

Dr. med. PhD Maria-Luisa Gasparri
 Prof. Luigi Raio
 Prof. Michael D. Mueller
 Universitätsklinik für Frauenheilkunde
 Inselspital Bern

Endometriose und Schwangerschaft: eine herausfordernde Kombination

Infertilität ist ein häufiges Symptom einer Endometriose, weshalb eine Schwangerschaft oft erst nach reproduktionsmedizinischen Massnahmen möglich ist. Bis vor wenigen Jahren ist man davon ausgegangen, dass sich eine Schwangerschaft, aufgrund von immunologischen, hormonellen und metabolischen Faktoren positiv auf eine Endometriose auswirkt. Es mehren sich jedoch Hinweise, dass dies nicht unbedingt der Fall ist und vor allem, dass eine Endometriose sich möglicherweise negativ auf den Schwangerschaftsverlauf auswirkt.

Endometriose ist eine chronische Krankheit die 10–15% der Frauen im gebärfähigen Alter betrifft. Bei Frauen die an einer Infertilität leiden, steigt diese Häufigkeit auf 50%. Eine kürzlich veröffentlichte Metaanalyse hat gezeigt, dass eine mittelschwere bis schwere Endometriose (rAFS III–IV) einen negativen Einfluss auf die Implantations- und klinische Schwangerschaftsrate nach In Vitro Fertilisation hat [Harb, H.M. et al., BJOG (2013), 120 (11):1308–20]. Bei Frauen mit schwerer Endometriose ist die Lebendgeburten Rate nach reproduktionsmedizinischen Massnahmen ebenfalls niedriger als in vergleichbaren Kontrollgruppen [Hamdan, M. et al., Obstet. Gynecol. (2015), 125(1):79–88]. Aufgrund der hormonellen Veränderungen und der Amenorrhoe wird oft angenommen, dass sich eine Schwangerschaft positiv auf eine Endometriose auswirkt, was in den letzten Jahren jedoch immer mehr angezweifelt wurde. Auch hat sich gezeigt, dass eine Endometriose einen negativen Einfluss auf einen Schwangerschaftsverlauf haben kann [Vigano, P. et al., Fertil. Steril. (2015), 104(4):802–812; Leone Roberti Maggiore, U. et al., Hum. Reprod. Update (2016), 22(1):70–103; Vannuccini, S. et al., Hum. Reprod. Update (2016), 22(1):104–15]. Im Folgenden wird die aktuelle Literatur und diese neusten Erkenntnisse zusammengefasst.

