



Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe e.V.

Leitlinien, Empfehlungen, Stellungnahmen
Stand Juni 2010

- 2 Gynäkologische Endokrinologie und Reproduktionsmedizin
- 2.1 Gynäkologische Endokrinologie
- 2.1.3 Diagnostik und Therapie der Endometriose (S1)

Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (DGGG), Schweizerische Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (SGGG), Österreichische Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (OEGGG), Stiftung Endometriose-Forschung (SEF), Deutsche Gesellschaft für Allgemein- und Viszeralchirurgie, Deutsche Gesellschaft für Urologie, Deutsche Gesellschaft für Gynäkologische Endokrinologie und Fortpflanzungsmedizin, Arbeitsgemeinschaft für Gynäkologische Onkologie (AGO) der DGGG, Endometriose-Vereinigung Deutschland, Österreichische Endometriose Vereinigung

Diagnostik und Therapie der Endometriose

AWMF 015/045

Projektgruppe „Leitlinie für die Diagnostik und Therapie der Endometriose“ der Deutschen, Österreichischen und Schweizerischen Gesellschaften für Gynäkologie und Geburtshilfe unter Mitarbeit der Stiftung Endometrioseforschung (SEF)

Die Leitlinie wird inhaltlich von folgenden Fachgesellschaften und Organisationen getragen

*Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe e. V. (DGGG)
Schweizerische Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (SGGG)
Österreichische Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe e. V. (OEGGG)
Stiftung Endometriose-Forschung (SEF)
Deutsche Gesellschaft für Allgemein- und Viszeralchirurgie e. V.
Deutsche Gesellschaft für Urologie e. V.
Deutsche Gesellschaft für Gynäkologische Endokrinologie und Fortpflanzungsmedizin e. V.
Arbeitsgemeinschaft für Gynäkologische Onkologie (AGO) e. V. der DGGG
Endometriose-Vereinigung Deutschland e. V.
Österreichische Endometriose Vereinigung e. V.*

Leitung und Koordination: Prof. Dr. U. Ulrich, Berlin

Autoren:

- Priv.-Doz. Dr. O. Buchweitz, Hamburg
- Prof. Dr. Dr. A. D. Ebert, Berlin
- Prof. Dr. R. Greb, Dortmund
- Prof. Dr. J. Hucke, Wuppertal
- Prof. Dr. J. Keckstein, Villach
- Prof. Dr. M. Müller, Bern
- Priv.-Doz. Dr. P. Oppelt, Linz
- Priv.-Doz. Dr. S. P. Renner, Erlangen
- Priv.-Doz. Dr. M. Sillem, Emmendingen
- Prof. Dr. K.-W. Schweppe, Westerstede
- Dr. W. Stummvoll, Linz
- Prof. Dr. H.-R. Tinneberg, Gießen
- Prof. Dr. U. Ulrich, Berlin
- Prof. Dr. L. Wildt, Innsbruck



Kontaktadresse:

Prof. Dr. U. Ulrich

Klinik für Gynäkologie und Geburtshilfe

Endometriosezentrum

Martin-Luther-Krankenhaus

Caspar-Theyß-Str. 27-31

14193 Berlin

E-Mail: u.ulrich@mlk-berlin.de

Inhaltsverzeichnis

Vorwort

1. Hintergrund

2. Einführung

2.1 Definition und Epidemiologie

2.2 Ätiologie, Pathologie und Stadieneinteilung

3. Diagnostik und Therapie der Endometriose

3.1 Allgemeine Bemerkungen

3.2 Peritoneale Endometriose

3.2.1 Morphologie und Symptomatik

3.2.2 Diagnostik

3.2.3 Therapie

3.3 Ovarielle Endometriose

3.3.1 Diagnostik

3.3.2 Therapie

3.4 Tiefe infiltrierende Endometriose

3.4.1 Symptomatik

3.4.2 Diagnostik

3.4.3 Therapie

3.5 Adenomyose

3.5.1 Symptomatik

3.5.2 Diagnostik

3.5.3 Therapie

4. Endometriose und Sterilität

4.1 Pathophysiologie der ungewollten Kinderlosigkeit
bei Endometriose

4.2 Medikamentöse und chirurgische Therapie

4.3 Assistierte Reproduktion

5. Komplementäre und integrative Therapieansätze

6. Rehabilitation und Nachsorge

7. Zusammenfassung

Internetadressen

Literatur

Anhang

Methodenreport

Vorworte

Vorwort zur ersten Auflage

Die Endometriose ist eine für Ärzte und betroffene Patientinnen gleichermaßen verwirrende Erkrankung. Da Ätiologie und Pathogenese noch immer auf ihre endgültige Erforschung warten, ist eine kausale Therapie bisher nicht bekannt. Dennoch haben sich einige diagnostische und therapeutische Maßnahmen bewährt, die die Erkrankung lindern und die durch sie verursachte Morbidität insgesamt verringern können.

Während andere nationale und internationale Fachgesellschaften in den letzten Jahren Anstrengungen unternommen haben, Leit- bzw. Richtlinien für die Diagnostik und Therapie der Endometriose zu erarbeiten, war diesbezüglich im deutschsprachigen Raum ein Mangel festzuhalten. Der Wunsch, diese Lücke zu füllen, hat die Arbeitsgemeinschaft für Gynäkologische Endoskopie e. V. (AGE) der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe e. V. (DGGG) auf dem 55. Kongress der Gesellschaft in Hamburg veranlasst, eine Leitlinie für die Diagnostik und Therapie der Endometriose zu erstellen.

Für die Erarbeitung der vorliegenden Leitlinie haben sich Kollegen zusammengefunden, die sich seit vielen Jahren intensiv mit der Endometriose beschäftigen. Die Dachorganisation von Endometriose-Selbsthilfegruppen (Endometriose-Vereinigung Deutschland e. V.) wurde ebenfalls involviert, und speziell gekennzeichnete Absätze möchten Ratsuchende und Betroffene gezielt ansprechen.

Eine Überarbeitung dieser Leitlinie ist in zwei Jahren - bei entscheidenden Neuerungen auch eher - vorgesehen.

Die Autoren

Vorwort zur zweiten Auflage 2010

In den letzten drei Jahren hat sich unser Wissen über die Krankheit „Endometriose“ erweitert. Nach gründlicher Sichtung der aktuellen Studienlandschaft legen wir hiermit eine überarbeitete Fassung der Leitlinie für die „Diagnostik und Therapie der Endometriose“ vor. Aktualisierungen betreffen z. B. das Problem des Erhalts der reproduktiven Funktion bei Sterilitätspatientinnen mit Endometriomen, den Zusammenhang von Endometriose und Malignomen oder die verbesserte vaginalsonographische Diagnostik der tiefen infiltrierenden Endometriose.

Die überarbeitete Fassung erscheint erstmalig als gemeinsame Leitlinie aller deutschsprachigen Gesellschaften für Gynäkologie und Geburtshilfe – Deutschlands, Österreichs und der Schweiz, weshalb man sich als gemeinsamen Nenner zunächst auf S1-Niveau geeinigt hat.

Wir wünschen der zweiten Auflage eine günstige Aufnahme.

Prof. Dr. Uwe Ulrich
Berlin, im März 2010

1. Hintergrund

Ziel: Im vorliegenden Papier wird ein Standard für die Diagnostik und Therapie der Endometriose auf der Basis der bisher veröffentlichten wissenschaftlichen Erkenntnis vorgeschlagen.

Zielgruppe dieser Leitlinie sind alle Ärztinnen und Ärzte, die Patientinnen mit Endometriose betreuen.

Methode: Das vorliegende Papier beruht auf einer systematischen Analyse der wissenschaftlichen Literatur (PubMed, MedLine Recherche) sowie auf Empfehlungen und Publikationen folgender Fachgesellschaften:

- Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe e. V. (<http://www.dggg.de>)
- Österreichische Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe e.V. (<http://oeggg.at>)
- Schweizerische Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (<http://www.sggg.ch>)
- Stiftung Endometrioseforschung (<http://www.endometriose-sef.de>)
- Clinical Green-Top Guidelines for the Investigation and Management of Endometriosis (The Royal College of Obstetricians and Gynaecologists, <http://www.rcog.org.uk/>)
- •Fertility Assessment and Treatment for People with Fertility Problems - National Collaborating Centre for Women's and Children's Health (The Royal College of Obstetricians and Gynaecologists, <http://www.rcog.org.uk/>)
- The Cochrane Library (<http://www.thecochranelibrary.com>, <http://www3.interscience.wiley.com/>)
- ESHRE Guideline for the Diagnosis and Treatment of Endometriosis (<http://www.eshre.eu/>).
- Clinical Evidence (<http://www.clinicalevidence.com/>)
- Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine
- The American College of Obstetrics and Gynecology Committee on Practice Bulletins (<http://www.acog.org/>)

Die Angabe der Evidenzgrade (LOE) erfolgt wie vom Royal College of Obstetricians and Gynaecologists veröffentlicht (<http://www.rcog.org.uk/>). Zur Diagnostik und Therapie der Endometriose liegen nur begrenzt prospektive, randomisierte Studien vor.

2. Einführung

2.1 Definition und Epidemiologie

Als Endometriose wird das Vorkommen endometriumartiger Zellverbände außerhalb des Cavum uteri bezeichnet. Sie ist eine der häufigsten gynäkologischen Erkrankungen in der Geschlechtsreife und gilt als östrogenabhängig. Leitsymptom ist der Unterbauchschmerz, häufig besteht Sterilität. Die Endometriose verursacht eine bemerkenswerte Morbidität [3, 38, 92].

Verlässliche Angaben zur Häufigkeit fehlen, und die in der Literatur mitgeteilten Prävalenzraten schwanken stark. Man schätzt, dass in Deutschland jährlich etwa 40.000 Neuerkrankungen auftreten. Die volkswirtschaftliche Bedeutung durch medizinischen Aufwand und Arbeitsausfall ist beachtlich. Trotzdem ist die Erkrankung in der klinischen und basiswissenschaftlichen Forschung unterrepräsentiert [90].

Das Dilemma der Endometriose besteht einerseits in dem langen Intervall zwischen dem Auftreten der ersten Symptome und der Diagnose - in Deutschland im Durchschnitt sechs Jahre [90] - und andererseits in den wiederholten Operationen bei chronischem Verlauf der Erkrankung.

Die Endometriose ist pathologisch-histologisch eine benigne Erkrankung. Sie kann sich aber durch infiltratives Wachstum organübergreifend ausbreiten und ausgedehnte Operationen erfordern [103].

2.2 Ätiologie, Pathologie und Stadieneinteilung

Ätiologie und Pathogenese der Endometriose sind noch nicht geklärt wobei verschiedene Theorien dazu vorgestellt wurden (Implantationstheorie [88], Zöлом-Metaplasie-Theorie [65], Archimeta- bzw. „Gewebe-Verletzungs-und-Reparatur-Konzept“ [60, 61]). Eine kausale Therapie ist bisher nicht bekannt.

Alle bisherigen Stadieneinteilungen sind unzureichend. Am weitesten verbreitet ist die Einteilung der American Society for Reproductive Medicine (sog. AFS-Stadien [7], LOE IV). Sie hat sich international vor allem in der Reproduktionsmedizin durchgesetzt. Die Beschreibung der retroperitonealen und tiefen infiltrierenden Wachstumsformen ist hierbei allerdings inadäquat. Diesen Mangel versucht die Stiftung Endometrioseforschung durch die Erstellung einer geeigneten Klassifikation zu beheben (ENZIAN-Klassifikation [101]). Die klassische Einteilung nach ihrer Lokalisation in Endometriosis genitalis externa und interna sowie extragenitalis [5] hat sich im klinischen Alltag durchaus bewährt; sie berücksichtigt das Konzept einer einheitlichen Erkrankung.

