

Aus der Klinik für Frauenheilkunde, Geburtshilfe und Reproduktionsmedizin,  
Universitätsklinikum des Saarlandes, Homburg/Saar  
Klinikdirektor: Prof. Dr. med. E.-F. Solomayer  
Doktorvater: Prof. Dr. med. M. Sillem

**Sonographische Merkmale der Endometriose in Korrelation mit klinischer  
Symptomatik und intraoperativem Befund**

***Dissertation zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin  
der Medizinischen Fakultät***

der UNIVERSITÄT DES SAARLANDES

2020

vorgelegt von: Bashar Haj Hamoud  
geb. am: 03.05.1987 in Bukarest

## Kolloquium Vermerk

Datum: 19.06.2020

Dekan: Prof. Menger

Doktorvater: Prof. Sillem

Gutachter: Prof. Bucker

## Inhaltsverzeichnis

INHALTSVERZEICHNIS	I
TABELLENVERZEICHNIS	II
ABBILDUNGSVERZEICHNIS	III
ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS	VI
1 ZUSAMMENFASSUNG	7
2 EINLEITUNG	10
2.1 ENDOMETRIOSE ALLGEMEIN	10
2.2 KLASSIFIKATION DER ENDOMETRIOSE	10
2.3 PATHOGENESE DER ENDOMETRIOSE	15
2.4 DIAGNOSTIK UND THERAPIE DER ENDOMETRIOSE	16
2.5 ENDOMETRIOSE UND STERILITÄT	24
2.6 FRAGESTELLUNG DER ARBEIT	25
3 MATERIAL UND METHODIK	26
3.1 MATERIAL	26
3.1.1 Fragebogen	27
3.1.2 Gynäkologische Untersuchung, Ultraschall	27
3.2 METHODIK	42
3.2.1 Datenerhebung	42
3.2.2 Datenauswertung	43
4 ERGEBNISSE	44
4.1 PATIENTINNENKOLLEKTIV	44
5 DISKUSSION	61
6 LITERATURVERZEICHNIS	68
ANHANG	LXXV
FRAGEBOGEN	LXXV
DANKSAGUNG	LXXVIII

**Tabellenverzeichnis**

Tabelle 1 Formen der Endometriose (eigene Tabelle)	11
Tabelle 2 Enzian-Klassifikation der Endometriose (5)	13
Tabelle 3 Schweregrad der Endometriose gemäß der rASRM-Klassifikation	14
Tabelle 4 Diagnostik der verschiedenen Endometrioseformen (eigene Tabelle)	20
Tabelle 5 Therapie der Endometriose in Abhängigkeit der Endometrioseform (5) (eigene Tabelle)	23
Tabelle 6 Verteilung der Endometriose-Entitäten im untersuchten Patientinnenkollektiv (n= 65 Patientinnen)	45
Tabelle 7 Verteilung der Leitsymptome Dysmenorrhoe, Dyspareunie, Hypermenorrhoe bei den Patientinnen mit Peritonealendometriose (n=20), TIE (n=9), Ovar-Endometriose (n=11) und Adenomyosis uteri (n=25)	45
Tabelle 8 Verteilung der Organmanifestationen bei den n=9 Patientinnen mit tief infiltrierender Endometriose im Vergleich intraoperativer und sonographischer Nachweis	46
Tabelle 9: Häufigkeit des blue signs im Rahmen der Laparoskopie bei Patientinnen mit Endometriose (n=65)	58
Tabelle 10: Häufigkeit der Tubendurchgängigkeit im Rahmen der Chromopertubation bei Patientinnen mit Endometriose (n=65 Patientinnen)	59

## Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1	Behandlungsalgorithmus in der Spezialsprechstunde für Endometriose von der Erstvorstellung bis zur Langzeittherapie (eigene Graphik) .....	18
Abbildung 2	Endometriom im Ultraschall (eigene Klinik) .....	19
Abbildung 3	Indian Head Dress in der Sonographie (aus eigener Klinik) .....	29
Abbildung 4	Asymmetrie zwischen Uterusvorderwand und Uterushinterwand (aus eigener Klinik) .....	30
Abbildung 5	Unschärfe Junctionalzone mit schlechter Abgrenzbarkeit des Endometriums gegenüber dem Myometrium im Bereich der Uterusvorderwand (aus eigener Klinik) .....	31
Abbildung 6	Fragezeichen-Form des Uterus (aus eigener Klinik) .....	31
Abbildung 7	Rainforest-Phänomen des Uterus (aus eigener Klinik) .....	32
Abbildung 8	Intramurale Lakunen im Bereich des Myometriums (aus eigener Klinik) .....	33
Abbildung 9	Heterogene Echogenität des Myometriums (aus eigener Klinik) .....	34
Abbildung 10	Diffuse, feine Vaskularisation des Myometriums (aus eigener Klinik) ..	35
Abbildung 11	Vergrößerter, kugelförmiger Fundus uteri (aus eigener Klinik) .....	35
Abbildung 12	Hysteroskopisches Bild der Endometriose mit .....	37
Abbildung 13	Kugelform des Uterus bei der Laparoskopie (aus eigener Klinik) .....	38
Abbildung 14	Marmorierte Oberfläche des Uterus (aus eigener Klinik) .....	39
Abbildung 15	Bräunliche Zysten im Bereich der Uterusserosa (aus eigener Klinik) ..	40
Abbildung 16	Blue sign bei der Laparoskopie mit Chromopertubation (aus eigener Klinik) .....	41
Abbildung 17	Tubendurchgängigkeit bei der Chromopertubation (aus eigener Klinik) .....	41
Abbildung 18	Verteilung der Endometriose-Entitäten im untersuchten Patientinnenkollektiv (n= 65 Patientinnen) .....	44
Abbildung 19	Häufigkeit (in Prozent) der Endometriose-Leitsymptome Dysmenorrhoe, Dyspareunie und Hypermenorrhoe bei den verschiedenen Endometriose-Entitäten (n= 65 Patientinnen) .....	46
Abbildung 20	Häufigkeit (in Prozent) von Dyschezie und Hämatochezie im untersuchten Kollektiv der Patientinnen mit Darmendometriose (n=8 Patientinnen) ..	47

Abbildung 21 Sonographisch ermittelter Portio-Fundus-Abstand bei Patientinnen mit Adenomyosis uteri (n=25 Patientinnen).....	48
Abbildung 22 Intraoperativ ermittelte Uterussondenlänge bei Patientinnen mit Adenomyosis uteri (n=25 Patientinnen) und ohne (n=25 Patientinnen) .....	49
Abbildung 23 Häufigkeit (in Prozent) der diffusen Vaskularisation des Myometriums bei Adenomyosis uteri (n=25 Patientinnen) .....	50
Abbildung 24 Häufigkeit (in Prozent) der Vorderwand-Hinterwand-Asymmetrie im Ultraschall bei Adenomyosis uteri (n=25 Patientinnen) und in der Vergleichsgruppe (n=25 Patientinnen) .....	50
Abbildung 25 Häufigkeit (in Prozent) intramuraler Lakunen bei Adenomyosis uteri (n=25 Patientinnen) und in der Vergleichsgruppe (n=25 Patientinnen).....	51
Abbildung 26 Häufigkeit (in Prozent) einer unscharfen Junktionalzone bei Patientinnen mit Adenomyosis uteri (n=25 Patientinnen) und in der Vergleichsgruppe (n=25 Patientinnen) .....	52
Abbildung 27 Häufigkeit (in Prozent) der sonographisch festgestellten Fragezeichen-Form des Uterus bei Patientinnen mit Adenomyosis uteri (n=25 Patientinnen) und in der Vergleichsgruppe (n=25 Patientinnen) .....	52
Abbildung 28 Häufigkeit (in Prozent) eines vergrößerten, kugeligen Fundus uteri bei Adenomyosis-Patientinnen (n= 25 Patientinnen) und in der Vergleichsgruppe (n=25 Patientinnen).....	53
Abbildung 29 Häufigkeit (in Prozent) des sonographisch detektierbaren Rainforest-Phänomens bei Patientinnen mit Adenomyosis uteri (n=25 Patientinnen) und in der Vergleichsgruppe (n=25 Patientinnen) .....	54
Abbildung 30 Häufigkeit (in Prozent) eines heterogenen Echos des Myometriums bei Patientinnen mit Adenomyosis uteri (n=25 Patientinnen) und in der Vergleichsgruppe (n=25 Patientinnen) .....	54
Abbildung 31 Häufigkeit (in Prozent) der hysteroskopischen Merkmale bei Adenomyosis-Patientinnen (n= 25 Patientinnen).....	55
Abbildung 32 Häufigkeit (in Prozent) einer Kugelform des Uterus im Rahmen der Laparoskopie bei Adenomyosis uteri (n=25 Patientinnen) und in der Vergleichsgruppe (n=25 Patientinnen) .....	56
Abbildung 33 Häufigkeit (in Prozent) einer laparoskopisch festgestellten teigigen Uteruswand bei Patientinnen mit Adenomyosis uteri (n=25 Patientinnen) und in der Vergleichsgruppe (n=25 Patientinnen) .....	57

