selten azyklische Schmerzen, gastrointestinale Beschwerden wie Übelkeit/Erbrechen, Dyschezie, Obstipation oder vasovagale Reaktionen [14]. Nicht selten führen diese Symptome zu Schulausfall, Krankenschreibungen oder Aktivitätseinschränkungen, und spätestens jetzt sollte man hellhörig werden.

Sehr selten treten zyklische Unterbauchschmerzen auch schon vor der Menarche auf. In einer Studie, die fünf prämenarchale Mädchen mit chronischen Unterbauchschmerzen und einer unauffälligen gastroenterologischen Abklärung einschloss, wurden laparoskopisch atypische Endometrioseherde gefunden und reseziert. Anschließend kam es bei allen Patientinnen zu einem Rückgang der Schmerzen [15]. Risikofaktoren für eine Endometriose sind die frühe Menarche, eine positive Familienanamnese für Endometriose, Müllersche Malformationen (obstructive genital anomalies) und eine endo- oder exogene Östrogenexposition [16, 17].

Differentialdiagnostisch sollte bei Unterbauchschmerzen und Dysmenorrhoe in der Adoleszenz auch an Müllersche Malformationen, Gynatresien und das Müller-Rokitansky-Küster-Hauser-Syndrom gedacht werden. Wenn es nach dem Verschreiben einer oralen Kontrazeption zur Blutungsfreiheit kommt und damit die Beschwerden zurückgehen, wird die Fehlbildung womöglich erst in späteren Jahren wegen Problemen beim

Geschlechtsverkehr oder bei der Abklärung eines unerfüllten Kinderwunsches entdeckt. Bei dem sonografischen Verdacht auf Endometriome sollten auch andere ovarielle Raumforderungen wie zum Beispiel ein muzinöser Borderlinetumor in Betracht gezogen werden.

Diagnostik

Die Adoleszenz, mit der laut WHO die Periode zwischen dem 10. und dem 20. Lebensjahr gemeint ist, ist eine besonders anfällige Phase in der emotionalen, moralischen und intellektuellen Entwicklung eines Menschen. Dementsprechend einfühlsam sollte die Anamneseerhebung erfolgen. Junge Mädchen kommen oft nicht gleich auf den Grund ihres Besuchs zu sprechen, ihre Befürchtungen äußern sie noch später [18].

Zur Diagnose einer Endometriose ist für gewöhnlich die gynäkologische Untersuchung mit SpekulumEinstellung mit Einsicht der Fornix posterior, bimanueller Palpation, digital-rektaler Untersuchung und transvaginal Ultraschall der Goldstandard. Bei jungen Patientinnen (Virgo intacta) ist auf eine behutsame Untersuchungsform zu achten, gegebenenfalls kann nach Absprache mit der Patientin anstelle einer transvaginalen eine rektale Sonografie erfolgen. Auch junge Patientinnen können bereits eine höhergradige Endometriose aufweisen, wobei sich eher Endometriome als eine ausgedehnte peritoneale oder tief infiltrierende Endometriose (TIE) zeigen [19]. Die jüngste Patientin mit einem histologisch gesicherten Endometriom ist ein Säugling aus den USA, bei dem in der 35. SSW sonografisch eine 4x7 cm große Ovarialzyste diagnostiziert wurde. Nach Entbindung in der 37. SSW wurde diese dann per Laparotomie reseziert [20].

Bei Verdacht auf eine tief infiltrierende Endometriose wird häufig ergänzend eine MRT-Untersuchung des Beckens und eine Koloskopie durch-

geführt. Ansonsten kommt der MRT-Untersuchung ein besonderer Stellenwert im Ausschluss von Genitalfehlbildungen zu [21]. Bei unklaren Unterbauchschmerzen und Dysmenorrhoe kann „ex juvantibus“ ein Therapieversuch mit einer kombinierten oralen Kontrazeption (KOK) erfolgen. Kommt es zu einer Besserung der Symptomatik, ist dies als Hinweis auf eine Endometriose zu werten. Eine histologische Sicherung und somit den Beweis oder Ausschluss einer Endometriose erbringt letztlich nur die Operation, die in der Regel als diagnostische Laparoskopie durchgeführt wird. Die Durchführung der Laparoskopie in einem Zentrum ist sinnvoll, da Endometrioseherde bei Adolescentinnen häufig atypisch imponieren: oft zeigen sich überwiegend rote, klare, polypoide oder weiße, vesikulöse Läsionen, und wie ausgestanzt wirkende Peritonealdefekte (sogenannte „peritoneale Fenster“). Typische „pigmentierte“ Implantate sind seltener [14, 16].