In abnehmender Häufigkeit sind befallen: Beckenperitoneum, Ovarien, Ligg. sacrouterina, Septum rectovaginale/Fornix vaginae sowie extragenitale Manifestationen (z. B. Rektosigmoid und Harnblase). Manifestationen in Milz, Lunge, Nieren, Gehirn oder im Skelett sind Raritäten.

Patientinneninformation - Ursachen der Endometriose

Die Ursachen für die Entstehung der Endometriose sind wissenschaftlich noch nicht geklärt. Deshalb gibt es bisher keine ursächlichen (kausalen) Behandlungsmöglichkeiten, durch die eine Endometriose grundsätzlich beseitigt oder geheilt werden könnte.

Es gibt ebenfalls keine Behandlung, die das Entstehen einer Endometriose verhindert.

Endometriose und Malignität

Risiko für maligne Erkrankungen bei Frauen mit Endometriose

Auch wenn kein allgemein erhöhtes Krebsrisiko für Frauen mit Endometriose festzuhalten ist [64, 97; LOE III], wurde doch eine Assoziation zwischen dem Vorliegen einer Endometriose und bestimmten Malignomen wie z. B. endokrinen Tumoren, dem Ovarialkarzinom, Nierenzellkarzinom, Hirntumoren, dem malignen Melanom, Non-Hodgkin-Lymphomen und dem Mammakarzinom beschrieben [16, 42, 64, 73, 76, 109; LOE II]. Die standardisierte Inzidenz-Ratio (SIR) wird z. B. mit 1,38 für endokrine Tumore, mit 1,37 für Ovarialkarzinome und mit 1,08 für das Mammakarzinom angegeben [64; LOE III]. Bei Frauen mit primärer Infertilität, Endometriose und einem der genannten Malignome könnte die SIR auch höher liegen [15; LOE IV]. Die Validität dieser Daten und die klinische Bedeutung sind unklar.

Endometriose-assoziierte Malignome

Auf dem Boden einer Endometriose können maligne Tumoren entstehen. Zu 80 % handelt es sich dabei um Ovarialkarzinome, zu 20 % sind extragonadale Tumoren festzuhalten [102, 110]. In den letzten Jahren wurden zahlreiche sowohl malignen Tumoren als auch Endometriosegewebe gemeinsame molekulare Faktoren entdeckt, die jedoch noch kein einheitliches Bild ergeben (z. B. PTEN-Mutationen). Eine direkte maligne Transformation einer Endometriose scheint möglich [83; LOE IV]. Histologisch handelt es sich vorwiegend um endometrioiden oder klarzelligen Tumoren [110]. Als unabhängige Risikofaktoren wurden ein Durchmesser ovarieller Endometriome von ≥ 9 cm, ein postmenopausaler Status [57; LOE III] sowie eine hyperöstrogene Situation [113; LOE III] angegeben. Im Schwedischen Krankenhausentlassungsregister von 2004 wurde das Vorhandensein einer Endometriosezyste im Alter von 10-29 Jahren als weiterer Risikofaktor für ein späteres Ovarialkarzinom definiert [13; LOE IV]. Ovulationshemmer, Geburten, eine tubare Sterilisation oder auch eine Hysterektomie könnten dagegen das Risiko verringern [67; LOE III].

Klinische Konsequenz: Auf Basis bekannter Inzidenzraten und Risikofaktoren sollte die Möglichkeit einer mit einer Endometriose assoziierten malignen Erkrankung in die differentialdiagnostischen Überlegungen mit einbezogen und Patienten-

tinnen auch darüber informiert werden. Zurückhaltung und Augenmaß sind nötig, wenn Endometriosepatientinnen mit diesen Aussagen konfrontiert werden.

Patientinneninformation – Endometriose und Malignität

Auch wenn es kein allgemein erhöhtes Risiko einer bösartigen Erkrankung für Frauen mit Endometriose gibt, können doch einzelne bösartige Erkrankungen häufiger vorkommen als bei Frauen ohne Endometriose. Bei der Abklärung und der Behandlung einer Endometriose wird auf diese Tatsache daher Rücksicht zu nehmen sein. Somit können im Einzelfall gezielte zusätzliche Untersuchungen erforderlich werden

3. Diagnostik und Therapie der Endometriose

3.1 Allgemeine Bemerkungen

Ein Teil der betroffenen Frauen ist asymptomatisch. Weiterhin korreliert das Stadium der Erkrankung nicht mit dem Grad der Beschwerden [39; LOE IIb]. Die Bestimmung des CA-125 ist weder zur Diagnostik noch zur Verlaufskontrolle hilfreich (s. Kap. 3.3.1) [69; LOE Ib]. Im Einzelfall ist der Nachweis schwierig, ob ein Endometriosebefall und bestimmte Beschwerden auch tatsächlich kausal zusammenhängen. Eine asymptomatische Endometriose bei einer Patientin ohne Kinderwunsch ist keine generelle Anzeige für eine chirurgische oder medikamentöse Maßnahme. Es gibt Ausnahmen wie z. B. die endometriosebedingte Harnleiterstenose mit Hydronephrose (absolute Indikation). Fast jede Frau mit *symptomatischer* Endometriose leidet unter Dysmenorrhoe. Fehlt dieses Kardinalsymptom, so sind andere Differentialdiagnosen des Unterbauchschmerzes zu bedenken [93, 116].

Die histologische Abklärung ist grundsätzlich anzustreben [111; LOE IIb]. Somit ist die Laparoskopie in der Regel zentraler Bestandteil der Diagnostik [104]. Indikationen zur endoskopischen Abklärung sind:

- Schmerzen,
- Organveränderungen und/oder
- Sterilität.

Die operative Entfernung der Herde gilt zur Symptomkontrolle als "Goldstandard" [1, 37; LOE Ia].

Der Übersichtlichkeit wegen werden im Folgenden die unterschiedlichen Manifestationen der Endometriose getrennt besprochen, obwohl sie oft kombiniert auftreten.

Patientinneninformation - Allgemeines zu Diagnose und Therapie

Bei Verdacht auf Endometriose sollte nach Möglichkeit eine feingewebliche Untersuchung erfolgen. Dafür ist in aller Regel eine Bauchspiegelung notwendig.

Gründe für die operative und/oder medikamentöse Behandlung einer Endometriose sind anhaltende Schmerzen, unerfüllter Kinderwunsch und/oder Funktionseinbuße eines befallenen Organs (z. B. Eierstock, Darm oder Harnleiter).

3.2 Peritoneale Endometriose

3.2.1 Morphologie und Symptomatik

Bei der peritonealen Endometriose wird zwischen roten, weißen und schwarzen Herden [7] bzw. zwischen pigmentierten und nicht pigmentierten (atypischen) Herden [52, 75] unterschieden (LOE IIb). Die roten und nicht pigmentierten Herde werden als frühe Manifestationen der Endometriose angesehen. Sie gelten als besonders aktiv. Bezüglich des Ansprechens auf eine hormonelle Therapie scheint sich die peritoneale von der ovariellen und der tief infiltrierenden Endometriose zu unterscheiden [75]. Es ist aber nicht bekannt, ob sich die verschiedenen Erscheinungsformen der peritonealen Endometriose in Bezug auf Schmerzen, Fertilität und Krankheitsverlauf unterschiedlich verhalten [40]. Patientinnen mit präoperativ ausgeprägten Beschwerden haben ein höheres Risiko für ein Rezidiv als Patientinnen mit einem geringeren Schmerzempfinden [84; LOE IIa].

3.2.2 Diagnostik

Die entscheidende Maßnahme für die Diagnostik der peritonealen Endometriose ist die Laparoskopie mit histologischer Sicherung [37; LOE Ia]. Im Vergleich dazu ist die transvaginale Ultraschalluntersuchung zum Nachweis peritonealer Implantate ohne Bedeutung. Sie dient jedoch dem Ausschluss einer ovariellen Endometriose [70; LOE Ia].

3.2.3 Therapie

Chirurgische Therapie

Die laparoskopische Beseitigung von peritonealen Herden ist das primäre Therapieziel. Ob die zur Verfügung stehenden Verfahren - Koagulation, Vaporisation, Exzision - gleichwertig sind, ist nicht geklärt. Eine zusätzliche uterine Nervenablation (Laparoscopic uterine nerve ablation - LUNA) führt bei Schmerzpatientinnen mit einer minimalen bis moderaten Endometriose nicht zu einer Verbesserung des Ergebnisses [108; LOE Ib].

Medikamentöse Therapie

Durch die Suppression der ovariellen Funktion lassen sich Endometrioseimplantate regressiv verändern. GnRH-Analoga sind hierbei effektiver als orale Antikon-

zeptiva oder Gestagene [115; LOE Ib]. Eine Reduktion der Endometriose-assoziierten Beschwerden erreicht man mit allen genannten Substanzklassen, wobei für die Dysmenorrhoe und die Dyspareunie GnRH-Analoga in einigen Studien effektiver waren. Unterschiedlich sind jedoch die Nebenwirkungsprofile [25, 44, 106; LOE Ib]. In einer aktuellen, prospektiven und randomisierten Studie wurde bei Endometriose-assoziierten Schmerzen eine äquieffektive Wirkung eines kontinuierlich oral applizierten Gestagens verglichen mit einem GnRH-Analagon gezeigt bei Vorteilen des Gestagens bezüglich der klinischen Toleranz durch die Patientinnen [96; LOE Ib]. GnRHa sollten mit entsprechender protektiver Begleitmedikation („add-back“) wegen der möglichen Östrogenmangelfolgen appliziert werden.

Die Therapiedauer mit GnRH-Analoga beträgt bei Schmerzpatientinnen 6 Monate. Eine 3-monatige Therapie ist zwar genau so effektiv, jedoch ist das rezidivfreie Intervall dann kürzer [43; LOE Ib]. Daten zum Nutzen einer weiterführenden medikamentösen Therapie fehlen. Obwohl im klinischen Alltag häufig verwendet, fehlt aktuell der Beweis dafür, dass nichtsteroidale Antirheumatika und Antiphlogistika einen positiven Effekt auf die spezifischen Endometriose-assoziierten Beschwerden haben [6; LOE Ia].

3.3 Ovarielle Endometriose

3.3.1 Diagnostik

Bei 20-50% aller Frauen mit Endometriose sind die Ovarien befallen [49]. Die präoperative Abklärung erfolgt durch die klinische Untersuchung und die transvaginale Sonographie, wobei das ovarielle Endometriom häufig ein typisches Echomuster aufweist [48]. Es finden sich aber auch sonographisch komplexe Ovarialprozesse mit heterogenem Erscheinungsbild, wodurch eine Abgrenzung von funktionellen Zysten einerseits und Dermoiden, Kystomen oder einem Ovarialkarzinom andererseits im Einzelfall schwierig ist [59; LOE IIb]. Bei geplantem laparoskopischem Vorgehen und sonographisch unklarem Ovarialbefund sei auf die entsprechende Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe verwiesen [74]. Eine unklare ovarielle Raumforderung sollte histologisch abgeklärt werden.

Sonographisches Erscheinungsbild der ovariellen Endometriome (modifiziert nach [48,74]):

- Erscheinungsbild: heterogen
- Größe: bis 15 cm
- Begrenzung: glatt
- Wanddicke: verstärkt
- Echogenität: nicht echoleer (echoarm bis echoreich)
- Binnenechos: fein, gleichmäßig verteilt
- ein- oder mehrkammerig
- uni- oder bilaterales Auftreten

Bestimmung des CA-125

Im Rahmen der differentialdiagnostischen Abklärung komplexer Ovarialprozesse wird häufig eine Bestimmung des CA-125 durchgeführt. Da das CA-125 bei Endometriosepatientinnen jedoch regelmäßig erhöht ist, kommt ihm hierbei keine differentialdiagnostische Bedeutung zu [74]. Die Spezifität ist unzureichend; seine Bestimmung zur Abklärung bei Endometrioseverdacht wird in der klinischen Routine daher nicht empfohlen. Im Verlauf der Erkrankung - z. B. bei Rezidivverdacht - ist die klinische Situation und nicht der CA-125-Spiegel, entscheidend.

