

Diagnostik und Therapie der Adenomyose

Bei mehr und mehr Patientinnen ein Problem

CHRISTOPH KECK

Unter der Adenomyosis uteri versteht man eine spezielle Ausprägungsform der Endometriose. Eine allgemeingültige Therapie gibt es nicht. Sie hängt vielmehr vom Therapieziel ab, ob beispielsweise Schmerzlinderung oder die Besserung der Blutungsstörung im Vordergrund stehen oder ein Kinderwunsch besteht.

Bei der Adenomyosis uteri handelt es sich um eine relativ häufige Erkrankung, die durch den Nachweis heterotop gelegenen endometrialen Gewebes im Myometrium – meist verbunden mit einer Hyperplasie der glatten Muskulatur – gekennzeichnet ist (Abb. 1). Die Erstbeschreibung dieses Krankheitsbildes geht auf Rokitansky zurück [10], der die histopathologischen Charakteristika der Adenomyose bereits sehr klar definierte: „... im Myometrium gelegene Gewebsverbände aus glatter Muskulatur, Stroma und endometrialen Drüsen, die in unterschiedlichem Ausmaß in die glatte Muskulatur des Myometriums eindringen ...“.

Histopathologisch spricht man von einer Adenomyose, wenn glanduläre Strukturen mehr als 2,5 mm unterhalb der endometrial-myometrialen Grenzfläche darstellbar sind. Meist ist die Uterushinterwand betroffen. Durch die oftmals mit der Adenomyosis auftretende muskuläre Hyperplasie kommt es zu einer typischen Größenzunahme des Uterus.

Aufgrund der Tatsache, dass in der Literatur unterschiedliche Klassifikationen und Kriterien zur Diagnose der Adenomyosis uteri verwandt werden, lässt sich keine verlässliche Angabe zur Prävalenz dieses Krankheitsbildes machen [1]. Untersuchungen an Hysterektomiepräparaten konnten in 20–35% der Fälle die histopathologischen Charakteristika der Adenomyose nachweisen [6]. Überwiegend

sind mehrgebärende Frauen in der vierten und fünften Lebensdekade betroffen.

Häufige Symptome

Die klinischen Symptome der Adenomyose sind Menorrhagie (40–50%), Dysmenorrhö (10–30%) und Metrorrhagie (10–12%). Typischerweise beginnen die Symptome etwa eine Woche vor der Menstruationsblutung. Aufgrund der Tatsache, dass die Adenomyose meist in der vierten bis fünften Lebensdekade auftritt, gehört Infertilität nicht zu den typischen Symptomen des Krankheitsbildes. Da heute allerdings mehr und mehr Frauen die Realisierung ihres Kinderwunsches in der späten dritten und beginnenden vierten Lebensdekade anstreben, wird die Adenomyose immer häufiger auch im Rahmen der Sterilitätsabklärung diagnostiziert.

Diagnostik der Adenomyose

Die eindeutige Diagnose der Adenomyosis uteri stellt nach wie vor eine Herausforderung dar. Meist wird die Diagnose erst am Hysterektomiepräparat gestellt. Es wurde aber auch beschrieben, dass perkutane oder laparoskopisch gewonnene uterine Biopsien zur Diagnosestellung herangezogen wurden [13]. Idealerweise sollten jedoch noninvasive bildgebende Verfahren zur Diagnostik eingesetzt werden. Eine ausführliche Darstellung der bildgebenden Techniken findet sich bei Reinhold et al. [8].



Fotos (2): Keck

Abb. 1: Subendometrialer Adenomyoseherd

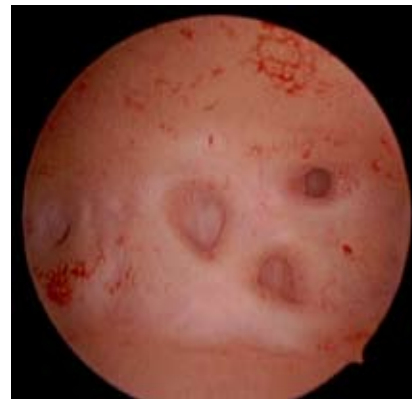


Abb. 2: „Honigwabensphänomen“ mit spaltförmigen Einziehungen des Endometriums

Hysteroskopie: Im Rahmen einer Hysteroskopie fällt die Adenomyosis uteri typischerweise durch wenige Millimeter messende spaltförmige Veränderungen des Endometriums auf. Sie ziehen bis ins Myometrium hinein und enthalten z. T. Sekret. Dieses Erscheinungsbild wird auch mit dem „Honigwabensphänomen“ beschrieben (Abb. 2). Die Sensitivität und Spezifität der Hysteroskopie ist zwar gering, denn auch bei völlig unauffälligem hysteroskopischem Befund kann eine Adenomyose nicht ausgeschlossen werden.