Bei Mädchen mit Fehlbildungen und Kryptomenorrhoe (Müllersche Anomalien) ist die korrigierende operative Therapie angezeigt.

Therapie

Ein erster Versuch mit nicht-steroidalen Antirheumatika (NSAR) ist durchaus legitim. Jedoch sollten die Nebenwirkungen der Präparate beachtet werden und gegebenenfalls mit

Infokasten I:

Angaben, die hellhörig machen sollten:

- Schmerz, der die tägliche Aktivität einschränkt bzw. zum Fehlen in der Schule führt
- Frühe Menarche
- „Pille“ ohne Kontrazeptionsindikation
- Die ständige Einnahme von Analgetika
- Positive Familienanamnese

Infokasten II:

Operative Grundregeln:

- Je größer der Verdacht auf eine relevante Pathologie ist (V. a. TIE, Organdestruktionen), desto eher wird man die konsequente laparoskopische Diagnostik und dann ggf. Therapie favorisieren
- Laparoskopie: Nur so häufig wie nötig, und wenn, dann richtig
- Das innere Genitale muss bei Adolescentinnen erhalten bleiben
- Die junge Patientin in die Entscheidung einbeziehen

Protonenpumpeninhibitoren (PPIs) eingegrenzt werden, gerade wenn die Einnahme über einen längeren Zeitraum erfolgt (azyklische Schmerzen). Schmerzmittel werden von den Patientinnen meist eigenständig eingenommen, nur 6 % der jungen Frauen erhalten eine medikamentöse Schmerztherapie mit NSAR durch ihren Arzt verschrieben. Hier besteht das Risiko, dass es zu einem Missbrauch der Schmerzmittel kommt, um schnelle Schmerzfreiheit zu erreichen [22].

Eine gute Schmerztherapie bei Endometriose ist die kombinierte orale Kontrazeption. Diese kann zyklisch oder bei ausgeprägten Beschwerden im Langzyklus eingenommen werden [23]. Über die Gestagenkomponente kommt es zu einer Dezidualisierung des Endometriums und der Endometrioseherde, was zu einer Schmerzreduktion führt. Eine alleinige Gestagengabe ist bei Adolescentinnen eher nicht zu empfehlen: durch das Fehlen der zyklusstabilisierenden Östrogenkomponente kommt es häufig zu Zwischenblutungen, was die Compliance verringern kann.

Bei erwachsenen Frauen ist die Ovarialsuppression mittels GnRH-Analoga bei unter oraler Kontrazeption-refraktären Schmerzen ein gebräuchliches Medikament. Nebenwirkungen in Form von Wechseljahrsbeschwerden können auftreten und ihrerseits Beschwerden verursachen. So sollte vor Therapiebeginn eine Knochendichtemessung erfolgen und eine *add-back*-Therapie durchgeführt werden. Die Rolle der

GnRH-Analoga bei Adolescentinnen ist umstritten – eine Ovarialsuppression ist bei jungen Frauen, die sich psychisch und physisch (Knochenstoffwechsel, protektiver Einfluss von Östrogen auf das kardiovaskuläre System) noch in der Entwicklung befinden, sicherlich kritisch. Einig ist man sich darüber, dass keine GnRH-Analoga an Mädchen unter 18 verschrieben werden sollten [24].

Bei erwachsenen Frauen kommt zudem der Einlage einer Hormonspirale („Mirena“) eine große Bedeutung zu. Dies ist bei Adolescentinnen prinzipiell auch möglich, sollte aber abhängig von der Anatomie des Mädchens gemacht werden. Eine Einlage intraoperativ im Rahmen einer diagnostischen Laparoskopie wäre denkbar. Wenn eine adäquate konservative SchmerzEinstellung nicht erfolgreich ist, sollte eine operative Diagnostik mittels Laparoskopie erfolgen [24]. Hier gelten letztlich die gleichen Grundsätze, wie bei erwachsenen Frauen: Je größer der Verdacht auf eine relevante Pathologie ist (tief infiltrierende Endometriose, Organdestruktionen), desto eher wird man die konsequente laparoskopische Diagnostik und dann gegebenenfalls Therapie favorisieren [15].

