Behandeling van endometriose:

verslag van een wetenschappelijk debat in Human Reproduction

**Introductie**

Net als de samenleving en de politiek, is de wetenschap niet vreemd van verschil in meningen en kunnen deze ook gepolariseerd raken. Zo zien we in de afgelopen jaren uiteenlopende meningen en standpunten ontstaan t.a.v. de behandeling van endometriose. Om deze inzichtelijk te maken heeft het toonaangevende wetenschappelijke tijdschrift *Human Reproduction* vier internationale experts op het gebied van endometriose gevraagd om hun mening te geven en met elkaar in debat te gaan. Michel Canis en Sun-Wei Guo pleiten vooral voor operatieve behandeling bij endometriose gerelateerde pijnklachten. Daarentegen nemen Velja Mijatovic en Paolo Vercellini het standpunt in dat de behandeling van endometriose en endometriose gerelateerde pijn een veel bredere moet zijn waarbij niet alleen geopereerd kan worden maar ook dat er aandacht moet zijn voor het hele pallet aan behandelingen inclusief zelfmanagement met het doel om de kwaliteit van leven van endometriose patiënten duurzaam te verhogen.

In onderstaande twee samenvattingen van de *Human Reproduction* debat artikelen doen de experts hun verhaal.

***In the thicket of fears, doubts, and murky facts: some reflections on treatment modalities for endometriosis-associated pain
Michel Canis 1 & Sun-Wei Guo 2***

*1 Department of Obstetrics Gynecology and Reproductive Medicine, CHU Clermont Ferrand, Clermont Ferrand, France
2 Research Institute, Shanghai Obstetrics and Gynecology Hospital, Fudan University, Shanghai, China*

Endometriose-geassocieerde pijn wordt doorgaans behandeld met een operatie of hormonale therapie. De uiteindelijke beslissing welke behandeling gekozen wordt, is gebaseerd op een weging van vele factoren zoals de werkzaamheid, bijwerkingen, risico op complicaties en terugkeer van klachten en de wensen en voorkeuren van de patiënt in kwestie. Maar in de mengelmoes van twijfels kan de behandelkeuze uiteindelijk de afweging zijn tussen angsten en onwetendheid enerzijds en wetenschappelijk bewijs anderzijds.

Chirurgische behandeling heeft tot doel endometriose geassocieerde pijn te verlichten en de normale anatomie in het kleine bekken te herstellen. Ook kan een chirurgische behandeling worden overwogen bij endometriose-gerelateerde onvruchtbaarheid aangezien een operatie de vruchtbaarheid bij vrouwen met milde tot matige vormen van endometriose kan verbeteren. Daarnaast zijn er aanwijzingen dat operatieve verwijdering van endometriose haarden een vermindering kan geven van de ontstekingen die met endometriose gepaard kunnen gaan totdat er nieuwe endometriose laesies ontstaan die klachten veroorzaken. Hormonale geneesmiddelen zoals de pil, progestagenen, GnRH-agonisten, aromataseremmers en de opkomende GnRH-antagonisten, hebben als geneesmiddel een ding gemeen, namelijk het stoppen van de menstruele cyclus door middel van onderdrukking de oestrogeenproductie in de eierstok of door de situatie van een schijnzwangerschap na te bootsen. Daarbij weten wij niet precies welk medicijn of geneesmiddelcombinatie optimaal en economisch kan worden gebruikt voor een specifieke patiënt, vooral als er ook andere ziekten aanwezig zijn. Bovendien willen wij wijzen op de potentiële schade door hormonale behandelingen voor endometriose door een toegenomen risico op trombose, hartinfarct, beroerte en kwaadaardig worden van endometrioselaesies.

Heel vaak wordt het risico op terugkeer van endometriose als belangrijk argument gebruikt tegen een operatie. Uit veel onderzoeken blijkt duidelijk dat terugkerende pijn niet altijd gepaard gaat met terugkeer van endometriose als ziekte. Een operatie zal inderdaad endometriose niet genezen net zoals hormonale behandeling dat ook niet doet. Een operatieve behandeling verwijdert alleen de endometriosehaarden die tijdens de operatie worden gezien. Echter de terugkeer van endometriose na een operatie, als gevolg van onvolledige verwijdering, door het uitzaaien van baarmoederslijmvlies op basis van zogenaamde retrograde menstruaties of doordat cellen van het buikvlies veranderen in endometriose (metaplasie), kan nog steeds voorkomen, vandaar dat het risico op terugkeer van endometriose blijft bestaat.