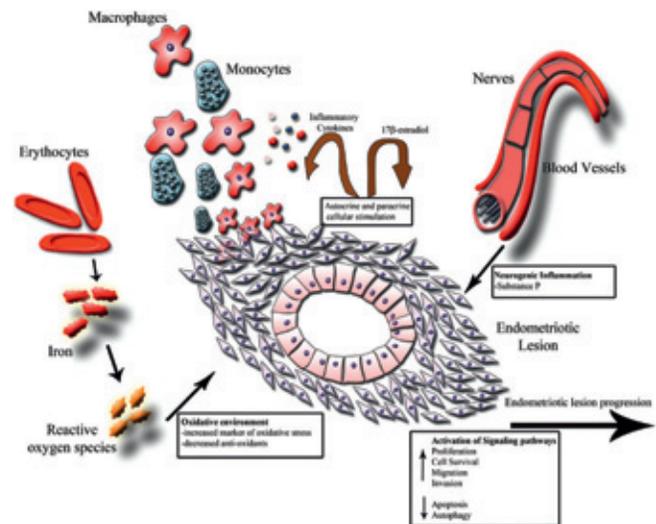


Abb. 1. Mikromilieu der Endometrioseläsionen

Pathophysiologische Zusammenhänge

Das Endometrium und die inneren Anteile des Myometriums von Endometriose-Patientinnen unterscheidet sich von jenen von Frauen die keine Endometriose haben. So ist das endometriale Mikromilieu von Frauen mit Endometriose zum Beispiel durch erhöhte lokale Konzentrationen von Hormonen, inflammatorischen Zellen, Zytokinen, oxidativem Stress sowie Eisen gekennzeichnet (Abb. 1) [McKinnon, B.D. et al., Hum. Reprod. Update (2016), 22(3) pii: dmv060]. Diese Veränderungen verursachen tiefgreifende strukturelle und funktionelle Umgestaltungen im Endo- und Myometrium von Frauen mit Endometriose, was zu einer fehlerhaften oder abnormen Trophoblast-Invasion führen kann und so das erhöhte Vorkommen von Schwangerschaftskomplikationen erklären könnte [Brosens, I. et al., Placenta (2013); 34(2):100–5].

Frühschwangerschaft

Das Risiko für frühe Schwangerschaftskomplikationen ist bei Frauen mit Endometriose höher als in vergleichbaren Kontrollgruppen. Sowohl Fehlgeburten wie Extrauterin-Graviditäten kommen statistisch signifikant häufiger vor [Saraswat, L. et al., BJOG (2017), 124(3):444–452; Zullo, F. et al., Fertil. Steril. (2017); 108(4):667–672; Kohl Schwartz, A.S. et al., Fertil. Steril. (2017); 108(5):806–814].

Das Risiko für einen Abort ist bei Frauen mit Endometriose um 76 Prozent höher als bei jenen Frauen, die keine Endometriose haben oder hatten [Saraswat, L. et al., BJOG (2017), 124(3):444–452]. Es sind vor allem Frauen mit leichter bis mittelschwerer Endometriose (rASRM I/II) betroffen [Kohl Schwartz, A.S. et al., Fertil. Steril. (2017); 108(5):806–814]. Spekulationen hinsichtlich der möglichen Ursachen des erhöhten Risikos sind weitreichend. Pathophysiologisch spielen wahrscheinlich vor allem eine veränderte Follikulogenese und eine insuffiziente endometriale Funktion und Rezeptivität bei Frauen mit Endometriose eine wichtige Rolle.

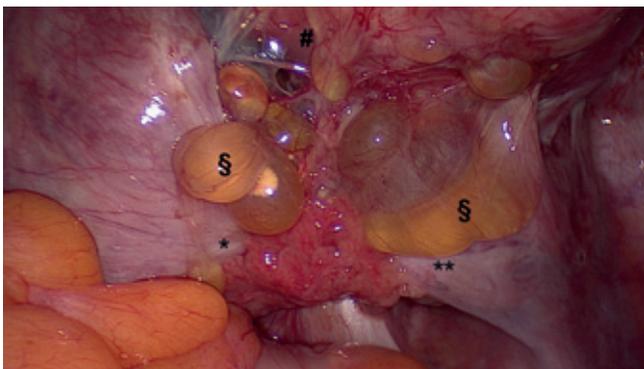


Abb. 2. Ausgedehnte Adhäsionen im Bereich der Tuben als mögliche Erklärung für das vermehrte Vorkommen von Extrauterin-Graviditäten bei Frauen mit Endometriose

Bei Frauen mit einer Endometriose ist das Risiko für eine Extrauterin-Gravidität etwa dreimal so hoch wie bei Frauen ohne Endometriose [Saraswat, L. et al., BJOG (2017), 124(3):444–452]. Hier spielen sehr wahrscheinlich die ausgedehnten Adhäsionen die bei einer Endometriose häufig nachzuweisen sind, eine wichtige ätiologische Rolle (Abb. 2).

Schwangerschaftsinduzierte Hypertonie, Präeklampsie

Beim Vergleich von Schwangerschaftsverläufen von Frauen mit Endometriose mit jenen von Frauen ohne Endometriose konnten in verschiedenen Studien weder für das Vorkommen von einer schwangerschaftsinduzierten Hypertonie noch für jenes einer Präeklampsie signifikante Unterschiede nachgewiesen werden [Zullo, F. et al., Fertil. Steril. (2017); 108(4):667–672].

