

## 1 Endometriose: Eine rätselhafte Erkrankung

*Prof. Dr. med. Uwe Ulrich, Facharzt für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, Schwerpunkte: Gynäkologische Onkologie, operative Therapie der Endometriose*

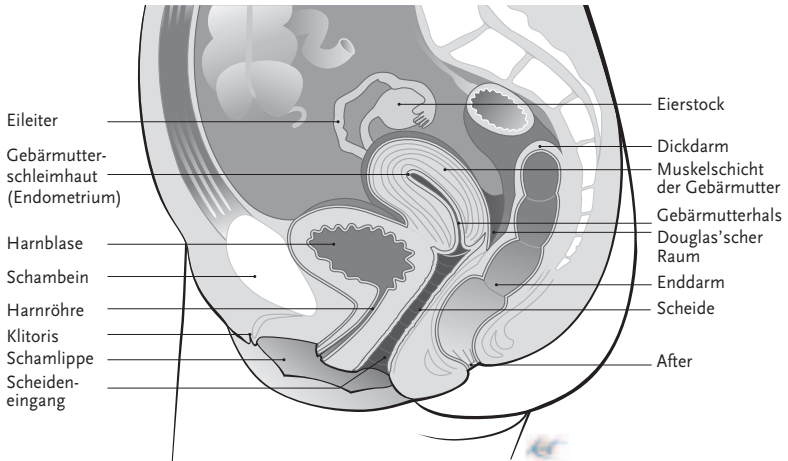
*Dr. med. Julia Herchenbach, Assistenzärztin für Gynäkologie und Geburtshilfe*

Unter »Endometriose« versteht man das Vorkommen von gebärmutter-schleimhautähnlichem Gewebe außerhalb der Gebärmutterhöhle. Der Begriff leitet sich vom griechischen Wort für Gebärmutter »metra« her. Diese Schleimhaut befindet sich damit sozusagen »an falscher Stelle«, denn nur innerhalb der Gebärmutterhöhle kann sie der ihr bestimmten Aufgabe nachkommen, dem frühen Embryo die Einnistung zu ermöglichen. Bevor wir uns detailliert mit der Endometriose beschäftigen, erscheint es für das Verständnis der Abläufe von Vorteil, zunächst kurz die normale Anatomie der weiblichen Beckenorgane und ihre ungestörte Funktion zu besprechen.

### Die Anatomie des weiblichen Beckens

Die Organe im weiblichen Becken gehen eine enge räumliche Beziehung ein, weshalb organspezifische gynäkologische Erkrankungen und umgekehrt solche des Darmes nicht selten die Nachbarorgane in Mitleidenschaft ziehen. Zentral im Becken sitzt die Gebärmutter, davor – eng anliegend – die Blase und hinter ihr der Enddarm. Genau dort, zwischen Enddarm und Hinterwand des Gebärmutterhalses, befindet sich die tiefste Stelle des Bauchraumes, genannt der *Douglas'sche Raum*. Die Gebärmutter hat eine birnenähnliche Form, wobei der dickere Teil dem Gebärmutterkörper und der schlanke Teil dem Gebärmutterhals entspricht. Sie ist mit verschiedenen Bändern im Becken befestigt. Je zwei Bänder geben Halt in Richtung Kreuzbein sowie in Richtung Leistenkanal. Im Gebärmutterkörper befindet sich die Gebärmutterhöhle, die innen mit der Gebärmutter-schleimhaut – dem sogenannten *Endometrium* – ausgekleidet ist. Diese Schleimhaut besteht aus zwei Schichten: der oberflächlichen (der *Functionalis*), die während der Blutung abgebaut wird, und einer tieferen (der *Basalis*), aus der sich die neue Schleimhaut bildet. Die Gebärmutterwand besteht zum größten Teil aus Muskulatur, wodurch sie die Fähigkeit hat, sich zusammenzuziehen, und ist außen, wie alle Genitalorgane im Becken, mit Bauchfell überkleidet.