In onze overtuiging is het kiezen voor een operatie voor endometriose gerelateerde pijn zeker geen falen van de geneeskunde, maar eerder een haalbare en juist aantrekkelijke optie, vooral gezien de recentelijk aan het licht gekomen ontevredenheid over hormonale medicijnen bij patiënten met endometriose vanwege stemmingswisselingen, hoofdpijnklachten en libidoverlies. Bovendien denken wij dat het risico op complicaties, bijvoorbeeld schade aan de darm, urineleider of eierstokken, als gevolg van een endometriose operatie, veelal wordt overschat waardoor angst de boventoon gaat voeren. De meeste patiënten hebben gelukkig geen ernstige vorm van endometriose. Dit blijkt uit een recent onderzoek onder 981 patiënten met een nieuwe diagnose van endometriose: minder dan een kwart van de patiënten had ernstige (graad 4) endometriose en slechts 20% van hen had diepe endometriose waarbij niet altijd de darm was aangedaan. Derhalve menen wij dat de meerderheid van deze patiënten met veel minder risico kunnen worden geopereerd dan nu wordt gedacht. Bovenal bestaat er een dringende behoefte aan technieken om tijdens operaties het risico op terugkeer van endometriose te verminderen maar ook om tegemoet te komen aan de vraag naar de ontwikkeling van veilige en effectieve niet-hormonale therapieën voor endometriose.

***Towards comprehensive management of symptomatic endometriosis: beyond the dichotomy of medical versus surgical treatment***

***Velja Mijatovic 1 & Paolo Vercellini 2***

*1 Department of Gynaecology & Reproductive Medicine, Academic Endometriosis Center, Amsterdam University Medical Center, Amsterdam, The Netherlands*

*2 Department of Clinical Sciences and Community Health, Universita degli Studi and Fondazione IRCCS Ca’ Granda Ospedale Maggiore Policlinico, Milano, Italy*

Wij pleiten voor een patiëntgerichte aanpak met een visie voor de lange termijn waarbij een behandelplan rekening houdt met de specifieke klachten en voorkeuren van een patiënte en begeleiding wordt aangeboden door een toegewijd team met kennis en vaardigheden op het gebied van endometriose, geassisteerde voortplanting, voedingsleer, seksuologie en pijnbestrijding. Ervan uitgaande dat endometriose bij ten minste 30% van de individuen in ernst toeneemt, is het denkbaar dat een vroege diagnose van endometriose ook in verband kan worden gebracht met een minder uitgebreide ziekteverspreiding en dus mogelijk betere behandel resultaten en uiteindelijk minder noodzaak tot operatieve behandeling en geassisteerde voortplanting. Bovendien hoe eerder de diagnose gesteld kan worden, hoe sneller er een verklaring geboden kan worden voor de klachten.

Een op de endometriose gerichte chirurgische behandeling is effectief in een groot aantal situaties en moet worden toegepast bij patiënten met een lage kwaliteit van leven, waarbij de hormonale behandeling heeft gefaald of gepaard gaat met onacceptabele bijwerkingen.

Het is echter duidelijk geworden dat dit moet worden ingebed in een patiëntgerichte aanpak. Binnen het raamwerk van dit soort zorg mogen, naast de endometrioselaesies, andere oorzaken van de pijn nooit over het hoofd worden gezien aangezien deze een andere behandeling nodig kunnen hebben.

Canis en Guo stellen dat een operatie voor endometriose-geassocieerde pijn moet worden overwogen als een optie vooraf, en niet alleen geïndiceerd moet zijn als medicamenteuze behandelingen falen. Bij patiëntgerichte geneeskunde, gebaseerd op echte gedeelde besluitvorming, ligt de nadruk echter wellicht niet op de vraag of medicinale of operatieve behandeling a priori de beste resultaten oplevert, maar op wanneer, onder welke omstandigheden en soms in welke volgorde een van de twee behandelingen toegepast kan worden. Het succes van de therapie moet worden gemeten aan de hand van door de patiënt gerapporteerde uitkomsten waarbij de tevredenheid over de behandeling voorop staat. Daarbij zijn wij het niet eens met Canis en Guo dat de veiligheid van hormonale behandeling van endometriose in het geding is: op basis van grootschalig en langdurig onderzoek weten we dat voormalige gebruiksters van de anticonceptie pil geen verhoogd risico lopen op overlijden door welke oorzaak dan ook, inclusief kanker. Dat geldt met name voor eierstokkanker waarbij het risico na 10 jaar pilgebruik bij vrouwen met endometriose lager is dan het risico dat wordt waargenomen bij vrouwen zonder endometriose van dezelfde leeftijd. Dit is vooral belangrijk gezien het verhoogde risico op eierstokkanker dat geassocieerd is met endometriose. En ten aanzien van trombose heeft recent Nederlands onderzoek laten zien dat er geen verhoogd risico bestaat onder endometriose patiënten die hormonale behandeling gebruiken.