3.3.2 Therapie

Die effektivste Therapie der ovariellen Endometriome besteht in deren chirurgischer Entfernung. Methode der Wahl dafür ist die operative Laparoskopie [17; LOE IIa]. Nach einer Cochrane Analyse ist die ovarerhaltende Entfernung (Extraktion) des Zystenbalges der thermischen Destruktion durch Hochfrequenzstrom, Laser-Vaporisation oder Argon-Plasma-Koagulation hinsichtlich der Schmerzsymptomatik sowie der Rezidiv- und Schwangerschaftsraten insgesamt überlegen [41; LOE Ia]. Ob sich diese Empfehlung nur auf Endometriome > 4cm Durchmesser erstrecken sollte, ist fraglich [45, 55]. Auf die Problematik des potentiellen Oozytenverlustes nach dem Ausschälen von Rezidivendometriomen bei Sterilitätspatientinnen mit der Konsequenz, darauf bei kleineren Endometriomen vor assistierter Reproduktion zu verzichten – damit aber auch keine histologische Sicherung vorzunehmen – wird in Kapitel 4. noch ausführlich eingegangen.

Das Eröffnen und Spülen des Zystenbalges eines Endometrioms als alleinige chirurgische Massnahme ist nicht zu empfehlen, da 80% der so Behandelten innerhalb von sechs Monaten ein Rezidiv erleiden [4, 86; LOE Ib]. Diese hohe Rezidivrate lässt sich auch durch eine anschliessende Therapie mit GnRH-Analoga nicht verringern [105; LOE IIa].

Die alleinige medikamentöse Therapie der Ovarialendometriome ist unzureichend und wird nicht empfohlen. Eine präoperative GnRH-Analoga-Gabe kann zur Verkleinerung des Endometrioms führen. Ob dadurch operationstechnische Vorteile erzielt oder die Rezidivraten vermindert werden, wird in der Literatur kontrovers dargestellt [29, 72; LOE IIa]. Postoperative GnRH-Analoga kompensieren eine unvollständige Operation nicht [18]. Während einige Arbeitsgruppen zeigen konnten, dass die postoperative Applikation eines hormonellen Antikonzeptivums die Rezidivrate zu verringern vermag [98], wurde diesen Daten nach einer prospektiven, randomisierten, Placebo-kontrollierten Untersuchung widersprochen [91; LOE Ib].

Eine Endometriosezyste des Eierstocks sollte durch Bauchspiegelung komplett ausgeschält werden.

Die alleinige Behandlung mit Medikamenten ist nicht ausreichend.

3.4 Tiefe infiltrierende Endometriose

Hierunter werden die Formen verstanden, die sich im Septum rectovaginale, im Fornix vaginae, im Retroperitoneum (Beckenwand, Parametrium) sowie im Darm, Ureter und der Harnblase manifestieren. Die genannten Strukturen können dabei sehr komplex befallen sein [103].

3.4.1 Symptomatik

Die Symptomatik hängt von der Lokalisation ab. Bei Darmbefall treten unterschiedliche intestinale Symptome wie Dyschezie, Druckgefühl, Blähungen, Tenesmen, Schleim- und Blutabgang, Diarrhoe und Obstipation bzw. Wechsel der Stuhlgewohnheiten auf. Fehlende Symptome schließen einen Darmbefall nicht aus. Eine Blasenendometriose kann eine Dys- und Hämaturie verursachen, eine Ureterendometriose kann eine Hydronephrose zur Folge haben. Dyspareunie ist typisch durch Alteration des Plexus pelvicus [81].

Am häufigsten ist das Septum rectovaginale betroffen, gefolgt vom Befall des Rektums, des Colon sigmoideum, des Zökums und der Appendix vermiformis sowie sehr viel seltener des Ileums bei möglichen Mehrfachlokalisationen.

3.4.2 Diagnostik

Die Verdachtsdiagnose wird klinisch durch die oft hinweisende Anamnese sowie die vaginale und rektale Palpation gestellt. Im Rahmen der weiteren Abklärung haben sich verschiedene Untersuchungen bewährt (Tab. 1 und 2):

Untersuchung	Aussage
Inspektion (zweiblättrige Specula): Palpation (immer auch rektal):	sichtbare Endometriose im Fornix posterior Uterus häufig retroflektiert; derbe, knotige, dolente Infiltration des Septum rectovaginale (retrozervikal)
Transvaginale Sonographie:	Veränderung des Uterus bei gleichzeitiger Adenomyose und Information über mögliche ovarielle Endometriome, gute Darstellung des tiefen Rektumbefalls
Nierenultraschall:	Cave Harnstau (parametrane-, Beckenwand- und Ureterendometriose)

Tab. 1: Klinische Untersuchungen zur Abklärung einer tiefen infiltrierenden Endometriose

Die Kolorektoskopie wird bei Verdacht auf Rektosigmoidbefall sehr häufig eingesetzt. Allerdings ist eine Infiltration der Mukosa äußerst selten (eher ist bei ausgedehntem Befund eine Impression von außen zu erwarten), so dass ein negativer rektoskopischer Befund die Regel ist und einen Darmwandbefall keineswegs aus-

schließt. Insofern besteht die Bedeutung der Rektoskopie in der differentialdiagnostischen Abklärung einer rektalen Blutung. Die MRT weist eine hohe Sensitivität für die Diagnose einer TIE auf und liefert wertvolle Informationen [10; LOE IIb]. Mit der rektalen Endosonographie ist eine sichere und einfache Vorhersage über das Vorliegen einer tiefen Rektuminfiltration möglich [10]. Die transvaginale Sonographie bietet ebenfalls eine leicht durchführbare und aussagefähige Darstellung der TIE einschließlich der Diagnose eines tiefen Rektumbefalls mit hoher Sensitivität und Spezifität bei geringerer Belastung der Patientin [47]. In einer aktuellen Vergleichsstudie wurden die genannten Methoden bezüglich der diagnostischen Leistungsfähigkeit für insgesamt gleichwertig befunden, wobei die MRT z. T. die höchste Sensitivität aufwies [10]; in einer anderen Arbeit wurde der transvaginalen Sonographie der Vorzug gegeben [2]. Unabhängig von der präoperativen Diagnostik entscheidet sich das Ausmaß der Resektion oft erst während der Operation.

Untersuchung	Aussage
Kolorektoskopie:	Impression von außen, Mukosabefall (selten), Differentialdiagnose primäre Darmerkrankung
Magnetresonanztomographie:	Befall der Darmwand, der Blase; Adenomyose?
rektale Endosonographie:	Befall der Darmwand ?
Kolonkontrasteinlauf:	Darmbefall in höheren Abschnitten
i.v.-Pyelogramm oder Computertomographie:	Harnleiterstenose, Hydronephrose
Zystoskopie:	Blasenbefall

Tab. 2: Zusätzliche Untersuchungen zur Abklärung einer tiefen infiltrierenden Endometriose

3.4.3 Therapie

Therapie der Wahl der symptomatischen tiefen infiltrierenden Endometriose ist die Resektion in sano [22, 34, 53, 66, 80; LOE III]. Hierfür stehen verschiedene Techniken zur Verfügung: vaginale Resektion, Laparoskopie, laparoskopisch-assistiertes vaginales Vorgehen, Laparotomie. Bei organüberschreitenden Manifestationen der Endometriose (Rektosigmoid, Blase, Ureter) sind die präoperative Planung und Beratung der Patientin unter Einschluss der Disziplinen Viszeralchirurgie und/oder Urologie zu empfehlen. Bei Kinderwunsch bedingt der notwendige Erhalt des Uterus u. U. eine unvollständige Resektion der Endometriose.

Dem Nutzen der Resektion sind die operationsbedingte Morbidität [20, 24, 81; LOE III] und die Rezidivrate der Endometriose gegenüberzustellen. In ca. 5-12% muss mit intra- und postoperativen Komplikationen gerechnet werden [66, 79]. Wegen der Komplexität der Eingriffe ist eine Behandlung in Einrichtungen mit entsprechender Erfahrung empfehlenswert. Asymptomatische Befunde sollten immer unter Einschluss der Nierensonographie kontrolliert werden und bedürfen ohne Progression nicht zwingend einer Operation. Spontane Darmperforation und

Ileus sind eine ausgesprochene Rarität [27]. Über mögliche nicht-operative Alternativen ist aufzuklären (Dokumentation).

Der Nutzen einer prä- oder postoperativen GnRH-Analoga-Therapie bei tiefer infiltrierender Endometriose ist nicht belegt [18]. Sie kann daher nicht empfohlen werden. Eine medikamentöse Therapie wird jedoch erfolgen, wenn die Patientin von einer Operation Abstand nehmen möchte. Der Effekt ist nur während der Therapie zu erwarten, so dass eine Dauerbehandlung erforderlich ist. Optionen sind eine Gestagenmonotherapie, ein monophasisches orales Antikonzeptivum ohne Pause oder GnRH-Analoga (mit Knochenschutz) zur Induktion einer therapeutischen Amenorrhoe. Eine mögliche weitere Alternative zur Operation ist die Einlage eines Levonorgestrel-freisetzenden IUP, worunter eine Schmerz- und Größenreduktion der rektovaginalen Endometriose beobachtet wurde [32; LOE IIb].

Patientinneninformation - Tiefe infiltrierende Endometriose

Bei Endometriosebefall der Scheide, des Darmes und der Harnblase ist die komplette operative Entfernung der Herde die derzeit beste Therapie. Dabei sind oft ausgedehnte Operationen notwendig, die eine gute Zusammenarbeit zwischen Gynäkologen, Chirurgen und Urologen erfordern und in einer entsprechend spezialisierten Klinik durchgeführt werden sollten.

3.5 Adenomyosis uteri

3.5.1 Symptomatik

Als Adenomyose bezeichnet man den Endometriosebefall des Myometriums. Im Vordergrund stehen schmerzhafte, starke und azyklische Blutungen sowie Sterilität.

3.5.2 Diagnostik

Bei klinischem Verdacht haben sich folgende Untersuchungen bewährt (Tab. 3):

Untersuchung	Aussage
klinische Untersuchung (bimanuelle Palpation):	dolenter, vergrößerter Uterus
Transvaginale Sonographie:	schlecht abgrenzbare heterogene Areale, z. T. zystische intramurale Veränderungen, Diskre

MRT:	panz zwischen Vorder- und Hinterwand zugunsten letzterer verbreiterte Junktionalzone in der T2-gewichteten Darstellung, hohe Sensitivität und Spezifität
------	---

Tab. 3: Untersuchungen zur Abklärung einer Adenomyose

In der täglichen Praxis kommt der transvaginalen Sonographie die größte Bedeutung zu mit einer Sensitivität von ca. 65-70% und einer Spezifität von 95-98% [49]. Weiterhin gilt die MRT für die Diagnose der Adenomyose als sicher, sie ist bei entsprechender Indikation (s. u.) sinnvoll.

Obwohl wünschenswert, gibt es für den histologischen Nachweis einer Adenomyose kein geeignetes Routineverfahren. Verschiedene Arbeitsgruppen haben sich mit dem bioptischen Nachweis beschäftigt, wobei jedoch nur der positive Befund verwertbar ist. Ein Ausschluss ist dadurch nicht möglich [54; LOE III]. Letztlich wird die definitive Diagnose in den meisten Fällen daher am Hysterektomiepräparat gestellt.