Dieses Bauchfell überzieht auch die Beckenwände und einen großen Teil des Enddarmes. Es handelt sich dabei um eine hauchdünne Gewebeschicht.



**Abbildung 1.1:** Die weiblichen Geschlechtsorgane

Der Gebärmutterhals mündet in die Scheide; über ihn fließt das Menstrualblut aus dem Gebärmutterkörper nach außen. Die Scheidenhinterwand und die Vorderwand des tieferen Enddarms sind eng miteinander verbunden, sie werden nur durch eine schmale, feine Bindegewebsschicht getrennt, dem *Septum rectovaginale*. Bei der Ausbreitung der Endometriose spielt diese Schicht eine besondere Rolle. Zu beiden Seiten der Gebärmutter befinden sich je ein Eierstock und ein Eileiter. Der Eileiter stellt sich als eine schlanke, etwa 0,5 cm messende Röhre dar, die am Ende trichterförmig erweitert ist, um damit die Eizelle aus dem Eierstock auffangen zu können. Mit ihrem anderen Ende führt sie direkt in die Gebärmutterhöhle. Der Eileiter macht mit seiner Form seinem lateinischen Namen *Tuba* alle Ehre. Die Vereinigung von Eizellen und Spermien findet im Eileiter statt, und die befruchtete Eizelle – der frühe Embryo – wandert dann den Eileiter entlang direkt in die Gebärmutterhöhle, um sich dort einzunisten. Eng mit der Gebärmutter und dem jeweiligen Eileiter verbunden, finden sich die Eierstöcke. Sie sind weißliche, ovale Gebilde von 2,5 bis 4 cm Größe, die sich am besten als Ellipsoide beschreiben lassen. Die Eierstöcke erfüllen eine Doppelfunktion: Sie stellen zum einen die Eizellen für die Fortpflanzung bereit, zum anderen produzieren sie als Drüse die weiblichen Sexualhormone, die Ös-

trogene und das Gelbkörperhormon. In den Beckenwänden, unterhalb des Bauchfells, als seitliche Begrenzung des Beckens, verlaufen wichtige Nerven und Blutgefäße. Um sie herum finden sich Lymphknoten und – sozusagen als Kitt – lockeres Bindegewebe.

## Der menstruelle Zyklus

Das Reproduktionssystem der Frau unterliegt einem etwa vierwöchentlichen Zyklus. Nach außen erkennbar wird das durch die Regelblutung. Aber das ist nur der sichtbare Ausdruck am Ende einer Reihe von Ereignissen, die mit faszinierender Präzision ablaufen. Im Eierstock reift mit jedem neuen Zyklus ein Eibläschen (*Follikel*) heran, das eine Eizelle enthält. Östrogene werden parallel in ansteigender Menge gebildet. Die Schleimhaut der Gebärmutter baut sich unter diesem Einfluss auf, das heißt, sie nimmt an Dicke zu. Kommt es in Zyklusmitte nach dem Eisprung zur Befruchtung und damit zu einer Schwangerschaft, erfährt das der Körper der Frau durch sehr frühe Signale aus der befruchteten Eizelle bzw. dem Embryo. Eines dieser Signale ist das sogenannte Choriongonadotropin (HCG), das seinerseits den Gelbkörper, der sich nach dem Eisprung aus dem Eibläschen entwickelt hat, dazu stimuliert, große Mengen an Östrogenen und Gelbkörperhormon zu produzieren. Sie sind für die Einnistung des Embryos und den Erhalt der jungen Schwangerschaft unerlässlich. Bleibt eine Befruchtung aus, entsteht ebenfalls ein Gelbkörper, allerdings nur für kurze Zeit, nämlich für zwei Wochen. In dieser Phase wird im Gelbkörper viel Gelbkörperhormon gebildet, das die zweite Zyklushälfte dominiert, die hoch aufgebaute Gebärmutter Schleimhaut umwandelt und damit für die nächste Regelblutung vorbereitet. Ein neuer Zyklus kann beginnen. Die Gebärmutter Schleimhaut nimmt unter dem Einfluss von Östrogenen also an Dicke zu und wird durch das Gelbkörperhormon an zu üppiger Entfaltung gehindert. An diesen Fakt wollen wir uns bei der Erläuterung der Endometriose erinnern.