Vrouwen die onzeker zijn over de keuze tussen medicijnen en een operatie moeten de mogelijkheid krijgen om eerst het omkeerbare behandel alternatief te proberen, met daarbij een plan om hun situatie binnen drie tot zes maanden opnieuw te beoordelen. Patiënten die niet tevreden zijn met het totale effect van de medicamenteuze behandeling kunnen dan beslissen of zij een operatie de moeite waard vinden, wetende dat de beste resultaten doorgaans in combinatie met hormonale behandelingen na een operatie worden bereikt.

Het kan zijn dat een individuele patiënt niet volledig verlost is van pijn of volledig vrij is van bijwerkingen, maar toch liever doorgaat met het innemen van medicijnen omdat haar kwaliteit van leven voldoende is verbeterd. Geen enkel medicijn is vrij van bijwerkingen; de kwestie is de aanvaardbare afweging tussen voordeel en verdraagbaarheid, aangezien dit de naleving en uiteindelijk de effectiviteit beïnvloedt.

In de afgelopen jaren zien we een toenemende belangstelling vanuit zowel de patiënten als medische professionals naar aanvullende klachtenverlichting naast de standaard medische zorg voor endometriose. Deze aanvullende behandelingen omvatten een reeks zelfmanagementstrategieën zoals bijvoorbeeld dieetveranderingen. Recent onderzoek laat zien dat in 76% van de gevallen één of meerdere vormen van zelfmanagement door patiënten wordt toegepast. Daarbij valt op dat patiënten die zelfmanagementstrategieën toepasten een betere kwaliteit van leven hebben en beter in staat zijn om met chronische pijn om te gaan dan patiënten die dat niet doen hetgeen de zelfredzaamheid ten goede komt. Echter, er is meer onderzoek nodig om de waarde van zelfmanagement bij endometriose te bepalen.

Darmendometriose gaat meestal gepaard verstoring van de bekkenanatomie en disfunctie van de eileiders. In deze omstandigheden biedt IVF een goede oplossing voor de onvruchtbaarheid en wordt daarom wereldwijd frequent toegepast. Gerandomiseerde onderzoeken bij darmendometriose waarin IVF met chirurgie wordt vergeleken, bestaan ​​helaas niet, evenals onderzoeken die zich richten op het effect van een darmoperatie op de uitkomsten van IVF, aangezien darmchirurgie nog steeds voornamelijk wordt uitgevoerd voor pijn en verminderde kwaliteit van leven in plaats van voor de behandeling van onvruchtbaarheid.

Gezien in dit licht is het niet verrassend dat het nog steeds wordt aanbevolen om geen operatie uit te voeren bij darmendometriose om de kans op zwangerschap te verbeteren. Echter, er moet wel rekening worden gehouden met de voorkeur van de patiënt om op natuurlijke wijze zwanger te worden of om IVF te mogen weigeren. In het laatste geval moet worden benadrukt dat IVF de kans op toename dan wel terugkeer van endometriose niet verhoogt, wat geruststellend is.

Tenslotte, een vaak ontbrekende factor bij een succesvolle behandeling van endometriose is empathie bij de zorgverlener(s). Gehoord en begrepen worden, begrijpelijke en duidelijke uitleg krijgen, eerlijke communicatie over onzekerheden, uitgenodigd worden om medische beslissingen samen te maken na het ontvangen van gedetailleerde en onpartijdige informatie, en weten dat er een teamlid beschikbaar zal zijn als er zich een groot probleem voordoet, kan het vertrouwen in een behandeling aanzienlijk vergroten en een eenzaam gevoel transformeren in een ondersteunde reis, waarin geleidelijk wordt geleerd om met deze chronische ziekte om te gaan en ziekteacceptatie te vinden.