3.5.3 Therapie

Bei abgeschlossener Familienplanung stellt die Hysterektomie die effektivste Therapie dar. Es bleibt in das Ermessen von Patientin und Operateur gestellt, für welches Verfahren man sich hierbei entscheidet (vaginal, abdominal, laparoskopisch-assistiert vaginal, total laparoskopisch, laparoskopisch suprazervikal). Eine vaginale Hysterektomie ohne simultane Laparoskopie schließt die Möglichkeit der Entfernung peritonealer Implantate allerdings aus. Die laparoskopische suprazervikale Hysterektomie (LASH) scheint unter kritischer Beachtung der Stellungnahme der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe [46] für diese Indikation vertretbar [8, 89; LOE III]. Bei gleichzeitig vorliegender rektovaginaler Endometriose sollte keine LASH durchgeführt werden.

Der Nutzen einer operativen Behandlung bei Patientinnen mit Kinderwunsch oder Wunsch nach Organerhalt bei fokaler Manifestation der Adenomyose ist durch Studien nicht belegt. Wenn dies im Einzelfall versucht wird, können für Operationsplanung eine MRT sowie die präoperative Gabe eines GnRH-Analogons sinnvoll sein [71, 77; LOE IV].

Die Anwendung interventionell-radiologischer Verfahren zur Therapie der Adenomyose wie Embolisation [14] und MRT-gesteuerter fokussierter Ultraschallablation [35] sollte zunächst, wenn möglich, nur in Studien erfolgen [LOE IV].

Als Alternative zur Hysterektomie werden Gestagene, hormonelle Antikonzeptiva und intrauterine, lokal Gestagen-freisetzende Systeme eingesetzt [31; LOE III]. Der therapeutische Effekt beruht auf der Induktion einer Amenorrhoe. Antikonzeptiva (Monophasenpräparate) und Gestagene sollten dafür kontinuierlich eingenommen werden [23, 107; LOE Ib].

4. Endometriose und Sterilität

4.1 Pathophysiologie der ungewollten Kinderlosigkeit bei Endometriose

Sterilität und Endometriose sind häufig assoziiert [82], wobei der kausale Zusammenhang nicht geklärt ist. Eine mechanische Alteration der Adnexe ist zweifelsfrei als Sterilitätsursache akzeptiert. Ob dagegen die Endometriose eine für die Implantation immunologisch "feindliche" Umgebung erzeugt oder zu einer Beeinträchtigung des Spermatozoentransports, der Eileiterbeweglichkeit und der Eizellreifung führt, ist unklar [56, 112; LOE IIa]. Allerdings weisen Ergebnisse aus Eizellspende-Programmen darauf hin, dass die Eizellentwicklung und die frühe Embryonalentwicklung bei Frauen mit Endometriose gestört sein können [36; LOE IIa].

4.2 Medikamentöse und chirurgische Therapie

Alleinige medikamentöse Therapie

Bei Vorliegen einer geringgradigen Endometriose (AFS I und II) zeigte eine Metaanalyse von 16 randomisierten und kontrollierten Studien keine Verbesserung der Fertilität durch eine medikamentöse Behandlung (GnRH-Analoga, Gestagene) im Vergleich zu Placebo oder expektativem Vorgehen [50; LOE Ia].

Chirurgische Therapie

Bei Endometriose AFS I und II verbessert die operative Ablation/Exzision der Herde die Fertilität [51; LOE Ia]. Aber auch nach kompletter Resektion einer tiefen, infiltrierenden Endometriose mit intakten tubo-ovariellen Strukturen wurde eine erhöhte Rate sowohl an spontanen als auch IVF-induzierten Schwangerschaften beschrieben [12, 21, 53, 62, 95; LOE IV].

Bei Patientinnen mit Endometriosezysten ist das Ausschälen des Endometrioms der Fensterung und Koagulation bezüglich der spontanen Schwangerschaftsrate überlegen [4, 41; LOE Ib]. Eine präoperative medikamentöse Therapie verbessert die Ergebnisse nicht [29, 41].

Medikamentöse Therapie nach Operation

Die postoperative medikamentöse Therapie mit Danazol oder GnRH-Agonisten konnte die spontane Schwangerschaftsrate bei Sterilitätspatientinnen nicht verbessern und wird deshalb nicht empfohlen [18, 50; LOE Ia].

4.3 Assistierte Reproduktion

Intrauterine Insemination (IUI)

Die Durchführung der IUI führt bei minimaler und milder Endometriose zur Verbesserung der Schwangerschaftsrate. Einige Studien zeigten dabei einen Vorteil

der Ovulationsinduktion verglichen mit Spontanzyklen vor IUI bezogen auf die Schwangerschafts- [26; LOE Ib] und Lebendgeburtenrate [100; LOE Ib].

In-vitro-Fertilisation (IVF) und Intrazytoplasmatische Spermieninjektion (ICSI)

Im Durchschnitt wird die Schwangerschaftsrate von Endometriosepatientinnen um 40 % niedriger angegeben als bei tubarer IVF-Indikation [9; LOE Ia]. Der Effekt von ovariellen Endometriomen auf das IVF-Ergebnis ist unklar. In einer systematischen Übersicht wurde gezeigt, dass Endometriome vor IVF bzgl. des Erfolges (d.h., Schwangerschaftsraten) nicht operativ behandelt werden müssen [99]. Andererseits wird die Punktion erleichtert und das Infektionsrisiko vermindert (LOE IV). Darüber hinaus muss die – sehr seltene – Möglichkeit eines Ovarialkarzinoms auf dem Boden einer Endometriose bedacht werden [63, 68]. Die Frage des Verzichts auf die Operation vor dem Hintergrund der ovariellen Reserve bei dringendem Kinderwunsch stellt sich insbesondere bei bilateralen- und Rezidivendometriomen [19, 94]. Die individuelle Entscheidung aus diesen Erwägungen heraus zwischen dem Verzicht auf eine Operation bzw. Re-Operation – aber damit auch auf eine histologische Abklärung – einerseits und der ansonsten wünschenswerten kompletten Resektion und damit dem Ausschluss einer relevanten ovariellen Pathologie andererseits ist schwierig und nur gemeinsam mit der Patientin unter Einbeziehung bestehender Symptome, dem Sicherheitsbedürfnis und differentialdiagnostischer Erwägungen zu treffen [19]. Bei drohendem Verlust der ovariellen Funktion können die präoperative Kryokonservierung von Oozyten nach ovarieller Stimulation bzw. die Kryokonservierung von befruchteten Eizellen im Vorkernstadium oder Ovarialgewebe als Optionen erwogen werden [30; LOE IV].

Bei Rezidiv einer ausgedehnten Endometriose ist die assistierten Reproduktion einer erneuten operativen Therapie hinsichtlich der Schwangerschaftsrate überlegen [78; LOE III]. Dabei ist die Möglichkeit der Exazerbation der Endometriose unter Stimulationsbehandlung zu beachten, auch wenn sich dies in kontrollierten Studien nicht belegen lässt [11, 28; LOE IIb]. Generell gilt: je ausgedehnter die Endometriose und je älter die Patientin, desto früher ist die assistierte Reproduktion zu empfehlen [58; LOE IIb]; auf diese Möglichkeiten sollten aber durchaus auch jüngere Patientinnen mit Endometriose und unerfülltem Kinderwunsch hingewiesen werden. Die ultralange GnRH-Analoga-Vorbehandlung (3-6 Monate) im Rahmen von IVF/ICSI nach operativer Sanierung führt nach einem systematischen Cochrane Review zu signifikant höheren Schwangerschaftsraten bei Endometriose AFS III und IV [85, 87; LOE Ia].

Die operative Entfernung von Endometrioseherden erhöht die Wahrscheinlichkeit einer spontanen Schwangerschaft.

Bei Wiederauftreten einer Endometriose – insbesondere nach bereits mehreren operativen Eingriffen – ist die künstliche Befruchtung zur Erfüllung des Kinderwunsches einer erneuten Operation überlegen.

5. Komplementäre und integrative Therapieansätze

Bei chronisch rezidivierender Endometriose mit entsprechender Symptomatik erfahren viele Frauen Linderung der Beschwerden und eine Verbesserung der Lebensqualität durch den Einsatz komplementärer Therapien. Hierzu zählen insbesondere die Verfahren der Akupunktur und Chinesischen Medizin, der klassischen Homöopathie, der Phytotherapie, der Physiotherapie und andere. Eine angemessene klinische Diagnostik im Hinblick auf potentielle Organveränderungen (Endometriome, Nierenstau) sollte immer vorausgehen.

Es muss betont werden, dass gegenwärtig keine randomisierten und kontrollierten Studien vorliegen, die einen evidenzbasierten Effekt dieser Therapien belegen [33, 114; LOE IV].

6. Rehabilitation und Nachsorge

Nach ausgedehnten chirurgischen Eingriffen - dies gilt in besonderem Maße für die tiefe infiltrierende Endometriose - oder bei chronischen Schmerzpatientinnen besteht häufig Rehabilitationsbedarf. Bereits in der Klinik sollte dies eruiert und Rehabilitationsmaßnahmen und eine Anschlussheilbehandlung entsprechend eingeleitet werden. Es gibt Einrichtungen, in denen eine große Erfahrung mit der Rehabilitation von Endometriosepatientinnen besteht. Über das Internet können betroffene Frauen zusätzliche Informationen über aktive überregionale Selbsthilforganisationen und örtliche Selbsthilfegruppen erhalten.

Alle Anstrengungen der Rehabilitation sind auf die Wiedererlangung eines körperlichen, seelischen und sozialen Wohlbefindens gerichtet. Ein wichtiger Aspekt ist aber auch die Auseinandersetzung mit einer Erkrankung, die häufig chronisch verläuft und z. T. unvermeidliche Behinderungen und Beschwerden mit sich bringt.

Die Nachsorge sollte symptomorientiert erfolgen. Im Vordergrund steht dabei die Lebensqualität der Patientin. Jeder betreuende Arzt sollte sich der Limitierung der therapeutischen Möglichkeiten bewusst sein - vor allem bei wiederholtem Rezidiv.

Patientinneninformation – Rehabilitation und Nachsorge

Nach einer ausgedehnten Endometrioseoperation ist eine ergänzende Anschlussheilbehandlung sinnvoll.

Der medizinischen Behandlung der Endometriose sind Grenzen gesetzt. Trotz sorgfältiger, kunstgerecht durchgeführter Operation bleiben bei einem großen Teil der betroffenen Frauen chronische Schmerzen bestehen – sogar wenn es gelang, die Endometriose vollständig zu entfernen. Und nicht bei allen Frauen mit Kinderwunsch läßt sich eine Schwangerschaft erreichen.

Zur Bewältigung der körperlichen und seelischen Probleme, die auf Frauen mit Endometriose zukommen können, bieten Selbsthilfegruppen Hilfe an. In den unabhängigen Endometriose-Vereinigungen vertreten selbst Betroffene die Interessen von Frauen mit Endometriose. Neben kostenloser Beratung können hier Adressen von Selbsthilfegruppen, Rehabilitationseinrichtungen und spezialisierten Ärzten in der jeweiligen Region vermittelt werden.

7. Zusammenfassung

Die Endometriose ist eine der häufigsten gynäkologischen Erkrankungen. Betroffene Frauen erleben eine zum Teil erhebliche Einschränkung ihrer Lebensqualität. Neben dem individuellen Leid sollte auch die volkswirtschaftliche Dimension wegen der hohen Morbidität, dem Arbeitsausfall und der wiederholten therapeutischen Interventionen gesehen werden.

Ätiologie und Pathogenese sind ungeklärt. Eine kausale Therapie ist nicht bekannt. Die chirurgische, laparoskopische Entfernung gilt als der chirurgische "Goldstandard". Da häufig Patientinnen mit Kinderwunsch betroffen sind, bei denen der Organerhalt oberstes Gebot ist, muss die Radikalität oft eingeschränkt werden. Eine Patientin mit asymptomatischer Endometriose ohne Kinderwunsch muss nicht unbedingt behandelt werden (Ausnahme: Harnstau).