Nun ist die Feder für dieses präzise Uhrwerk aber nicht im Eierstock allein zu vermuten, sondern vor allem im Gehirn und der Hirnanhangsdrüse. Im Gehirn befindet sich eine Struktur, in der Fachsprache als *Hypothalamus* bezeichnet, die wie ein Pulsgeber arbeitet und damit, um in unserem Bild zu bleiben, die Uhr »aufzieht«. Die ausgesendeten Pulse bewirken in der anatomisch unmittelbar benachbarten Hirnanhangsdrüse die Ausschüttung

von Hormonen, die ihrerseits den Eierstock zur Produktion seiner Hormone anregen. Sie sehen, dass das ganze wie eine Übertragungskette funktioniert. Als Übertragungsmedien wirken jeweils Hormone. Für die Übermittlung des anregenden Pulses vom Hypothalamus zur Hirnanhangsdrüse steht das sogenannte Freisetzungshormon (englisch: *gonadotropin-releasing hormone*, abgekürzt: *GnRH*) bereit, das nur lokal in einen eigenen kleinen Blutkreislauf gegeben wird, der praktisch an der Hirnanhangsdrüse endet. Dieses GnRH wird für uns noch einmal in Kapitel 2 *Die medikamentöse und operative Therapie der Endometriose* interessant werden.

Die Hormone der Hirnanhangsdrüse werden, wie bei den Hormondrüsen allgemein üblich, direkt in die Blutbahn ausgeschüttet und gelangen so zu den Eierstöcken. Es sind das Follikelstimulierende Hormon (FSH), das den Follikel reifen lässt, und das Luteinisierende Hormon (LH), welches den Eisprung unmittelbar auslöst. Die einzelnen Hormonstationen sind wie ein Regelkreis aufeinander abgestimmt. Wenn sich wenig Östrogen im Blut befindet, wird das mit einem feinen Fühlersystem vom Hypothalamus registriert und als Folge davon GnRH vermehrt abgegeben, was wiederum die verstärkte Ausschüttung von FSH aus der Hirnanhangsdrüse bewirkt. Ist eine ausreichende Östrogenproduktion erreicht, werden die Stimulationshormone wieder zurückgenommen. In der Fachsprache wird das als eine Rückkopplung bezeichnet. Vielleicht kann man sich dieses Hormondrüsen-system wie ein Orchester denken. Stellen Sie sich vor, jeder Musiker (hier: die unterschiedlichen Drüsen) spielt so schnell oder langsam, wie es ihm gefällt. Man kann sich ausmalen, was dabei herauskommt. Ohne den Dirigenten, der den Takt angibt, würde das Musikstück (hier: der menstruelle Zyklus) wohl nicht synchron gemeistert werden. Der Hypothalamus wäre damit so etwas wie der »Dirigent« des Hormonsystems. Ganz ähnlich funktioniert das übrigens auch für die Schilddrüse und die Nebennierenrinde.

Damit die Hormone an dem jeweiligen Gewebe ihre Wirkung entfalten können, also z. B. das FSH am Eierstock und die Östrogene an der Gebärmutter-schleimhaut, sind spezielle »Andockstellen« notwendig, die man als *Rezeptoren* bezeichnet. An diese Rezeptoren docken die Hormone an, damit sie ihre Botschaft überbringen können. Man hat diesen Zusammenhang oft mit einem Schloss und dem dazu passenden Schlüssel verglichen, wobei der Rezeptor das Schloss und das Hormon der Schlüssel ist. Ein Medikament, das ein Hormon ersetzen oder zumindest nachahmen soll, wäre dann ein »nachgefertigter Schlüssel« oder »Generalschlüssel«. Wenn er nicht

passt, kann das Schloss nicht geöffnet und die Botschaft somit nicht überbracht werden. Die Menge an Rezeptoren im jeweiligen Gewebe ist von Individuum zu Individuum unterschiedlich und bestimmt die Wirkung von körpereigenen Hormonen oder hormonellen Medikamenten noch einmal auf dieser Ebene. Das erklärt, warum ein und dieselbe Hormonmenge bei verschiedenen Menschen unterschiedlich starke Effekte hervorrufen kann und warum Medikamente häufig individuell dosiert werden müssen.