Plazenta praevia und vorzeitige Plazentalösung

Das Alter der Mutter, multiple Schwangerschaften, Multiparität, Rauchen, Drogenkonsum und ein Status nach Schwangerschaftsabbruch sind bekannte Risikofaktoren für die Entwicklung einer Plazenta praevia. Auch nach Ausschluss dieser bekannten Risikofaktoren weisen Frauen mit Endometriose signifikant häufiger eine Plazenta praevia auf als Frauen ohne Endometriose (Odds Ratio: 3.57 [95%CI. 1.99–6.40]; $p < 0.0001$) (Tabelle 1). Das Risiko eine Plazenta praevia zu entwickeln ist bei Frauen, welche nach Durchführen von medizinisch assistierten Reproduktionstechniken schwanger wurden, ebenfalls signifikant höher [Gasparri, M.L. et al., Arch. Gynecol. Obstet. (2018), 298(1):27–34].

Verschiedene Theorien versuchen den Zusammenhang zwischen Endometriose und Plazenta praevia zu erklären. So könnten die oben erwähnten endomyometralen Veränderungen zu einer Dysperistaltik und/oder einer abnormalen

Tab. 1. Nach Ausschluss anderer Risikofaktoren ist das Risiko eine Plazenta praevia zu entwickeln bei Frauen mit Endometriose signifikant häufiger als bei Frauen ohne Endometriose

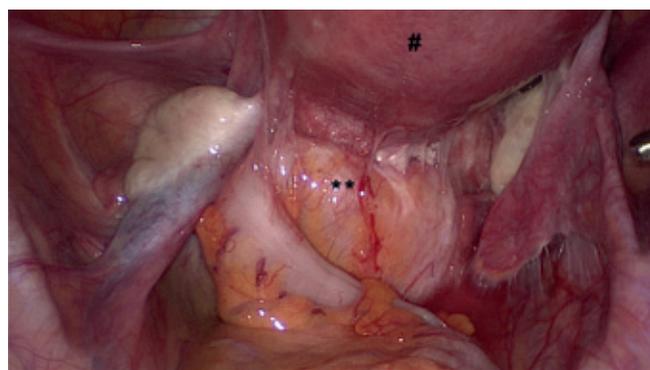
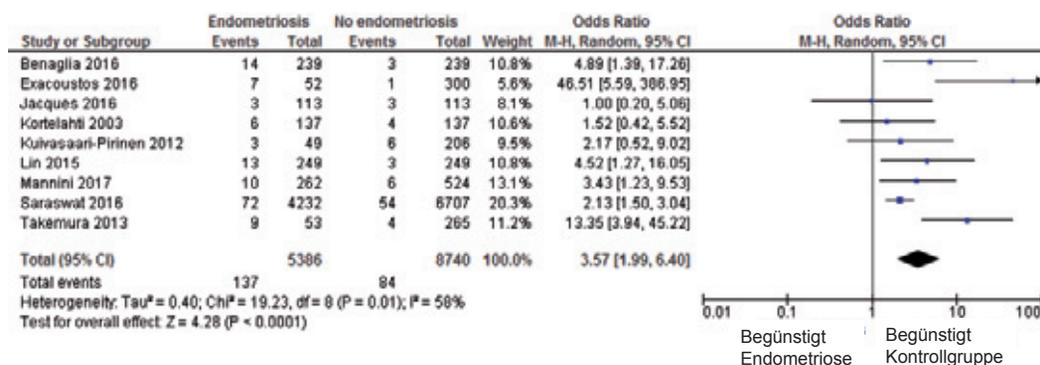


Abb. 3. Ausgedehnte Adhäsionen zwischen Rectosigmoid (**) und Uterus (#)