Nichtsdestotrotz werden aber oftmals ausgehend von den oben genannten z. T. auch sehr diskreten hysteroskopischen Befunden weitere Untersuchungen veranlasst und damit dann letztlich die Diagnose gestellt. Auf diese Weise kommt der Hysteroskopie die Funktion der „Weichenstellung“ zu.

Transvaginalsonografie: Die sonografischen Charakteristika der Adenomyose zeigen häufig Ähnlichkeit mit intramuralen Myomen, insbesondere bei fokalen Befunden. In diesen Fällen wird zur Differenzialdiagnostik die Durchführung einer Kernspintomografie empfohlen. Im unten stehenden Kasten werden die typischen sonographischen Kennzeichen der Adenomyose aufgeführt. Dabei müssen nicht sämtliche Kriterien erfüllt sein, um eine Adenomyosis uteri anzunehmen.

Transvaginalsonografie: typische Veränderungen bei Patientinnen mit Adenomyose

- teilweise Aufhebung der sonografischen Grenzen zwischen Endometrium und Myometrium
- heterogenes „unruhiges“ Echomuster des Endometriums
- myometrale Zysten bzw. spaltförmige Hohlräume im Myometrium
- echogene Knötchen oder strahlförmige Verdichtungen, die vom Endometrium ins Myometrium ziehen
- fehlende zirkuläre Vaskularisation im Bereich der Läsion (dies steht im Gegensatz zum intramuralen Myom)

Aufgrund der endometrialen Veränderungen sind Missinterpretationen der Befunde im Sinne eines Endometriumkarzinoms beschrieben worden. Zur weiteren Differenzialdiagnostik kann ggf. die Dopplersonografie herangezogen werden [4]. Als weitere Differenzialdiagnosen zur Adenomyose kommen eine myometrale Hypertrophie sowie vaskuläre Kalzifikationen in Frage.

Zusammenfassend ist zu sagen, dass sich die Transvaginalsonografie sehr gut als diagnostische Maßnahme zum Nachweis einer Adenomyosis uteri eignet, jedoch sind die Sensitivität und Spezifität sehr

stark untersucherabhängig. Daher wird von manchen Autoren empfohlen, zum sicheren Nachweis ein Kernspintomogramm anzufertigen.

Kernspintomografie: Aufgrund einer exzellenten Auflösung und einer hohen Sensitivität und Spezifität hat sich die Kernspintomografie (NMR) besonders mit T2-gewichteten Bildern als Instrument zum Nachweis uteriner Pathologie etabliert. Im Gegensatz zum Transvaginalultraschall ist eine untersucherbedingte Variabilität bei der NMR-Diagnostik zu vernachlässigen, da die Bilder standardisiert und reproduzierbar angefertigt werden. Die in der Literatur angegebene Sensitivität und Spezifität des NMR zum Nachweis der Adenomyose liegt zwischen 86 und 100% [9].

Das charakteristische Merkmal bei T2-gewichteten Bildern für das Vorliegen einer Adenomyose besteht in einer Erweiterung der sogenannten Junktionalzone – ein Bereich geringerer Signalintensität, der der inneren Endometrium-schicht entspricht. Auch in der NMR-Diagnostik ergibt sich bisweilen die Schwierigkeit, eine Adenomyose von Myomen, einer allgemeinen Myometriumhypertrophie oder uterinen Kontraktionen abzugrenzen [8].

Der Nachteil der NMR-Diagnostik besteht sicherlich in den relativ hohen Kosten und der nicht immer gegebenen Verfügbarkeit des Instrumentariums. Deshalb eignet sich die NMR-Diagnostik nicht als Screeningmethode für Patienten mit eher unspezifischen Beschwerden bei Verdacht auf Adenomyose. Für schwere Verlaufsformen mit ausgeprägten Befunden wird sie sich allerdings in Zukunft als Untersuchungsstandard, insbesondere zur Verlaufsbeobachtung unter konservativer Therapie etablieren.

Behandlungsmöglichkeiten bei Adenomyose und Subfertilität

Grundsätzlich stehen zur Behandlung der Adenomyose sowohl chirurgische als auch konservative Maßnahmen zur Verfügung. Der Goldstandard der Therapie einer Adenomyose bestand über lange Jahre in der Endometriumsablation bzw. in der Hysterektomie. Diese Optionen kommen natürlich nicht für Frauen in Frage, die ihre Familienpla-

nung noch nicht abgeschlossen haben. Als Risiken der Endometriumablation müssen intrauterine Synechien, Adhäsionen, eine Zunahme der Schmerzintensität sowie eine Hämatometra/Serometra genannt werden.