Strenge Indikationsstellung und gute interdisziplinäre Zusammenarbeit sind Voraussetzungen für die operative Therapie bei Endometriosebefall des Darmes, der Harnblase und/oder des Ureters. Das Ausmaß des Eingriffes ist immer gegen die operationsbedingte Morbidität und die unvermeidliche Rezidivneigung abzuwägen. Die Aufklärung über Alternativen zur Operation (medikamentöse Therapie) ist ebenso sorgfältig zu dokumentieren wie die Entscheidung der Patientin gegen eine Operation (trotz eindeutiger Indikation).

Während eine präoperative medikamentöse Therapie mit den derzeit verfügbaren Präparaten nicht empfohlen wird, kann eine postoperative GnRH-Analoga-Gabe das rezidivfreie Intervall bei peritonealer Endometriose verlängern. Als Alternative zum operativen Vorgehen oder bei Rezidivproblemen kommen verschiedene medikamentöse Optionen zur Behandlung der Schmerzsymptomatik in Frage: GnRH-Analoga (mit Begleitmedikation zur Beseitigung der hypoöstrogenen Nebenwirkungen), monophasische Antikonzeptiva oder Gestagene sind ähnlich effektiv bei allerdings unterschiedlichen Nebenwirkungsprofilen.

Eine alleinige Hormontherapie ist nicht in der Lage, die Fertilität bei Endometriose zu verbessern. Eine operative Entfernung der Endometriose und ihrer Sekundärschäden erhöht die spontane Schwangerschaftsrate. Bei schwerer Endometriose mit Organzerstörung (d.h., Tuben und Ovarien) ergibt sich häufig die Indikation für eine assistierte Reproduktion. Eine vorherige Operation vermag dabei die Schwangerschaftsrate möglicherweise zu erhöhen. Es gibt weitere Gründe (Schmerzen, nicht schwangerschaftsbezogene Pathologie) eine solche operative Korrektur vor einer geplanten assistierten Reproduktion in Erwägung zu ziehen.

Medikamente zur Schmerztherapie sind bei fast jeder Patientin mit Endometriose im Laufe ihrer Erkrankung erforderlich. Je nach Situation sollte eine professionelle fachärztliche Schmerztherapie als Begleitung erfolgen.

Wichtige Internetadressen

<http://www.dggg.de>

<http://www.oeggg.at>

<http://www.sggg.ch>

<http://leitlinien.net>

<http://www.AGEndoskopie.de>

<http://www.endometriose-sef.de>

<http://www.endometriose-liga.eu>

<http://www.endometriose-vereinigung.de>

<http://www.endometriose-wien.at>

Literatur

1. Abbott J, Hawe J, Hunter D, Halmes M, Finn P, Garry R. Laparoscopic excision of endometriosis: a randomized, placebo-controlled trial. *Fertil Steril* 82 (2004) 878-884
2. Abrao MS, Goncalves MO, Dias JA Jr, Podagaec S, Chamie LP, Blasbalg R. Comparison between clinical examination, transvaginal sonography and magnetic resonance imaging for the diagnosis of deep endometriosis. *Hum Reprod* 22 (2007) 3092-3097
3. ACOG Committee on Practice Bulletins—Gynecology. ACOG practice bulletin. Medical management of endometriosis. No. 11, December 1999. Clinical management guidelines for obstetrician-gynecologists. *Int J Gynecol Obstet* 71 (2000) 183-196
4. Alborzi S, Momtahan M, Parsanezhad ME, Dehbashi S, Zolghadri J, Alborzi S. A prospective, randomized study comparing laparoscopic ovarian cystectomy versus fenestration and coagulation in patients with endometriomas. *Fertil Steril* 82 (2004) 1633-1637
5. Albrecht H. Die Endometriose. in: Seitz L, Amreich AI (Hrsg): *Biologie und Pathologie des Weibes*, Bd. IV. Urban & Schwarzenberg, Berlin-Innsbruck-München-Wien (1955), S. 190-288
6. Allen C, Hopewell S, Prentice A, Gregory D. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs for pain in women with endometriosis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2009 Apr 15;(2):CD004753. Review
7. American Society for Reproductive Medicine. Revised American Society for Reproductive Medicine classification of endometriosis. *Fertil Steril* 67 (1997) 817-822
8. Asher-Walsh CJ, Tu JL, Du Y, Blanco JS. Location of adenomyosis in total hysterectomy specimens. *J Am Assoc Gynecol Laparosc* 10 (2003) 360-362
9. Barnhart K, Dunsmoor-Su R, Coutifaris C. Effect of endometriosis on in vitro fertilization. *Fertil Steril* 77 (2002) 1148-1155
10. Bazot M, Lafont C, Rouzier R, Roseau G, Thomassin-Naggara I, Darai E. Diagnostic accuracy of physical examination, transvaginal sonography, rectal endoscopic sonography, and magnetic resonance imaging to diagnose deep infiltrating endometriosis. *Fertil Steril* 92 (2009) 1825-1833
11. Benaglia L, Somigliana E, Vercellini P, Benedetti F, Iemmello R, Vighi V, Santi G, Ragni G. The impact of IVF procedures on endometriosis recurrence. *Eur J Obstet Gynecol* 148 (2010) 49-52.
12. Bianchi PHM, Pereira RMA, Zanatta A, Alegretti JR, Motta ELA, Serafini PC. Extensive excision of deep infiltrative endometriosis before in vitro fertilization significantly improves pregnancy rates. *J Minim Invasive Gynecol* 16 (2009) 174-180
13. Borgfeldt Ch, Andolf E. Cancer risk after hospital discharge diagnosis of benign ovarian cyst and endometriosis. *Acta Obstet Gynecol Scand* 83 (2004) 395-400
14. Bratby MJ, Walker WJ. Uterine artery embolisation for symptomatic adenomyosis: mid-term results. *Eur J Radiol* 70 (2009) 128-132
15. Brinton LA, Gridley G, Persson I, Baron J, Bergqvist A. Cancer risk after a hospital discharge diagnosis of endometriosis. *Am J Obstet Gynecol* 176 (1997) 572-579
16. Brooks JJ, Wheeler JE. Malignancy arising in extragonadal endometriosis. *Cancer* 40 (1977) 3065-3073
17. Busacca M, Fedele L, Bianchi S, Candiani M, Agnoli B, Raffaelli R, Vignali M. Surgical treatment of recurrent endometriosis: laparotomy versus laparoscopy. *Hum Reprod* 13 (1998) 2271-2274

2.1.3 Diagnostik und Therapie der Endometriose

-
18. Busacca M, Somigliana E, Bianchi S, DeMarinis S, Calia C, Candiani M, Vignali M. Post-operative GnRH analogue treatment after conservative surgery for symptomatic endometriosis stage III-IV: a randomized controlled trial. *Hum Reprod* 16 (2001) 2399-2402
19. Busacca M, Vignali M. Endometrium excision and ovarian reserve: a dangerous relation. *J Minim Invasive Gynecol* 16 (2009) 142-148
20. Camagna O, Dhainaut C, Dupuis O, Soncini E, Martin B, Palazzo L, Chosidow D, Madelenat P. Chirurgisches Vorgehen bei Endometriose des Septum rectovaginale in einer konsekutiven Serie von 50 Fällen [auf Französisch]. *Gynecol Obstet Fertil* 32 (2004) 199-209
21. Chapron C, Fritel X, Dubuisson JB. Fertility after laparoscopic management of deep endometriosis infiltrating the uterosacral ligaments. *Hum Reprod* 14 (1999) 329-332
22. Chopin N, Vieira M, Borghese B, Foulot H, Dousset B, Coste J, Mignon A, Fauconnier A, Chapron C. Operative management of deeply infiltrating endometriosis: Results on pelvic pain symptoms according to a surgical classification. *J Min Invas Gynecol* 12 (2005) 106-112
23. Cosson M, Querleu D, Donnez J. Dienogest is as effective as triptorelin in the treatment of endometriosis after laparoscopic surgery: results of a prospective, multicenter, randomized study. *Fertil Steril* 77 (2002) 684-692
24. Darai E, Thomassin I, Barranger E, Detchev R, Cortez A, Houry S, Bazot M. Feasibility and clinical outcome of laparoscopic colorectal resection for endometriosis. *Am J Obstet Gynecol* 192 (2005) 394-400
25. Davis L, Kenney SS, Moore J, Prentice A. Modern combined oral contraceptives for pain associated with endometriosis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2007 Jul 18;(3):CD001019. Review
26. Deaton JL, Gibson M, Blackmer KM, Nakajima ST, Badger GJ, Brumsted JR. A randomized, controlled trial of clomiphene citrate and intrauterine insemination in couples with unexplained infertility or surgically corrected endometriosis. *Fertil Steril* 54 (1990) 1083-1088
27. Decker D, König J, Wardelmann E, Richter O, Popat S, Wolff M, Hirner A, Ulrich U. Terminal ileitis with sealed perforation - a rare complication of intestinal endometriosis. *Arch Gynecol Obstet* 270 (2004) 230-234
28. D'Hooghe TM, Denys B, Spiessens C, Meuleman C, Debrock S. Is the endometriosis recurrence rate increased after ovarian hyperstimulation? *Fertil Steril* 86 (2006) 283-290
29. Donnez J, Nisolle M, Gillet N, Smets M, Bassil S, Casanas-Roux F. Large ovarian endometriomas. *Hum Reprod* 11 (1996) 641-646
30. Elizur SE, Chian RC, Holzer HE, Gidoni Y, Tulandi T, Tan SL. Cryopreservation of oocytes in a young woman with severe and symptomatic endometriosis: a new indication for fertility preservation. *Fertil Steril* 91 (2009) 293.e1-3
31. Fedele L, Bianchi S, Raffaelli R, Portuese A, Dorta M. Treatment of adenomyosis-associated menorrhagia with a levonorgestrel-releasing intrauterine device. *Fertil Steril* 68 (1997) 426-429
32. Fedele L, Bianchi S, Zanconato G, Portuese A, Raffaelli R. Use of a levonorgestrel-releasing intrauterine device in the treatment of rectovaginal endometriosis. *Fertil Steril* 75 (2001) 485-488
33. Flower A, Liu JP, Chen S, Lewith G, Little P. Chinese herbal medicine for endometriosis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2009 Jul 8;(3):CD006568. Review
34. Ford J, English J, Miles WA, Giannopoulos T. Pain, quality of life and complications following the radical resection of rectovaginal endometriosis. *Br J Obstet Gynaecol* 111 (2004) 353-356