## Das Geschehen bei der Endometriose

Das Endometriosegewebe unterliegt ähnlich wie die eigentliche Gebärmutter-schleimhaut, nur eben »an falscher Stelle«, den beschriebenen hormonellen Veränderungen während des weiblichen Menstruationszyklus: Es baut sich zyklisch auf und blutet mit Einsetzen der Regelblutung ab. Ohne Kontakt zur Gebärmutterhöhle kann sich das Blut jedoch nicht nach außen entleeren, und es staut sich an der entsprechenden Stelle. Als Folge können Entzündungen, Verwachsungen und Narben entstehen. Man kann sich gut vorstellen, dass solche Vorgänge im Körper der Frau auch in der Lage sind, unterschiedlich starke Beschwerden zu verursachen. Die Endometrioseherde können ganz unterschiedlich aussehen. Man unterscheidet »aktive« Herde, die rot sind oder weißlich (das heißt dann: »nicht pigmentiert«), von den weniger aktiven, schwärzlichen Herden. Aktive Endometrioseherde zeichnen sich durch einen höheren Gehalt an Entzündungszellen und eine üppigere Ausstattung mit Blutgefäßen aus und stellen wohl die Frühformen einer Endometriose dar; weniger aktive Herde können später auch in reizlose Narbenherde übergehen. Östrogene stimulieren vorhandenes Endometriosegewebe in den allermeisten Fällen. Unterschiede in der Verteilung der Östrogenrezeptoren am Endometriosegewebe erklären ein unterschiedliches Ansprechen auf eine hormonelle Therapie.

In der Sprechstunde hört man nicht selten die Frage, ob eine Endometriose bösartig werden kann. Zur Beruhigung muss man hierzu ganz klar sagen, dass die Entartung einer Endometriose, z. B. im Eierstock oder auch im Gewebe zwischen Darm und Scheide, glücklicherweise eine wirkliche Rarität ist, die auch ein Spezialist nur wenige Male in seinem beruflichen Leben zu sehen bekommt. Die Entstehung von Krebs der Gebärmutter-schleimhaut an ihrem eigentlichen Platz, in der Gebärmutterhöhle, ist ungleich häufiger. Insofern wird eine Endometriose nicht entfernt, um einer

Entartung vorzubeugen, wie man das gelegentlich liest. Gleichwohl ist Endometriosegewebe in der Lage, Organbarrieren zu überwinden und in Nachbargewebe- bzw. -organe hineinzuwachsen. Man nennt dies *Infiltration*.