Für Frauen mit noch bestehendem Kinderwunsch sind in den letzten Jahren verschiedene Methoden zur konservativen Behandlung der Adenomyose beschrieben worden:

- Gefäßembolisation,
- Hormonbehandlung,
- Kombination aus chirurgischer und hormoneller Therapie.

Embolisation: Die Gefäßembolisation als quasi konservative Behandlungsmethode für Patientinnen mit Adenomyose wird schon seit einigen Jahren untersucht [11], allerdings liegen in der Literatur bisher eher kleine Serien von Behandlungen vor, sodass eine abschließende Bewertung des Verfahrens noch nicht vorgenommen werden kann.

Hormonelle Behandlung: Zur medikamentösen Therapie der Adenomyose kommen prinzipiell Gestagene, orale Kontrazeptiva, Antiöstrogene sowie GnRH-Agonisten in Frage. Gestagene können sowohl systemisch, als auch lokal verabreicht werden. Für die lokale Anwendung haben sich gestagenhaltige Intrauterinsysteme bewährt. Unter der Behandlung kommt es üblicherweise zu einer moderaten Größenminderung des Uterus. Durch die lokale Gestagenwirkung lassen sich insbesondere Symptome wie die Menometrorrhagie deutlich verbessern [2, 3].

In den bisher veröffentlichten Behandlungsserien von Patientinnen mit Adenomyose bei Anwendung Levonorgestrel-haltiger Pessare wurde von keiner nachfolgenden Schwangerschaft berichtet. Im Gegensatz dazu konnten Igarishi et al. bei der Behandlung von zwölf Frauen mit Adenomyose mittels eines Danazol-beschichteten Intrauterin-pessars zeigen, dass es konsekutiv bei drei der Patientinnen zu einer Schwangerschaft kam [5].

Durch die Gabe von GnRH-Agonisten wird ein hypoöstrogenes Milieu induziert, wie es auch zur Behandlung der Endometriose bzw. von Myomen

eingesetzt wird. Der Nachteil der Behandlung besteht darin, dass zur Prävention einer Osteoporose üblicherweise eine „add back“-Östrogentherapie angeboten werden muss und dass der Therapieeffekt auf die Dauer der Anwendung der GnRH-Analoga beschränkt ist. Nach Absetzen der Präparate erreicht die Symptomatik sehr rasch wieder das Ausgangsniveau.

Kombiniert chirurgisch-hormonelle Behandlung: Die mikrochirurgische Resektion sichtbarer Adenomyose-Areale mit nachfolgender GnRH-Analoga-Behandlung wurde von mehreren Arbeitsgruppen untersucht. Die Autoren postulieren, dass die initiale chirurgische Therapie die Sensitivität gegenüber der Hormontherapie steigert. Die Rationale zur anschließenden Hormontherapie wird damit begründet, dass selbst bei Resektion aller sichtbaren Adenomyose-Areale davon ausgegangen werden muss, dass Adenomyoseherde im Myometrium gelegen sind, die der chirurgischen Technik nicht zugänglich sind.

Zukünftige Behandlungsmöglichkeiten

Zurzeit befinden sich neue Techniken im Stadium der experimentellen Erprobung. So wurde im Tiermodell gezeigt, dass mit Hochfrequenzultraschall (HIFU) am Rattenmodell eine signifikante Verkleinerung von Leiomyomen herbeigeführt werden kann. Dies legt nahe, dass eine solche Technik prinzipiell auch bei der Adenomyose angewandt werden kann. Bislang liegen allerdings zu dieser Indikation beim Menschen noch keine Daten vor.

Im Bereich der hormonellen Behandlungsmöglichkeiten ist ggf. durch die Anwendung von Aromatase-Inhibitoren eine therapeutische Option für Frauen mit Adenomyose gegeben. Aromatase-Inhibitoren führen zu einer deutlichen Reduktion der lokalen Estrogenproduktion. Es gibt inzwischen zahlreiche experimentelle Studien, die die Wirksamkeit der Aromatase-Inhibitoren für die Behandlung der Endometriose belegen (siehe auch Beitrag über die medikamentöse Therapie bei Endometriose in dieser Ausgabe). Untersuchungen zum Einsatz dieser Substanzgruppe bei der Adenomyose fehlen allerdings bislang.

Schlussfolgerung für die Praxis

Die Adenomyosis uteri ist eine chronische Erkrankung, deren Häufigkeit in der weiblichen Bevölkerung mit etwa 1–2% geschätzt wird. Der Häufigkeitsgipfel liegt in der 4. bis 5. Lebensdekade, allerdings finden sich auch in der Gruppe von Frauen, die ihren Kinderwunsch realisieren wollen, mehr und mehr betroffene Patientinnen. Die Symptome der Adenomyosis uteri sind variabel, meist finden sich Blutungsstörungen sowie Schmerzen, die gehäuft etwa eine Woche vor der Periodenblutung einsetzen.