2.1.3 Diagnostik und Therapie der Endometriose

-
35. Fukunishi H, Funaki K, Yamaguchi K, Maeda T, Kaji Y. Early results of magnetic resonance-guided focused ultrasound surgery of adenomyosis: analysis of 20 cases. *J Minim Invasive Gynecol* 15 (2008) 571-579
36. Garrido N, Navarro J, Garcia Velasco J. The endometrium versus embryonic quality in endometriosis-related infertility. *Hum Reprod Update* 8 (2002) 95-103
37. Garry R. The effectiveness of laparoscopic excision of endometriosis. *Curr Opin Obstet Gynecol* 16 (2004) 299-303
38. Giudice LC, Kao LC. Endometriosis. *Lancet* 364 (2004) 1789-1799
39. Gruppo Italiano per lo Studio dell' Endometriosi. Relationship between stage, site and morphological characteristics of pelvic endometriosis and pain. *Hum Reprod* 16 (2001) 2668-2671
40. Harrison RF, Barry-Kinsella C. Efficacy of medroxyprogesterone treatment in infertile women with endometriosis: a prospective, randomised, placebo-controlled study. *Fertil Steril* 74 (2000) 24-30
41. Hart RJ, Hickey M, Maouris P et al. Excisional surgery versus ablative surgery for ovarian endometriomata (Review). *Cochrane Database of Systematic Reviews*, (2009) Issue 1. John Wiley & Sons.
42. Heaps JM, Nieberg RK, Berek JS. Malignant neoplasms arising in endometriosis. *Obstet Gynecol* 75 (1990) 1023-1028
43. Hornstein MD, Yuzpe AA, Burry KA, Heinrichs LR, Buttram VL Jr, Orwoll ES. Prospective randomized double-blind trial of 3 versus 6 months of nafarelin therapy for endometriosis-associated pelvic pain. *Fertil Steril* 63 (1995) 955-962
44. Howard FM. An evidence-based medicine approach to the treatment of endometriosis-associated chronic pelvic pain: placebo-controlled studies. *J Am Assoc Gynecol Laparosc* 7 (2000) 477-488
45. <http://www.eshre.eu/ESHRE/English/Specialty-Groups/SIG/Endometriosis-Endometrium/Guidelines/page.aspx/244>
46. Hucke J, Wallwiener D. Die laparoskopische suprazervikale Hysterektomie. *Frauenarzt* 45 (2004) 681-682
47. Hudelist G, Tuttlies F, Rauter G, Pucher S, Keckstein J. Can transvaginal sonography predict infiltration depth in patients with deep infiltrating endometriosis of the rectum? *Hum Reprod* 24 (2009) 1012-1017
48. Hudelist G, Oberwinkler KH, Singer CF, Tuttlies F, Rauter G, Ritter O, Keckstein J. Combination of transvaginal sonography and clinical examination for preoperative diagnosis of pelvic endometriosis. *Hum Reprod* 24 (2009) 1018-1024
49. Hudelist G, Keckstein J. Die Wertigkeit der Vaginalsonographie in der präoperativen Diagnostik der Adenomyose und tief infiltrierenden Endometriose. *praxis* 98 (2009) 603-607
50. Hughes E, Fedorkow D, Collins J, Vandekerckhove P. Ovulation suppression for endometriosis. (Cochrane Review). In: *The Cochrane Library, Issue 1*. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd., 2005
51. Jacobson TZ, Barlow DH, Koninckx PR, Olive D, Farquhar C. Laparoscopic surgery for subfertility associated with endometriosis (Cochrane Review). In: *The Cochrane Library, Issue 1*. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd., 2005

2.1.3 Diagnostik und Therapie der Endometriose

-
52. Jansen RP, Russel P. Nonpigmented endometriosis: clinical, laparoscopic, and pathological definition. *Am J Obstet Gynecol* 155 (1986) 1154-1159
53. Keckstein J, Ulrich U, Kandolf O, Wiesinger H, Wustlich M. Die laparoskopische Therapie der Darmendometriose und der Stellenwert der medikamentösen Therapie. *Zentralbl Gynäkol* 125 (2003) 259-266
54. Keckstein J, Ulrich U. Endokrine und operative Therapie der Adenomyose. *Gynäkol Endokrinol* 2 (2004) 11-18
55. Kennedy S, Bergqvist A, Chapron C, D'Hooghe T, Dunselman G, Greb R, Hummelshoj L, Prentice A, Saridogan E on behalf of the ESHRE Special Interest Group for Endometriosis and Endometrium Guideline Development Group. ESHRE guideline for the diagnosis and treatment of endometriosis. *Hum Reprod* 20 (2005) 2698-2704
56. Kissler S, Hamscho N, Zangos S, Wiegratz I, Schlichter S, Menzel C, Doeberl N, Gruenwald F, Vogl TJ, Gaetje R, Rody A, Siebzehnruebl E, Kunz G, Leyendecker G, Kaufmann M. Uterotubal transport disorder in adenomyosis and endometriosis--a cause for infertility. *Brit J Obstet Gynaecol* 113 (2006) 902-908
57. Kobayashi H, Sumimoto K, Kitanaka T, Yamada Y, Sado T, Sakata M, Yoshida S, Kawaguchi R, Kanayama S, Shigetomi H, Haruta S, Tsuii Y, Ueda S, Terao T. Ovarian endometrioma—risks factors of ovarian cancer development. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 138 (2008) 187-903
58. Kodama H, Fukuda J, Karube H, Matsui T, Shimizu Y, Tanaka T. Benefit of in vitro fertilization treatment for endometriosis-associated infertility. *Fertil Steril* 66 (1996) 974-979
59. Kupfer M, Schwimmer S, Lebonic J. Transvaginal sonographic appearance of endometrioma: Spectrum of findings. *J Ultrasound Med* 11 (1992) 129-133
60. Leyendecker G, Kunz G, Noe M, Herbertz M, Mall G. Endometriosis: a dysfunction and disease of the archimetra. *Hum Reprod Update* 4 (1998) 752-762
61. Leyendecker G, Wildt L, Mall G. The pathophysiology of endometriosis and adenomyosis: tissue injury and repair. *Arch Gynecol Obstet* 280 (2009) 529-538
62. Littman E, Giudice L, Lathi R, Berker B, Milki A, Nezhat C. Role of laparoscopic treatment of endometriosis in patients with failed in vitro fertilization cycles. *Fertil Steril* 84 (2005) 1574-1578
63. Matalliotakis I, Mahutte NG, Koukoura O, Arici A. Endometriosis-associated stage IA clear cell ovarian carcinoma in a woman with IVF-ET treatments in the Yale series. *Arch Gynecol Obstet* 274 (2006) 184-186
64. Melin A, Sparen P, Bergqvist A. The risk of cancer and the role of parity among women with endometriosis. *Hum Reprod* 22 (2007) 3021–3026
65. Meyer R. Über den Stand der Frage der Adenomyositis, Adenomyome im allgemeinen und insbesondere über Adenomyositis seroepithelialis und Adenomyometritis sarcomatosa. *Zentralbl Gynäkol* 36 (1919) 745-750
66. Minelli L, Fanfani F, Fagotti A, Ruffo G, Ceccaroni M, Mereu L, Landi S, Pomini P, Scambia G. Laparoscopic colorectal resection for bowel endometriosis: feasibility, complications, and clinical outcome. *Arch Surg* 144 (2009) 234-239
67. Modugno F, Ness RB, Allen GO, Schildkraut JM, Davis FG, Goodman MT. Oral contraceptive use, reproductive history, and risk of epithelial ovarian cancer in women with and without endometriosis. *Am J Obstet Gynecol* 191 (2004) 733-740

2.1.3 Diagnostik und Therapie der Endometriose

-
68. Moini A, Riazi K, Amid V, Ashrafi M, Tehraninejad E, Madani T, Owj M. Endometriosis may contribute to oocyte retrieval-induced pelvic inflammatory disease: report of eight cases. *J Assist Reprod Genet* 22 (2005) 307-309
69. Mol BW, Bayram N, Lijmer JG, Wiegerinck MA, Bongers MY, Bossuyt PM. The performance of CA-125 measurement in the detection of endometriosis: a meta-analysis. *Fertil Steril* 70 (1998) 1101-1108
70. Moore J, Copley S, Morris J, Lindsell D, Golding S, Kennedy S. A systematic review of the accuracy of ultrasound in the diagnosis of endometriosis. *Ultrasound Obstet Gynecol* 20 (2002) 630-634
71. Morita M, Asakawa Y, Nakakuma M, Kubo H. Laparoscopic excision of myometrial adenomyomas in patients with adenomyosis uteri and main symptoms of severe dysmenorrhea and hypermenorrhea. *J Am Assoc Gynecol Laparosc* 11 (2004) 86-89
72. Muzii L, Marana R, Caruana P, Macuso S. The impact of preoperative gonadotropin-releasing hormone agonist treatment on laparoscopic excision of ovarian endometriotic cysts. *Fertil Steril* 65 (1996) 1235-1237
73. Nagle CM, Olsen CM, Webb PM, Jordan SJ, Whiteman DC, Green AC; Australian Cancer Study Group; Australian Ovarian Cancer Study Group. Endometrioid and clear cell ovarian cancers: a comparative analysis of risk factors. *Eur J Cancer* 44 (2008) 2477-2484
74. Neis K (federführend). Leitlinie zur laparoskopischen Operation von Ovarialtumoren. www.dggg.de, 2004
75. Nisolle M, Casanas-Roux BS, Anaf V, Mine J-M, Donnez J. Morphometric study of the stromal vascularization in peritoneal endometriosis. *Fertil Steril* 59 (1993) 681-684
76. Olson JE, Cerhan JR, Janney CA, Anderson KE, Vachon CM, Sellers TA. Postmenopausal cancer risk after self-reported endometriosis diagnosis in the Iowa Women's Health Study. *Cancer* 94 (2002) 1612-1618
77. Ozaki T, Takahashi K, Okada M. Live birth after conservative surgery for severe adenomyosis following magnetic resonance imaging and gonadotropin-releasing hormone agonist therapy. *Int J Fertil Womens Med* 44 (1999) 260-264
78. Pagidas K, Falcone T, Hemmings R, Miron P. Comparison of reoperation for moderate (stage III) and severe (stage IV) endometriosis-related infertility with in vitro fertilization-embryo transfer. *Fertil Steril* 65 (1996) 791-795
79. Pereira RMA, Zanatta A, Preti CDL, de Paula FJF, da Motta ELA. Should the gynecologist perform laparoscopic bowel resection to treat endometriosis? Results over 7 years in 168 patients. *J Minim Invasive Gynecol* 16 (2009) 472-479
80. Possover M, Diebolder H, Plaul K, Schneider A. Laparoscopically-assisted vaginal resection of rectovaginal endometriosis. *Obstet Gynecol* 96 (2000) 304-307
81. Possover M. Laparoscopic management of neural pelvic pain in women secondary to pelvic surgery. *Fertil Steril* 91 (2009) 2720-2725
82. Pritts EA, Taylor RN. An evidence-based evaluation of endometriosis-associated infertility. *Endocrinol Metab Clin North Am* 32 (2003) 653-667
83. Prowse AH, Manek S, Varma R, Liu J, Godwin AK, Maher ER, Tomlinson IP, Kennedy SH. Molecular genetic evidence that endometriosis is a precursor of ovarian cancer. *Int J Cancer* 119 (2006) 556-62