## Theorien zur Entstehung der Endometriose

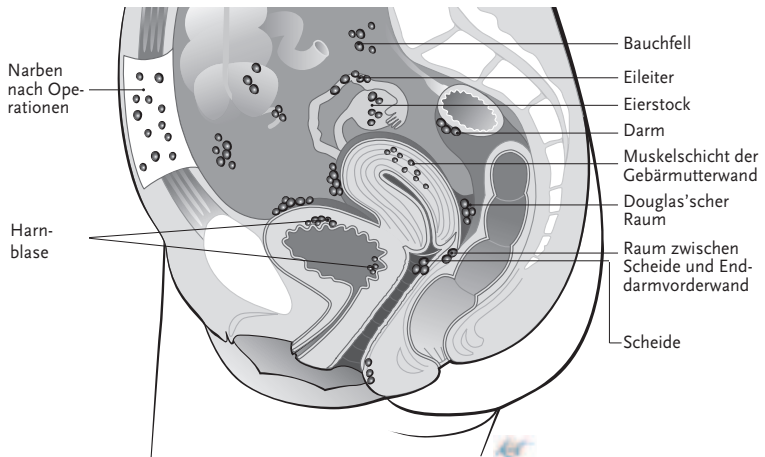
Wie kommt es nun, dass sich Gebärmutter Schleimhaut außerhalb der Gebärmutterhöhle ansiedelt, wo sie ja nicht »hingehört«? Zumindest konnte bisher hinter dem Phänomen Endometriose kein biologischer Sinn erkannt werden. Es gibt einige Vorstellungen darüber, aber bewiesen ist keine. Schon seit den zwanziger Jahren des letzten Jahrhunderts konkurrieren zwei Erklärungsmodelle: die Verschleppungstheorie von Sampson und die Metaplasietheorie von Meyer. Die Verschleppungs- oder auch Transplantations- theorie basiert auf der Vorstellung, dass Menstrualblut über den Eileiter retrograd – also rückwärts – in die Bauchhöhle gelangt und lebensfähige Gebärmutter Schleimhautinseln auf diesem Wege mitnimmt, die sich dann unter gewissen Bedingungen im Bauchfell des Beckens einnisten. Diese Theorie vermag z. B. eine diffus ausgebreitete Bauchfell-Endometriose gut zu erklären oder auch die Manifestation in einer Kaiserschnitt- oder Dammschnittnarbe, aber wie kommen nach dieser Vorstellung Herde in die Lunge? Außerdem tritt die retrograde Menstruation bei vielen Frauen auf, ohne dass sich eine Endometriose entwickelt. Sicherlich ist eine besondere Bereitschaft des »Wirtsgewebes« dafür notwendig. Als Metaplasie bezeichnet man den Ersatz eines reifen Gewebes durch ein anderes. Bei der Endometriose bedeutet dies, dass sich z. B. aus ortsständigem Bauchfell Gebärmutter Schleimhaut bildet. Aber dieser Metaplasie muss ein Reiz vorausgehen, der das Bauchfell veranlasst, so etwas zu tun. Dieser Reiz konnte bisher nicht identifiziert werden. Einige Wissenschaftler halten eine Synthese aus beiden Theorien für besser geeignet, die Endometrioseentstehung zu interpretieren, andere wiederum favorisieren Störungen des Immunsystems als notwendige Voraussetzung für die Einnistung der Herde. Auch die Verbreitung von Gebärmutter Schleimhautfragmenten über Blut- und Lymphbahnen – ganz ähnlich wie bei bösartigen Geschwülsten – wird diskutiert. Bei der Menstruation wird nur die oberflächliche Schleimhautschicht, die *Functional*, abgestoßen, nicht die tiefere Schicht, die *Basalis*. In einer aktuellen Anschauung, einer Theorie von Prof. Dr. Gerhard Leyendecker, wird davon ausgegangen, dass für die Entstehung einer Endometriose allerdings

die Basalis in die Bauchhöhle verschleppt werden muss, da wohl nur sie das Potenzial besitzt, neue Schleimhaut aufzubauen. Bei Frauen mit Endometriose komme es bereits sehr früh im Zyklus – noch während der Menstruation – zu außergewöhnlich starken retrograden Kontraktionswellen, die ansonsten biologisch nur zum Transport der Spermien in den Eileiter während der fruchtbaren Phase (Zyklusmitte) sinnvoll sind. Mit diesen retrograden Wellen gelange dann auch Basalis in den Bauchraum. Hier ergibt sich die Frage, warum diese außergewöhnlichen Kontraktionen der Gebärmutter, die dann später eine Endometriose zur Folge haben sollen, auftreten. Haben Frauen mit Endometriose häufig solche Kontraktionen oder führen letztere zu Endometriose? Eine vom Becken weit entfernte Endometriose lässt sich damit ebenfalls nicht begründen. Um es kurz zu machen: Die Ursache für die Entwicklung einer Endometriose ist trotz vieler Deutungsversuche wissenschaftlich noch nicht geklärt.