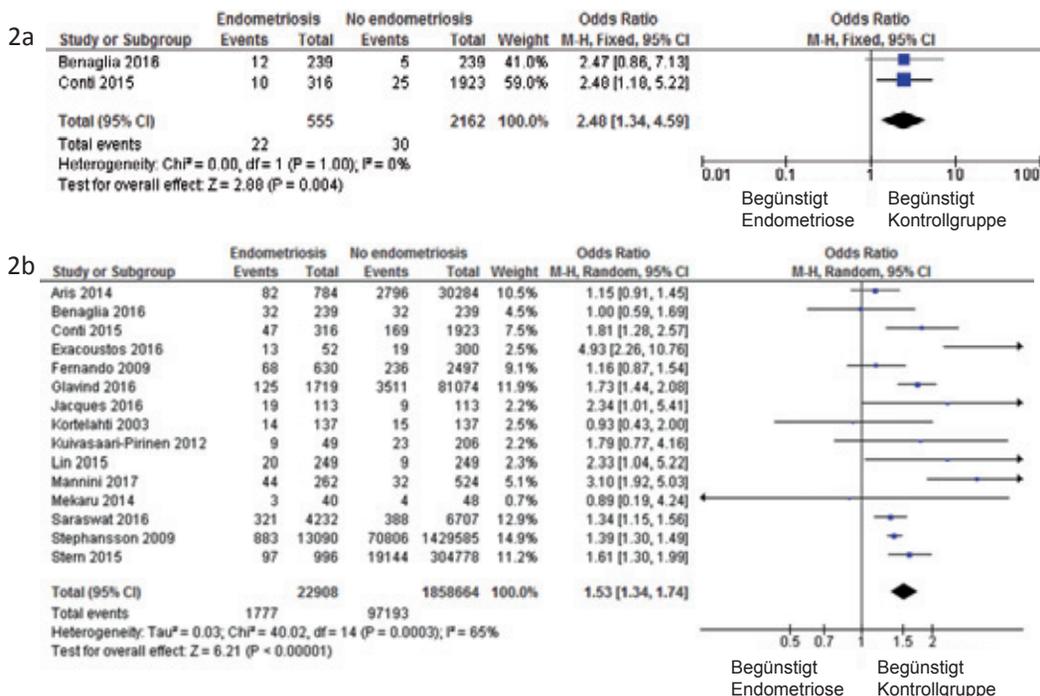
len Frequenz und Amplitude der uterinen Kontraktionen führen, was eine abnormale Blastozysten-Implantation verursachen kann. Zusätzlich können Verwachsungen im Beckenbereich, welche sekundär zur chronischen Inflammation (die eine Endometriose begleitet) entstehen, eine uterine Immobilität verursachen und so möglicherweise die Entstehung einer Plazenta praevia begünstigen (Abb. 3). Das veränderte intrauterine Umfeld kann selbst direkt eine Plazentationsstörung verursachen.

Das Risiko einer vorzeitigen Plazentalösung ist im Gegensatz dazu, nicht höher bei Frauen mit Endometriose als bei Frauen ohne Endometriose [Gasparri, M.L. et al., Arch. Gynecol. Obstet. (2018), 298(1):27–34].

Vorzeitiger Blasensprung bei Frühgeburten (pPROM), Frühgeburt (PTD)

Frühgeburten verursachen oft verlängerte Aufenthalte auf einer Intensivstation und bleiben die Hauptursache für langfristige kindliche Behinderungen und für perinatale Mortalität. Die Metaanalyse der publizierten Studien zum Thema Endometriose und Frühgeburt zeigt, dass Frauen mit Endometriose ein signifikant höheres Risiko für ein pPROM (Odds Ratio: 2.48 [95%CI. 1.34–4.59]; $p = 0.004$) oder für eine Frühgeburt (Odds Ratio: 1.53 [95%CI. 1.34–1.74]; $p = 0.00001$) haben als Frauen ohne Endometriose (Tabelle 2a & 2b). Bei den meisten spontanen vorzeitigen Wehen bleiben die auslösende Faktoren schlecht verstanden. Da Endometriose mit einer chronischen Entzündung assoziiert ist, liegt die Vermutung nahe, dass die Signalwege von spezifischen Zytokinen und das inflammatorische endometriale Mikromilieu zusammen mit Veränderungen von Wachstumsfaktoren zu einer oberflächlichen Invasion von Trophoblasten führt, was zu vermehrten Fehl- und Frühgeburten führen kann [Kohl Schwartz, A.S. et al., Fertil. Steril. (2017); 108(5):806–814; Cha, J. et al., Nat. Med. (2012); 18(12):1754–67]. Zusätzlich wurden in verschiedenen Studien erhöhte Konzentrationen von Prostaglandinen und Zytokinen in der peritonealen Flüssigkeit von Frauen mit Endometriose dokumentiert [Bersinger, N.A. et al., Am. J. Obstet. Gynecol. (2006), 195(1):103–8; Kocbek,