2.1.3 Diagnostik und Therapie der Endometriose

-
84. Renner SP, Rix S, Boosz A, Lermann JH, Strissel PL, Thiel FC, Oppelt P, Beckmann MW, Fasching PA. Preoperative pain and recurrence risk in patients with peritoneal endometriosis. *Gynecol Endocrinol* 28 (2009) 1-6
85. Rickes D, Nickel I, Kropf S, Kleinstein J. Increased pregnancy rates after ultralong postoperative therapy with gonadotropin-releasing hormone analogs in patients with endometriosis. *Fertil Steril* 78 (2002) 757-762
86. Saleh A, Tulandi T. Reoperation after laparoscopic treatment of endometriomas by excision and fenestration. *Fertil Steril* 72 (1999) 322-324
87. Sallam H, Garcia-Velasco J, Dias S, Arici A. Long-term pituitary down-regulation before in vitro fertilization (IVF) for women with endometriosis. *Cochrane Database Syst Rev* 2 (2006) CD004635
88. Sampson JA. Peritoneal endometriosis due to menstrual dissemination of the endometrial tissue into the peritoneal cavity. *Am J Obstet Gynecol* 14 (1927) 422
89. Sarmini R, Lefholz K, Froeschke H. A comparison of laparoscopic supracervical hysterectomy and total abdominal hysterectomy outcomes. *J Min Invas Gynecol* 12 (2005) 121-124
90. Schweppe KW. Endometriose - Eine Erkrankung ohne Lobby. *Zentralbl Gynäkol* 125 (2003) 233
91. Sesti F, Capozzolo T, Pietropolli A, Marziali M, Bollea MR, Piccione E. Recurrence rate of endometrioma after laparoscopic cystectomy: a comparative randomized trial between post-operative hormonal suppression treatment or dietary therapy vs. Placebo. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 147 (2009) 72-77
92. Shaw RW. *An Atlas of Endometriosis*. Parthenon Publishing Group, Carnforth-Pearl River (1993)
93. Sillem M, Teichmann AT. Patientinnenzentrierte Aspekte der Endometriose. *Gynäkologe* 36 (2003) 41-52
94. Somigliana E, Arnoldi M, Benaglia L, Iemmello R, Nikolosi AE, Ragni G. IVF-ICSI outcome in women operated on for bilateral endometriomas. *Hum Reprod* 23 (2008) 1526-1530
95. Stepniewska A, Pomini P, Bruni F, Mereu L, Ruffo G, Ceccaroni M, Scioscia M, Guerriero M, Minelli L. Laparoscopic treatment of bowel endometriosis in infertile women. *Hum Reprod*. 24 (2009) 1619-1625
96. Strowitzki T, Marr J, Gerlinger C, Faustmann T, Seitz C. Dienogest is as effective as leuprolide acetate in treating the painful symptoms of endometriosis: a 24-week, randomized, multicentre, open-label trial. *Hum Reprod* 25 (2010) 633-641
97. Swiersz LM. Role of endometriosis in cancer and tumor development. *Ann NY Acad Sci* 995 (2002) 281-292
98. Takamura M, Koga K, Osuga Y, Takemura Y, Hamasaki K, Hirota Y, Yoshino O, Taketani Y. Post-operative oral contraceptive use reduces the risk of ovarian endometrioma recurrence after laparoscopic excision. *Hum Reprod* 24 (2009) 3042-3048
99. Tsoumpou I, Kyrgiou M, Gelbaya TA, Nardo LG. The effect of surgical treatment for endometrioma on in vitro fertilization outcomes: a systematic review and meta-analysis. *Fertil Steril* 92 (2009) 75-87
100. Tunmon IS, Asher LJ, Martin JS, Tulandi T. Randomized controlled trial of superovulation and insemination for infertility associated with minimal or mild endometriosis. *Fertil Steril* 68 (1997) 8-12

2.1.3 Diagnostik und Therapie der Endometriose

101. Tuttlies F, Keckstein J, Ulrich U, Possover M, Schweppe KW, Wustlich M, Buchweitz O, Greb R, Kandolf O, Mangold R, Masetti W, Neis K, Rauter G, Reeka N, Richter O, Schindler AE, Sillem M, Terruhn V, Tinneberg HR. ENZIAN-score. Eine Klassifikation der tiefen infiltrierenden Endometriose. *Zentralbl Gynäkol* 127 (2005) 275-281
102. Ulrich U, Rhiem K, Kaminski M, Wardelmann E, Trog D, Valter M, Richter O. Parametrial and rectovaginal adenocarcinoma arising from endometriosis. *Int J Gynecol Cancer* 15 (2005) 1206-1209
103. Ulrich U, Müller F, Tuttlies F, Keckstein J. Diagnostik und Therapie der Endometriose – aktuelle Entwicklungen. *Frauenarzt* 50 (2009) 506-510
104. Ulrich U, Nawroth F, Dorn C. Endometriose. Klinik, Diagnostik und Therapie. in: Ludwig M (Hrsg): *Gynäkologische Endokrinologie und Reproduktionsmedizin*. Hans Marseille Verlag, München, S. 219-227 (2010)
105. Vercellini P, Vendola N, Bocciolone L, Colombo A, Rognoni MT, Bolis G. Laparoscopic aspiration of ovarian endometriomas. Effect with postoperative gonadotropin releasing hormone agonist treatment. *J Reprod Med* 37 (1992) 577-580
106. Vercellini P, Trespidi L, Colombo A, Vendola N, Marchini M, Crosignani PG. A gonadotropin-releasing hormone agonist versus a low-dose oral contraceptive for pelvic pain associated with endometriosis. *Fertil Steril* 60 (1993) 75-79
107. Vercellini P, Frontino G, DeGiorgi O. Continuous use of an oral contraceptive for endometriosis-associated recurrent dysmenorrhea that does not respond to a cyclic pill regimen. *Fertil Steril* 80 (2003) 560-563
108. Vercellini P, Aimi G, Busacca M, Apolone G, Uglietti A, Crosignani PG. Laparoscopic utero-sacral ligament resection for dysmenorrhea associated with endometriosis: results of a randomized, controlled trial. *Fertil Steril* 80 (2003) 310-319
109. Vlahos NF, Kalampokas T, Fotiou S. Endometriosis and ovarian cancer: a review. *Gynecol Endocrinol* 28 (2009) 1-7
110. Vlahos NF, Economopoulos KP, Fotiou S. Endometriosis, in vitro fertilisation and the risk of gynaecological malignancies, including ovarian and breast cancer. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 24 (2010) 39-50
111. Walter AJ, Hentz JG, Magtibay PM, Cornella JL, Magrina JF. Endometriosis: correlation between histologic and visual findings at laparoscopy. *Am J Obstet Gynecol* 184 (2001) 1407-1411
112. Yamashita Y, Ueda M, Takehara M. Influence of severe endometriosis on gene expression of vascular endothelial growth factor and interleukin-6 in granulosa cells from patients undergoing controlled ovarian hyperstimulation for in vitro fertilization-embryo transfer. *Fertil Steril* 78 (2002) 865-871.
113. Zanetta GM, Webb MJ, Li H, Keeney GL. Hyperestrogenism: a relevant risk factor for the development of cancer from endometriosis. *Gynecol Oncol* 79 (2000) 18-22
114. Zhu X, Proctor M, Bensoussan A, Wu E, Smith CA. Chinese herbal medicine for primary dysmenorrhoea. *Cochrane Database Syst Rev*. 2008 Apr 16;(2):CD005288. Review.
115. Zupi E, Marconi D, Sbracia M, Zullo F, De Vivo B, Exacustos C, Sorrenti G. Add-back therapy in the treatment of endometriosis-associated pain. *Fertil Steril* 82 (2004) 1303-1308
116. Chronischer Unterbauchschmerz der Frau. Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Psychosomatische Frauenheilkunde und Geburtshilfe. Verlag S. Kramarz, Berlin (2009)

Anhang

Glossar

Adenomyose	Befall der muskulären Gebärmutterwand mit Gebärmutter-schleimhaut (Sonderform der Endometriose)
AFS	American Fertility Society, ehemaliger Name der American Society for Reproductive Medicine
Antikonzeptivum	gemeint ist die "Antibaby-Pille"
asymptomatisch	ohne Beschwerden (Symptome)
Ätiologie	Ursache einer Erkrankung
benigne	gutartig
Dyschezie	schmerzhafter Stuhlgang
Dysmenorrhoe	schmerzhafte Regelblutung
Dyspareunie	schmerzhafter Geschlechtsverkehr
Dysurie	schmerzhaftes Wasserlassen
Fornix vaginae	Scheidengewölbe
Gestagen	weibliches Geschlechtshormon, das die Wirkung des Gelbkörperhormons (Progesteron, s.u.) nachahmt
GnRH	Gonadotropin-Releasing Hormone (Hormon aus dem Gehirn, das wiederum Hormone aus der Hirnanhangsdrüse freisetzt)
histologisch	feingeweblich (Diagnose am Gewebestückchen unter dem Mikroskop)
Hydronephrose	Harnaufstau in der Niere
in sano	im Gesunden
ICSI	intracytoplasmatic sperm injection
IUI	intrauterine Insemination
IUP	intrauterines Pessar (die "Spirale")
IVF	in-vitro Fertilisation ("Reagenzglasbefruchtung")
Kolorektoskopie	Enddarm- und Dickdarmspiegelung
Laparoskopie	Bauchspiegelung
Laparotomie	Bauchschnitt
Malignität	Bösartigkeit
MRT	Magnetresonanztomographie
Östrogen	weibliches Geschlechtshormon, das vor allem vom Eibläschen gebildet wird
Ovar	Eierstock
Peritoneum	Bauchfell
Progesteron	natürliches weibliches Geschlechtshormon, das vor allem in der zweiten Zyklushälfte vom Gelbkörper gebildet wird
Rektum	Enddarm
Septum rectovaginale	Bindegewebsschicht zwischen Enddarm und Scheide
Sonographie	Ultraschalluntersuchung
Sterilität	Unfruchtbarkeit
Tenesmen	Darmkrämpfe
Transformation	Umwandlung (z. B. gutartiges in bösartiges Gewebe)
Ureter	Harnleiter
Vaporisation	Verdampfung von Gewebe bei hoher thermischer Energie (z. B. durch LASER)

Methodenreport

Methodenreport zur Leitlinie "Diagnostik und Therapie der Endometriose" 2006

Das vorliegende Leitlinienmanuskript wurde nach dem Stufenschema der AWMF als Stufe 2-Leitlinie konzipiert und erfüllt folgende Charakteristika:

- interdisziplinäre Expertengruppe mit formaler Konsensusfindung (Gruppenprozess, formale Konsensuskonferenz)
- systematische Literaturrecherche und Bewertung der Literatur nach den Kriterien der evidenzbasierten Medizin (Angabe des "Level of evidence").

Im Herbst 2004 beschloss die Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe auf ihrem 55. Kongress in Hamburg die Erstellung einer Leitlinie zur Diagnostik und Therapie der Endometriose und betraute damit die **Arbeitsgemeinschaft für Gynäkologische Endoskopie (AGE) e. V.** (Präsident: *Prof. Dr. Jürgen Hucke*, Wuppertal). Auf der Mitgliederversammlung der AGE in Hamburg wurde *Prof. Dr. Uwe Ulrich*, Düsseldorf als Leitlinienkoordinator beauftragt. Noch in Hamburg wurde eine Projektgruppe der AGE rekrutiert sowie beschlossen, die Kompetenz der Stiftung Endometrioseforschung bei der Erstellung dieser Leitlinie zu nutzen. *Prof. Ulrich* übernahm die Leitung und Koordination des Projektes.

Methodisches Vorgehen bei der Erstellung der Leitlinie

Zusammensetzung der Projektgruppe

In der Projektgruppe arbeiteten ausschließlich Kollegen, die sich klinisch und wissenschaftlich intensiv mit der Endometriose beschäftigen. Der Koordinator beauftragte verschiedene Kollegen, die Daten zu jeweils speziellen Aspekten der Endometriose zu sichten und zusammenzustellen (Epidemiologie, peritoneale Endometriose, ovarielle Endometriose, tiefe infiltrierende Endometriose, Adenomyose, Endometriose und Sterilität). Dazu wurde jeweils eine systematische Literaturrecherche durchgeführt (MedLine, Pubmed). Jede relevante Aussage wurde mit dem entsprechenden Evidenzgrad ("Level of Evidence") versehen. Zusätzlich wurden bereits existierende Leitlinien und Empfehlungen anderer nationaler und internationaler Fachgesellschaften eingesehen und relevante Aussagen integriert. Diese Papiere wurden vom Koordinator zu einem Gesamtmanuskript zusammengefasst, das per elektronischer Post wiederum an alle Mitglieder der Projektgruppe verschickt wurde. Jedes Mitglied der Gruppe hatte die Möglichkeit auf dieser Ebene Änderungs- und Ergänzungsvorschläge anzubringen.