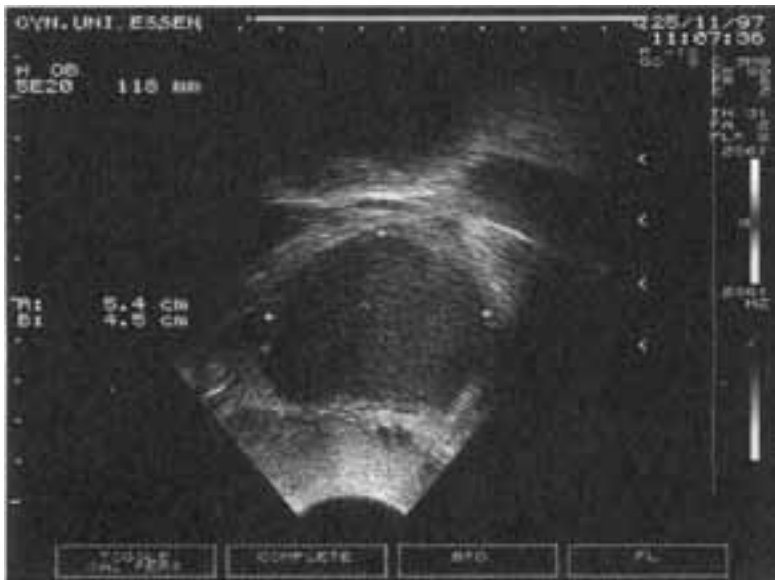
## Die Erscheinungsformen der Endometriose

Die Endometriose kann verschiedene Gewebe und Organe im Bauch befallen; in abnehmender Häufigkeit sind dies das Bauchfell, die Eierstöcke, die Scheide, die Muskelschicht der Gebärmutterwand, der Raum zwischen Scheide und Enddarmvorderwand, der Darm selbst, die Harnblase, der Bauchnabel und ganz selten auch Gewebe außerhalb der Bauchhöhle. So gibt es als ausgesprochene Rarität z. B. Endometrioseherde in der Lunge oder in der Nasenschleimhaut. Wenn die Endometriose Symptome verursacht, kann aufgrund der Schmerzen zwar Rückschluss auf die zu vermutende anatomische Lokalisation gezogen werden, aber im Einzelfall treten die Beschwerden durch Nervenfortleitung auch an einer vom Herd entfernten Stelle auf.

Je nach ihrer Lokalisation nimmt die Endometriose also vielfältige Formen mit den unterschiedlichsten Beschwerden an. Die Erscheinungsformen treten oft gemischt auf. Am häufigsten ist die Endometriose im bzw. am Bauchfell, der inneren Auskleidung des Bauchraums, anzutreffen. Die Herde befinden sich dabei vor allem an den Beckenwänden neben dem Eierstock, in den Bändern, die von der Gebärmutter zum Kreuzbein ziehen, oder im sogenannten Douglas-Raum. Eine Endometriose des Bauchfells kann nur durch eine Bauchspiegelung mit Sicherheit diagnostiziert werden, indem man die Herde entfernt und mikroskopisch untersucht.