Tab. 2. Metaanalyse der publizierten Studien zum Thema Endometriose und Frühgeburt 2a) Frauen mit Endometriose haben ein signifikant höheres Risiko für ein pPROM 2b) Frauen mit Endometriose haben ein signifikant höheres Risiko für eine Frühgeburt



V. et al., Gynecol. Endocrinol. (2013), 29(5):455–9], was ebenfalls zu Kontraktionen des Myometriums sowie zu einer Verkürzung der Zervix führen können.

Im Gegensatz dazu kommen frühe Frühgeburten, intrauterine Wachstumsretardierungen oder Todgeburten bei Frauen mit Endometriose nicht häufiger vor als in den Kontrollgruppen. Auch postpartale Hämorrhagien sind bei Endometriosepatientinnen nicht häufiger als bei Frauen ohne Endometriose.

Zu klein für das Gestationsalter (SGA)

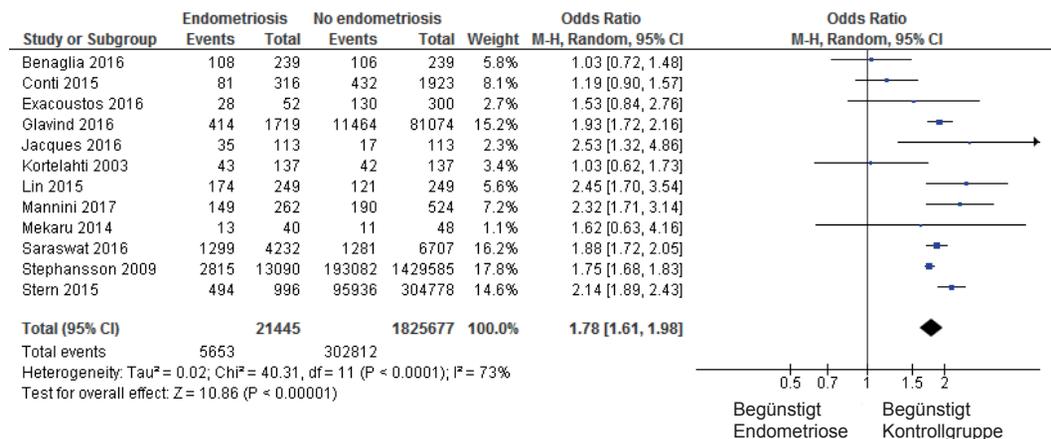
SGA's kommen bei Frauen mit Endometriose häufiger vor als bei Frauen ohne Endometriose (Odds Ratio: 1.27 [95%CI. 1.06–1.52]; p = 0.008). Wenn jedoch nur retrospektiv angepasste Fallkontrollstudien analysiert

werden zeigen die gepoolten Datensätze zwischen beiden Gruppen keine signifikanten Unterschiede mehr, weshalb die Datenlage keine definitive Aussage bezüglich dem Risiko von SGA's bei Endometriosepatientinnen erlaubt.

Sectio Caesarea und Zuweisungen auf die Neonatale Intensivstation (NICU)

Bei Frauen mit Endometriose kommt es häufiger zu einem Kaiserschnitt als bei Frauen ohne Endometriose (Odds Ratio: 1.78 [95%CI. 1.61–1.98]; p < 0.00001) (Tabelle 3) und Kinder von Frauen mit Endometriose werden nach Geburt häufiger auf eine Intensivstation verlegt (Odds Ratio: 1.59 [95%CI. 1.16–2.19]; p = 0.004) als bei Frauen ohne Endometriose.