Die Projektgruppe "Leitlinie für die Diagnostik und Therapie der Endometriose" der AGE

Dr. D. Arndt, Greifswald
Dr. P. Brandner, Saarbrücken
Dr. O. Buchweitz, Münster
Prof. Dr. Dr. A. D. Ebert, Berlin
Priv.-Doz. Dr. R. Greb, Dortmund
Prof. Dr. J. Hucke, Wuppertal
Prof. Dr. J. Keckstein, Villach
Dr. P. Oppelt, Erlangen
Prof. Dr. M. Possover, Köln
Dr. S. P. Renner, Erlangen
Priv.-Doz. Dr. M. Sillem, Neuwied
Prof. Dr. K.-W. Schweppe, Westerstede
Prof. Dr. U. Ulrich, Düsseldorf

Konsensusverfahren

Am 7. Mai 2005 fand in Köln unter der Moderation und Protokollierung von *Prof. Dr. U. Ulrich* der Abstimmungsprozess zum erarbeiteten Manuskript (s. o.) statt. Teilnehmer der Sitzung waren:

Dr. D. Arndt, Greifswald
Prof. Dr. J. Hucke, Wuppertal
Priv.-Doz. Dr. R. Greb, Dortmund
Dr. P. Oppelt, Erlangen
Prof. Dr. K.-W. Schweppe, Westerstede
Prof. Dr. U. Ulrich (Köln, Düsseldorf)

Während dieser Konsensusitzung wurde der gesamte Text durchgearbeitet. Zusätzlich zum vorliegenden Manuskript, wie es bereits einmal zirkulierte, wurden Ideen von den Teilnehmern der Sitzung generiert. Abschließend wurde über alle Aussagen (vorgelegte und während der Sitzung generierte) abgestimmt. Die Gruppensitzung in Köln wurde durch Beamerprojektion begleitet. Es wurde beschlossen, das erarbeitete Manuskript auf dieser Ebene noch vor der offiziellen externen Begutachtung (s. u.) zusätzlich zwei Experten auf dem Gebiet der Reproduktionsmedizin vorzulegen, da viele Aussagen getroffen wurden, die das Gebiet der Gynäkologischen Endokrinologie und Reproduktionsmedizin unmittelbar betreffen. Hierfür wurden *Prof. Dr. T. Strowitzki*, Heidelberg und *Prof. Dr. H.-R. Tinneberg*, Gießen vorgeschlagen.

Das in Köln überarbeitete Manuskript wurde einer zweiten redaktionellen Bearbeitung durch den Koordinator unterzogen und zirkulierte erneut per elektronischer Post, wonach alle Mitglieder der Projektgruppe dem Koordinator ihr Einverständnis mit dem Text mitteilten. *Prof. Strowitzki* und *Prof. Tinneberg* erklärten sich ebenfalls mit dem Text aus reproduktionsmedizinischer Sicht einverstanden.

Externe Begutachtung

Um die Leitlinie mit anderen für die Therapie der Endometriose relevanten Fachdisziplinen abzustimmen, wurde das Manuskript anschließend an *offizielle* Vertreter dieser Fachgesellschaften verschickt mit der Bitte um Änderungswünsche bzw. Einverständniserklärung. Dabei wurden folgende Fachgesellschaften konsultiert:

Vertreter	Fachgesellschaft / Funktion
Prof. Dr. H.-P. Bruch (Lübeck)	Sekretär der Deutschen Gesellschaft für Viszeralchirurgie e. V.
Prof. Dr. G. Jakse (Aachen)	Vorstand der Deutschen Gesellschaft für Urologie e. V., Ressort: Leitlinien und Quali- tätssicherung
Prof. Dr. Dr. h. c. T. Rabe (Heidelberg)	Präsident der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologische Endokrinologie und Fort- pflanzungsmedizin e. V. (Arbeitsgemein- schaft der DGGG e. V.)
Prof. Dr. Dr. A. D. Ebert(Berlin)	Sprecher der Kommission "Uterus" der Ar- beitsgemeinschaft Gynäkologische Onkolo- gie e. V. der DGGG

Alle aufgeführten Vertreter der Fachgesellschaften erklärten ihr Einverständnis mit den Abschnitten, die jeweils ihr Fachgebiet betreffen. Diese Erklärungen, die an den Leitlinienkoordinator adressiert wurden, liegen in schriftlicher Form vor.

Es wurde die Endometriose-Vereinigung Deutschland e. V. als Dachverband zahlreicher Selbsthilfegruppen und als Sprachrohr vieler betroffener Frauen involviert. Hierzu wurde dem Koordinator durch die Geschäftsführerin Frau *Anja Lampe* für den Vorstand der Endometriose-Vereinigung Deutschland e. V. das grundsätzliche Einverständnis mit der entworfenen Leitlinie mitgeteilt.

Schließlich wurde das Manuskript Herrn *Prof. Dr. D. Berg* (Amberg) zur Prüfung aus Sicht der AG MedizinRecht vorgelegt und seine Hinweise in die Leitlinie eingearbeitet.

Abschließende Konsentierung der Leitlinie durch die Projektgruppe

Nach Vorliegen der Stellungnahmen aller o. g. Fachgesellschaften und der Endometriose-Vereinigung Deutschland e. V. erfolgte eine erneute redaktionelle Bearbeitung der Leitlinie durch den Koordinator. Diese überarbeitete Version wurde an alle Mitglieder der Projektgruppe mit Bitte um letzte Korrekturen und Einverständniserklärung verschickt. Die Änderungen wurden vom Koordinator noch-

mals in die hier vorliegende abschließende Fassung integriert, die noch einmal zirkulierte und von allen Mitgliedern der Arbeitsgruppe mitgetragen wird.

Danksagung

Herr Prof. Dr. H.-R. Tinneberg (Gießen) und Herr Prof. Dr. T. Strowitzki (Heidelberg) haben das Manuskript aus reproduktionsmedizinischer Sicht überprüft, wofür sich die Mitglieder der Projektgruppe an dieser Stelle noch einmal sehr herzlich bedanken möchten. Unser Dank gilt weiterhin Herrn Dr. H. Binder (Erlangen) für seine wertvolle Hilfe bei der Erstellung des Kapitels "Endometriose und Sterilität". Herr Prof. Dr. D. Berg (Amberg) hat das Manuskript aus Sicht der AG MedizinRecht durchgesehen. Die Autoren erhielten von ihm wertvolle Hinweise; nochmals herzlichen Dank an dieser Stelle! Schließlich danken wir Herrn Prof. Dr. M. W. Beckmann (Erlangen) für die kritische Durchsicht des Manuskripts.

Methodenreport zur Leitlinie "Diagnostik und Therapie der Endometriose" 2010

Im November 2009 wurde der Leiter der Arbeitsgruppe durch den Vorstand der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe mit der Neuauflage der Leitlinie beauftragt. Da auf Wunsch aller Mitglieder der Arbeitsgruppe die Österreichische Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe diesmal einbezogen werden sollte, erfolgte die gemeinsame Überarbeitung auf S1-Niveau. Es wurden nur relevante neue Erkenntnisse der letzten drei Jahre in die überarbeitete Fassung der Leitlinie aufgenommen; im übrigen blieben die Aussagen der ersten Auflage 2006 dann unberührt, wenn sich der wissenschaftliche Kenntnisstand nicht geändert hatte. Die Gruppe wurde um Mitglieder aus Österreich und der Schweiz erweitert:

Die Projektgruppe „Leitlinie für die Diagnostik und Therapie der Endometriose“ 2010

Priv.-Doz. Dr. O. Buchweitz, Hamburg
Prof. Dr. Dr. A. D. Ebert, Berlin
Prof. Dr. R. Greb, Dortmund
Prof. Dr. J. Hucke, Wuppertal
Prof. Dr. J. Keckstein, Villach
Prof. Dr. M. Müller, Bern
Priv.-Doz. Dr. P. Oppelt, Linz
Priv.-Doz. Dr. S. P. Renner, Erlangen
Priv.-Doz. Dr. M. Sillem, Emmendingen
Prof. Dr. K.-W. Schweppe, Westerstede
Dr. W. Stummvoll, Linz
Prof. Dr. H.-R. Tinneberg, Gießen

Prof. Dr. U. Ulrich, Berlin (Leitung und Koordination)
Prof. Dr. L. Wildt, Innsbruck

Der Koordinator beauftragte Mitte Dezember 2009 jene Kollegen, die Daten zu jeweils speziellen Aspekten der Endometriose (Epidemiologie, peritoneale Endometriose, ovarielle Endometriose, tiefe infiltrierende Endometriose, Adenomyose, Endometriose und Sterilität) zu aktualisieren, die das betreffende Gebiet schon im Rahmen der ersten Auflage bearbeitet hatten. Dazu wurde erneut eine systematische Literaturrecherche durchgeführt (MedLine, Pubmed) und relevante Aussagen wieder mit dem entsprechenden Evidenzgrad versehen. Neue bzw. nach 2006 aktualisierte Leitlinien und Empfehlungen anderer nationaler und internationaler Fachgesellschaften wurden eingearbeitet. Die aktualisierten Kapitel der neuen Leitlinie wurden Anfang Januar 2010 vom Koordinator kritisch durchgesehen und zu einem neuen Gesamtmanuskript zusammengefasst. Das Papier wurde dann per E-Mail an alle Mitglieder der Projektgruppe zur Ansicht und mit Bitte um Änderungs- und Ergänzungsvorschläge verschickt. Daraufhin erfolgte eine zweite Überarbeitung des gesamten Manuskriptes durch den Koordinator unter Berücksichtigung der erhaltenen Kommentare.

Eine abschließende gemeinsame Diskussion des Manuskriptes fand Mitte Februar 2010 auf der Weissensee-Tagung der Stiftung Endometrioseforschung in Weissensee, Kärnten statt (Teilnehmer der Arbeitsgruppe: Buchweitz, Keckstein, Oppelt, Renner, Sillem, Schweppe, Stummvoll, Tinneberg, Ulrich, Wildt). Dort noch geklärte Punkte wurden durch den Koordinator gesammelt und in das Leitlinienmanuskript eingefügt. Dieses Manuskript erhielten die Endometriosevereinigungen aus Deutschland (Frau D. Jackisch, Leipzig) und Österreich (Frau K. Steinberger, Wien) als Patientinnen-Vertretungen. Durch sie geäußerte Änderungswünsche wurden berücksichtigt und in das Manuskript eingefügt, das danach als endgültige Fassung nochmals an alle Mitglieder der Projektgruppe verschickt wurde. Alle Mitglieder der Projektgruppe gaben ihr schriftliches Einverständnis mit dieser Fassung an den Koordinator.

Konsens weiterer Fachgesellschaften:

Wie bereits bei der ersten Auflage, wurde das Manuskript an Vertreter von Fachgesellschaften der involvierten Disziplinen mit Bitte um Konsens verschickt. Dies waren im Einzelnen:

<i>Vertreter</i>	<i>Fachgesellschaft</i>
Prof. Dr. H.-J. Meyer (Solingen)	Deutsche Gesellschaft für Allgemein- und Viszeralchirurgie
Prof. Dr. J. Gschwend (München)	Deutsche Gesellschaft für Urologie
Prof. Dr. T. Rabe (Heidelberg)	Deutsche Gesellschaft für Gynäkologische Endokrinologie und Fortpflan- zungsmedizin e. V.
Prof. Dr. G. Emons (Göttingen) und Prof. Dr. M. Kaufmann (Frankfurt)	Arbeitsgemeinschaft Gynäkologische Onkologie (AGO) der DGGG
Prof. Dr. M. Müller (Bern)	Schweizerische Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe
Dr. W. Stummvoll, Linz	Österreichische Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe

Die von allen genannten Fachgesellschaften getragene Leitlinie wurde Ende Mai 2010 über die Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe an die Arbeitsgemeinschaft wissenschaftlicher medizinischer Fachgesellschaften (AWMF) geleitet.

Danksagung

Unser herzlicher Dank gilt Frau Susanna Kramarz für ihre wertvolle Unterstützung.

© DGGG 2010.

Eine Überprüfung der Leitlinie in einem S2k-Verfahren ist bis 2012 geplant.