**Abbildung 1.2:** Verschiedene Lokalisationsmöglichkeiten von Endometrioseherden



**Abbildung 1.3:** Ultraschallbild einer Endometriosezyste

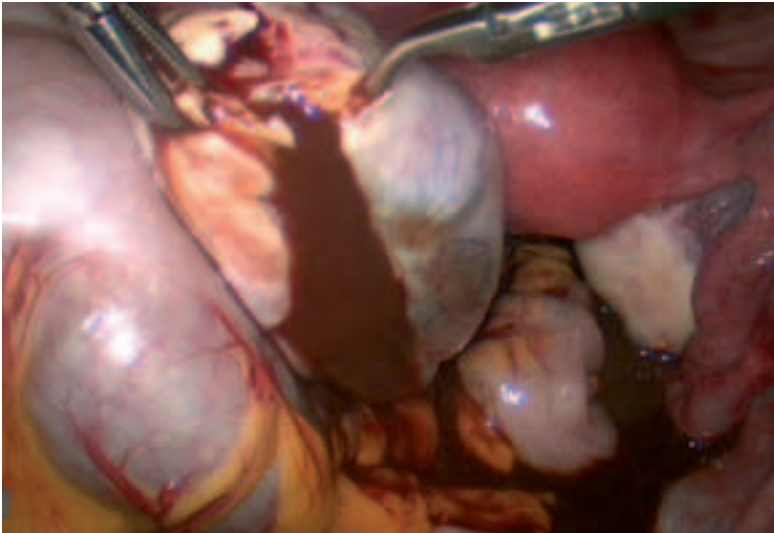


Die Endometriose im Bereich der Eierstöcke zeigt sich häufig in der Bildung von Zysten. Das sind flüssigkeitsgefüllte Hohlräume, die mit einer bestimmten Zellschicht ausgekleidet sind. In diesem Falle besteht die Zellschicht aus Endometriosegewebe. Weil nun das in den Zysten gestaute, ältere Menstrualblut mit der Zeit eine bräunliche Farbe annimmt, werden diese Endometriosezysten auch als »Schokoladenzysten« bezeichnet. Sie können durch die wiederkehrenden Einblutungen bis zu zwölf Zentimeter groß werden.

Endometriose kann sich auch in tieferen Strukturen des kleinen Beckens, vor allem in der Trennschicht zwischen Scheide und Enddarm oder im oberen Gewölbe der Scheide befinden. Darm und andere Strukturen, wie z. B. der Harnleiter oder die Blase, können dabei verwachsen und von der Endometriose durchsetzt werden. Man nennt sie dann tiefe infiltrierende Endometriose (TIE). Im fortgeschrittenen Stadium der TIE sind die Grenzen zwischen den Organen teilweise völlig aufgehoben, ihre anatomische Integrität damit zerstört und ihre Funktion unmöglich gemacht. Darm und Harnleiter können dabei so verengt sein, dass der Transport von Stuhl und Urin nicht mehr regelrecht gewährleistet ist, was beim Harnleiter einen gefürchteten Harnaufstau in der Niere nach sich ziehen kann. Die Fortpflanzung ist durch eine solche Organdestruktion der Eierstöcke und Eileiter oft nicht mehr möglich. Auf diese schwere Form der Endometriose gehen wir in Kapitel 2 *Die medikamentöse und operative Therapie der Endometriose* in diesem Ratgeber ausführlich ein.

Bei der sogenannten Adenomyose wächst die Endometriose in die Muskelschicht der Gebärmutterwand ein. Dies kann sich in äußerst heftigen Beschwerden vor und während der Regelblutung, in verstärkten Regelblutungen und ungewollter Kinderlosigkeit äußern. Allerdings findet man zufällig bei bis zu jeder zweiten Frau, der aus anderen Gründen die Gebärmutter entfernt wurde, eine Adenomyose anlässlich der mikroskopischen, pathologischen Untersuchung, so dass sich dann ohne jegliche Beschwerden und ohne Sterilität ein Befund – und keine Erkrankung – festhalten lässt.

Selten befindet sich Endometriose in der Nabelgrube, was durch zyklusabhängige Schmerzen oder aber auch durch Blutungen aus dem Nabel auffallen kann. Auch in alten Narben, z. B. nach einem Kaiserschnitt oder Dammschnitt, kann sich Endometriose bilden. Gelegentlich sieht man sie bei der gynäkologischen Untersuchung am Gebärmutterhals.



**Abbildung 1.4:** Typisches Bild einer sog. Schokoladenzyste



**Abbildung 1.5:** Komplettes Ausschälen der Endometriosezyste