Zur Diagnostik stehen sowohl die Hysteroskopie, die Transvaginalsonografie als auch die Kernspintomografie zur Verfügung. Die Kernspintomografie bietet den Vorteil der untersucherunabhängigen Methodik mit reproduzierbaren und quantifizierbaren Ergebnissen, ist allerdings mit dem Nachteil der hohen Kosten und der nicht flächendeckenden Verfügbarkeit behaftet. Die Hysteroskopie zeigt entgegen allgemeiner Erwartung eine recht geringe Sensitivität und Spezifität zur Diagnose der Adenomyose.

Therapeutisch kommen sowohl chirurgische als auch medikamentöse Therapieoptionen in Frage. Auch eine Kombination beider Behandlungsmöglichkeiten ist denkbar. Es kann bisher kein allgemeiner Standard zur Therapie definiert werden, vielmehr muss die Behandlung individuell in Abhängigkeit von den im Vordergrund stehenden Symptomen und dem Therapieziel (Schmerzlinderung, Besserung der Blutungsstörung, Kinderwunsch etc.) ausgerichtet werden. Zukünftige Entwicklungen in der Behandlung der Adenomyose sind insbesondere in der Anwendung des Hochfrequenzultraschalls zu sehen. Aber auch im medikamentösen Bereich sind Entwicklungen zu erwarten, wie z. B. der Einsatz von Aromatase-Hemmern bzw. GnRH-Antagonisten zur Behandlung der Adenomyose.

Literatur

- Bergholt T, Eriksen L, Berendt N, Jacobson M, Hertz JB. Prevalence and risk factors of adenomyosis at hysterectomy. *Hum Reprod* 2001; 16: 2418–21
- Fedele L, Bianchi S, Raffaelli R, Portuese A, Dorta M. Treatment of adenomyosis-associated menorrhagia with a levonorgestrel-

releasing intrauterine device. *Fertil Steril* 1997; 68: 426–9

- Fong YE, Sing K. Medical treatment of a grossly enlarged adenomyotic uterus with the levonorgestrel-releasing intrauterine system. *Contraception* 1999; 60: 173–5
- Hirai M, Shibata K, Sagai H, Sekiya S, Goldberg BB. Transvaginal pulsed and color Doppler sonography for the evaluation of adenomyosis. *Ultrason Med* 1995; 14: 529–32
- Igarishi M, Abe Y, Fukuda M, Ando A, Miyasaka M, Yoshida M, Shawki OA. Novel conservative medical therapy for uterine adenomyosis with a Danazol-loaded intrauterine device. *Fert Steril* 2000; 74: 412–3
- Kim J, Strawn EY. Adenomyosis: a frequent cause of abnormal uterine bleeding. *J Obstet Gynaecol* 2000; 95: 23
- McCausland AM, McCausland VM. Depth of endometrial penetration in adenomyosis helps determine outcome of roller ball ablation. *Am J Obstet Gynecol* 1996; 174: 1786–94
- Reinhold C, Tafazoli F, Wang L. Imaging features of adenomyosis. *Human Reprod Update* 1998; 4: 337–49
- Reinhold C, Tafazoli F, Mehio A, Wang L, Atri M, Siegelman ES, Rohoman L. Uterine adenomyosis: endovaginal US and MR imaging features with histopathologic correlation. *Radiographics* 1999; 19: 147–60
- Rokitansky, K. Über Uterusdrüsen-Neubildung. *Z Gesellschaft Ärzte Wien* 1860; 16: 577–81
- Siskin GP, Tublin ME, Stainken BF, Dowling K, Dolen EG. Uterine artery embolization for the treatment of adenomyosis: clinical response and evaluation with MR imaging. *Am J Roentgenol* 2001; 177: 297–302
- Uduwela AS, Perera MAD, Aiquing L, Frasere IS. Endometrial-myometrial interface: relationship to adenomyosis and changes in pregnancy. *Obstet Gynecol Survay* 2000; 55: 390–400
- Vercellini P, Trespidi L, Panazza S, Bramante T, Mauro F, Crosignani PG. Laparoscopic uterine biopsy for diagnosing diffuse adenomyosis. *J Reprod Med* 1996; 41: 220–4

Prof. Dr. med. Christoph Keck

PAN-Institut für Gynäkologische Endokrinologie und Reproduktionsmedizin
Zeppelinstr. 1
50667 Köln