Yeung et al zeigten in einer Studie 2011, dass eine frühe Operation vorteilhaft ist: 20 Teenager unterzogen sich einer kompletten laparoskopischen Exzision aller peritonealen Flächen mit typischer und atypischer Endometriose. 17 Patientinnen hatten eine histologisch bestätigte Endometriose. Die Nachbeobachtung betrug bis 66 Monate. Es resultierte

eine statistisch signifikante Reduktion der Schmerzsymptome, inklusive Darmproblemen, während der Beobachtungsperiode. Nur ein Drittel der Patientinnen hatte eine postoperative hormonelle Suppression. Es wurde geschlossen, dass die komplette laparoskopische Exzision der Endometriose bei Adolescentinnen das Potential hat, die Erkrankung auszumerzen. Diese Ergebnisse hängen nicht von einer postoperativen hormonellen Suppression ab, die somit nicht zwingend erforderlich ist [25].

Außerdem ist es denkbar, dass eine Operation mit kompletter Endometriosesanierung weniger invasiv verlaufen kann, wenn sie in einem frühen Stadium erfolgt [26]. Einschränkend muss gesagt werden, dass die frühe Operation weder die Rezidivrate senkt noch die Fertilität verbessert. Sie kann aber Schmerzen reduzieren und somit die Lebensqualität steigern [27]. Wie bei allen Operationen gilt der Grundsatz: Nur so häufig wie nötig, und wenn, dann richtig. Auch bei Adolescentinnen sollte eine tief infiltrierende Endometriose konsequent angegangen werden. Gleichwohl sollte man bei der Radikalität Augenmaß walten lassen, das innere Genitale muss bei der jungen Patientin erhalten bleiben.

Prognose

Die Rezidivrate der Endometriose bei jungen Frauen scheint höher zu sein als die älterer [16]. Eine 57 Frauen unter 21 Jahren einschließende Studie von 2011 ergab 56 % Rezidive nach 5 Jahren: hierbei wurde bei 21 Patientinnen (66 %) das Rezidiv auf der Basis des Wiederauftretens der Symptome oder sonographischer Befunde festgestellt. Eine erneute Laparoskopie, um das Rezidiv zu behandeln, wurde bei 11 Frauen (34 %) mit Bestätigung einer Rezidiv-Endometriose durchgeführt [28].

Für Adolescentinnen mit Endometriose > rAFS I wurde eine später her-

abgesetzte Fruchtbarkeit beschrieben, die mit dem Endometriose-Stadium korreliert [29]. Je jünger die Patientin mit Ovarialendometriom, desto höher ihr Rezidivrisiko [30] und desto höher ihr Risiko, später im Leben an einem Ovarialkarzinom zu erkranken (3. Dekade: RR 2,01 [1,26–3,05]) [31]. Wenn diese Prognosen auch statistisch sind, so leiten sie doch zu der Frage, ob eine zu frühe und intensive Auseinandersetzung mit der Endometriose bei Adolescentinnen einer psychosomatischen Störung Vorschub leistet. Schadet die Konzentration auf ein „gynäkologisches Problem“ der ungestörten Entwicklung der jungen Patientin? Diese Fragen werden sich nur für jede Patientin individuell beantworten lassen.

Zusammenfassung

Endometriose bei jungen Frauen existiert, wird aber noch immer unterschätzt und oft verkannt. Die Patientinnen bleiben mit ihren Beschwerden allein oder haben einen langen Weg bis zur Diagnosestellung vor sich. Es erscheint wichtig, mehr Aufmerksamkeit auf die Erkrankung von Adolescentinnen zu lenken, und in Bereichen des jugendlichen Alltags wie Schulen oder Vereinen aufzuklären [32]. Symptome und intraoperative Befunde sind nicht immer gleich derer, erwachsener Frauen, weswegen eine Überweisung zu einem gynäkologischen Spezialisten sinnvoll ist.