Tab. 3. Bei Frauen mit Endometriose kommt es häufiger zu einem Kaiserschnitt als bei Frauen ohne Endometriose



Schwangerschaftskomplikationen sind ein häufiger Grund für die Durchführung einer Sectio Caesarea [CORONIS collaborative group, Lancet (2016); 388 (10039):62–72]. Es ist deshalb nicht erstaunlich, dass entsprechend den oben erwähnten erschwerten Schwangerschaftsverläufe die mit einer Endometriose einhergehen können, die Häufigkeit von Kaiserschnitten in der Gruppe der Betroffenen höher ist als bei einer vergleichbaren Kontrollgruppe. Gleichzeitig ist zu betonen, dass in den

verschiedenen Studien die genaue Indikation für die Sectio Caesarea meistens nicht angegeben ist. Des Weiteren sind Schwangerschaften nach medizinisch assistierten Reproduktionsmassnahmen und Frauen mit Status nach multiplen Abdominaleingriffe in der Gruppe der Endometriosepatientinnen wahrscheinlich überrepräsentiert, was die Interpretation der Resultate erschwert.

Im Gegensatz dazu haben Nirgianakis und Mitarb. gezeigt, dass eine vaginale Spontangeburt bei Frauen die wegen tief infiltrierenden Endometriose operiert wurden, nicht mit vermehrten Komplikationen, weder für die Mutter noch für das Kind, verbunden ist. Auch nach einer Darmresektion wegen tief infiltrierender Endometriose kann eine Spontangeburt angestrebt werden ohne die Risiken für Mutter oder Kind zu erhöhen [Nirgianakis, K. et al., Fertil. Steril. (2018), in Press].

Kernaussagen

- Bei Frauen mit Endometriose kommen
 - Fehlgeburten & Extrauterinraviditäten
 - Plazenta praevia
 - Frühgeburten und pPROM
 - SGA
 - Sectio caesarea
 signifikant häufiger vor als bei Frauen ohne Endometriose
- Frauen mit Endometriose müssen über die Risiken informiert werden
- Engmaschige Schwangerschaftskontrollen sind bei Frauen mit Endometriose indiziert

Schlussfolgerungen

Das frühzeitige Erkennen von einer Schwangerschaftskomplikation ist von grosser klinischer Wichtigkeit um, falls notwendig, eine gezielte Schwangerschaftsberatung durchzuführen, angemessene präventive Massnahmen einzuleiten und allenfalls die Geburt in einem Zentrum zu

planen. Die meisten publizierten Studien welche Schwangerschaftskomplikationen bei Frauen mit Endometriose untersucht haben, sind durch kleine Stichprobengrößen gekennzeichnet, weshalb die statistisch signifikanten Unterschiede häufig schwierig nachzuweisen sind. Studien mit einer grösseren Anzahl an Patientinnen wurden meist durch Analyse von grossen Landesregistern erreicht, weshalb die Interpretation und die Verallgemeinerung der Resultate limitiert ist. Die Kombination beider Studienformen, wie in unserem Artikel durchgeführt, erlaubt jedoch eine korrekte Analyse der Daten.

Zusammengefasst kann gesagt werden, dass von Endometriose betroffene Frauen über die durch eine Schwangerschaft entstehende Risiken aufgeklärt werden sollten. Auch müssen Patientinnen mit Endometriose während einer Schwangerschaft engmaschig kontrolliert werden, auch wenn eine Endometriose nicht zwingend zu einer „Risikoschwangerschaft“ führt. Entsprechende Kontrolluntersuchungen, beispielsweise eine Transvaginalsonographie in der Frühsschwangerschaft zum Ausschluss einer Extrauterin gravidität sollten grosszügig indiziert und mit grosser Achtsamkeit durchgeführt werden.

Blasenentzündung ade!

FEMANNOSE® N – zur Akutbehandlung & Vorbeugung



- **Wirkt rasch in der Blase**
Wirkeintritt bereits nach einer Einnahme möglich
- **Sehr gute Verträglichkeit**
Dank D-Mannose
- **Keine Resistenzbildung**
Keime werden inaktiviert und ausgeschieden