**Naschrift**

Over het algemeen is de behandeling van endometriose gericht 3 doelen: 1. het verlichten van klachten, 2. de kwaliteit van leven verbeteren, en 3. het voorkomen dat de ziekte in ernst toeneemt. Niet alleen het stellen van de diagnose endometriose kan een uitdaging zijn , maar ook het behandelen ervan. Hormonale en/of chirurgische behandelingen kunnen worden toegepast. Echter, ze kunnen gepaard gaan met bijwerkingen of chirurgische complicaties die het welzijn en de kwaliteit van leven ongunstig beïnvloeden.

Idealiter zouden medische experts moeten streven naar overeenstemming in mening ten aanzien van behandeling van endometriose. Helaas is de werkelijkheid weerbarstiger en standpunten kunnen nogal sterk uiteen liggen waardoor er verwarring kan ontstaan bij vrouwen met endometriose en hun naasten. Dit kan een weloverwogen beslissing met betrekking tot de keuze van een behandeling in de weg staan en een verschuiving geven van een patiënt-gecentreerde naar een meer arts-gecentreerde geneeskunde hetgeen een gedeelde besluitvorming in de spreekkamer in de weg kan staan.

In de digitale wereld waarin wij leven zoeken steeds meer vrouwen met endometriose op internet naar informatie over het ziektebeeld. Ze gebruiken in toenemende mate sociale media voor lotgenotencontact waarin ze ervaringen met betrekking tot de behandeling van endometriose delen. Uit onderzoek blijkt dat zij hierbij gedreven worden door het gevoel niet gehoord en niet serieus genomen te worden door hun zorgverleners. Bovendien ervaren zij een gebrek aan communicatie en ontvangen zij tegenstrijdige informatie hetgeen de behandeling niet ten goede komt. De gedeelde informatie op social media kan echter bevooroordeeld en soms ook misleidend zijn. Bovendien motiveren vrouwen elkaar soms om behandelingen te eisen die niet per se werkzaam zijn gebleken en soms zelfs schadelijk kunnen zijn.

In Nederland heeft de Endometriose Stichting het doel om verantwoorde informatie over endometriose en de behandeling ervan te delen met haar leden. Ook het online kennisplatform [www.thuisarts.nl](http://www.thuisarts.nl), dat ondersteunt wordt door zowel patiëntenorganisaties alsmede zorgprofessionals, helpt daarbij om een adequate informatie voorziening te bieden aan vrouwen met endometriose. Inmiddels heeft ook de Nederlandse overheid het belang van goede informatievoorziening en ondersteuning van vrouwen met klachten van (mogelijke) endometriose bekrachtigd. Nu wordt gewerkt aan een plan om de informatievoorziening te verbeteren waarbij er ook aandacht zal zijn om de competenties van zorgprofessionals te vergroten, zodat de diagnose eerder gesteld kan worden en een beter behandel perspectief geboden kan worden aan vrouwen met endometriose.

In dit debat zijn hormonale en operatieve behandelingen even effectief gebleken bij het verminderen van endometriose gerelateerde pijnklachten. Helaas kan geen van beide behandelingen endometriose genezen. Hormonale medicatie is in het algemeen veilig echter bijwerkingen kunnen langdurig gebruik in de weg staan. Na het stoppen van hormonale therapie, kan terugkeer van klachten worden verwacht. Daarentegen kunnen endometriose klachten ook terugkeren na een succesvolle operatieve behandeling. Daarom ligt de echte keuze misschien niet tussen hormonale behandeling en chirurgie, maar tussen hormonale behandeling alleen en een operatie in combinatie met hormonale behandeling.

**Literatuur:**

Mijatovic V, Vercellini P. Towards comprehensive management of symptomatic endometriosis: beyond the dichotomy of medical versus surgical treatment.

Human Reproduction 2024; Jan 10:dead262. doi: 10.1093/humrep/dead262.

Canis M, Guo SW. In the thicket of fears, doubts, and murky facts: some reflections on treatment modalities for endometriosis-associated pain. Human Reproduction; 2023 Jul 5;38(7):1245-1252. doi: 10.1093/humrep/dead061.



Michel Canis

![Dr.Sun-Wei Guo | Board Member | Asian Society of Endometriosis and  Adenomyosis [ ASEA ]]()

Sun-Wei Guo



Velja Mijatovic



Paolo Vercellini