Bei Dysmenorrhoe und chronischen Unterbauchschmerzen kann zunächst ein konservativer Therapieversuch mittels NSAR und kombi-

Infokasten III:

Fazit Endometriose bei Adolescentinnen:

- Dysmenorrhoe = häufig Endometriose
- Cave: Müllersche Malformationen
- Endometrioseherde imponieren oft anders, als bei erwachsenen Frauen
- Keine Angst vor der Laparoskopie, nur weil die Patientin jung ist!

nierter oraler Kontrazeption erfolgen. Bei ausbleibendem Erfolg ist die diagnostische Laparoskopie angezeigt, gegebenenfalls mit einer möglichst vollständigen Endometriosesanierung. Aktuell liegen keine Daten vor, die bei Adolescentinnen eine anschließende hormonelle Therapie fordern; gleichwohl haben jungen Patientinnen ein hohes Rezidivrisiko.

Schlüsselwörter:

Endometriose, Adoleszenz, Menstruation, chronische Unterbauchschmerzen

Literatur:

1. Nnoaham KE et al. Impact of endometriosis on quality of life and work productivity: a multicenter study across ten countries. *Fertil Steril* 2011; 96: 366–73
2. Soliman AM et al. Factors associated with time to endometriosis diagnosis in the United States. *J Womens Health (Larchmt)* 2017; 26: 788–97
3. Janssen E et al. Prevalence of endometriosis diagnosed by laparoscopy in adolescents with dysmenorrhea or chronic pelvic pain: a systematic review *Hum Reprod Update* 2013; 19:570–82
4. Laufer MR et al. Prevalence of Endometriosis in Adolescent Girls With Chronic Pelvic Pain Not Responding to Conventional Therapy. *J Pediatr Adolesc Gynecol* 1997; 10: 199–202
5. Sampson J. The development of the implantation theory for the origin of peritoneal endometriosis. *Am J Obstet Gynecol* 1940; 40: 549–557
6. Brosens I et al. Neonatal uterine bleeding as antecedent of pelvic endometriosis. *Hum Reprod* 2013; 28: 2893–7

7. Meyer R. Über den Stand der Frage der Adenomyositis und Adenome im allgemeinen und insbesondere über Adenomyositis seroepithelialis und Adenomyometritis sarcomatosa. *Zbl Gynäkol* 1919; 43: 745–50
8. von Recklinghausen F. Adenomyomas and cystadenomas of the wall of the uterus and tube: their origin as remnants of the wolffian body. *Wien Klin Wochenschr* 1896; 8: 530
9. Leyendecker G et al. Die Archimetra als neues morphologisch-funktionelles Konzept des Uterus sowie als Ort der Primärerkrankung bei Endometriose. *Repro Med* 1999; 15: 356–71
10. Sampson J. The escape of foreign material from the uterine cavity into the uterine veins. *Am J Obstet Gynecol* 1918; 78: 161–175

Vollständige Literatur:

<https://medizin.mgo-fachverlage.de/gyne/literatur-gyne/>

Korrespondenzadresse:

Dr. med. Nora Frumkin
Klinik für Gynäkologie und Geburtshilfe
Martin-Luther-Krankenhaus Berlin
Caspar-Theyß-StarBe 27-31
14193 Berlin
nora.frumkin@jsd.de

Dr. med.
Nora Frumkin



korasion-Impressum

Schriftleitung: Dr. Patricia Oppelt, Dr. Stefanie Lehmann-Kannt

Redaktion: Dr. Birgit Delisle

Bezug: korasion erscheint 4-mal im Jahr (Bezug für Mitglieder der Arbeitsgemeinschaft Kinder- und Jugendgynäkologie e. V. kostenlos – kann aus technisch/wirtschaftlichen Gründen nur zusammen mit der gyne bezogen werden); Jahresbezugspreis für alle 8 Fachzeitschriften gyne: 68,- Euro inkl. Porto und MwSt.

Herausgeber und Verleger: Mediengruppe Oberfranken – Fachverlage GmbH & Co. KG, E.-C.-Baumann-Str. 5, 95326 Kulmbach.

Geschäftsführer: Walter Schweinsberg, Bernd Müller

Druck: creo Druck & Medienservice GmbH, 96050 Bamberg

Bei Einsendung von Manuskripten wird das Einverständnis zur vollen/teilweisen Veröffentlichung vorausgesetzt. Für veröffentlichte Beiträge behält sich der Verlag das ausschließliche Recht der Verbreitung/Vervielfältigung/Übersetzung (auch v. Auszügen) vor. Nachdruck (auch auszugsweise) nur mit Genehmigung des Verlages.

ISSN 0179 9185