Abbildung 34 Häufigkeit (in Prozent) einer marmorierten Oberfläche des Uterus intraoperativ bei Adenomyosis-Patientinnen (n=25 Patientinnen) und in der Vergleichsgruppe (n=25 Patientinnen) .....	57
Abbildung 35 Häufigkeit (in Prozent) von Zysten im Bereich der Uteruswand im Rahmen der Laparoskopie bei Adenomyosis-Patientinnen (n=25 Patientinnen) und in der Vergleichsgruppe (n=25 Patientinnen) .....	58
Abbildung 36 Häufigkeit (in Prozent) des blue signs bei verschiedenen Endometriose-Entitäten (n=65 Patientinnen).....	59
Abbildung 37 Häufigkeit (in Prozent) der Patientinnen mit Tubendurchgängigkeit und –verschluss bei den verschiedenen Endometriose-Entitäten....	60

## Abkürzungsverzeichnis

A.	Arteria
Aa.	Arteriae
ART	Assistierte Reproduktion
COC	kombiniertes orales Kontrazeptivum
DIE	deep infiltrating endometriosis (tief infiltrierende Endometriose)
EK	Erythrozytenkonzentrat
ESGE	European Society for Gynaecological Endoscopy
GnRH	Gonadotropin-Releasing-Hormon
Hb	Hämoglobin
HSK	Hysteroskopie
ICSI	Intrazytoplasmatische Spermieninjektion
i.v.	intravenös
IVF	In-vitro-Fertilisation
IUI	Intrauterine Insemination
LSK	Laparoskopie
LASH	Laparoskopische suprazervikale (subtotale) Hysterektomie
MRT	Magnetresonanztomographie
n	Anzahl
NSAR	nichtsteroidales Antirheumatikum
OP	Operation
rASRM	revised classification of the American Society of Reproductive Medicine
TIE	Tief infiltrierende Endometriose
V.	Vena
VAS	Visuelle Analogskala
v.a.	vor allem
Vv.	Venae
Z.n.	Zustand nach
z.B.	zum Beispiel

## 1 Zusammenfassung

### **Einleitung:**

Die Endometriose, das Vorkommen von Gebärmutter Schleimhaut außerhalb der Gebärmutterhöhle, ist eine der häufigsten Erkrankungen von Frauen im reproduktiven Alter. Die negativen Auswirkungen auf das Leben der betroffenen Frauen sind vielfältig und betreffen die Menstruation, das Sexualleben, die Miktion, die Defäkation und nicht zuletzt die Familienplanung. Bis heute gilt die Operation als invasives Verfahren als Goldstandard zur Diagnosestellung. Dabei existieren auch nichtinvasive diagnostische Möglichkeiten wie die klinische Untersuchung mit der Sonographie, deren Stellenwert bislang nicht ausreichend evaluiert wurde. Insbesondere ist bis heute unklar, welche Bedeutung der Ultraschall für die Diagnostik der einzelnen Endometrioseentitäten Peritoneal-, Ovarial-, tief infiltrierende Endometriose und Adenomyosis uteri hat.

Ziel dieser Arbeit war es, die Wertigkeit sonographischer, hysteroskopischer und laparoskopischer Kriterien für die Diagnostik der einzelnen Endometrioseentitäten zu untersuchen.

### **Methodik:**

Zur prospektiven Validierung der sonographischen und operativen Diagnosekriterien wurden die Daten von Patientinnen, die im Zeitraum vom 01.01.2017 bis zum 31.12.2018 in der Endometriose-Sprechstunde der Klinik für Frauenheilkunde, Geburtshilfe und Reproduktionsmedizin des Universitätsklinikums des Saarlandes in Homburg ambulant behandelt und im Verlauf wegen Endometriose operiert wurden, ausgewertet. Dabei wurden Patientinnen mit Myomen von der finalen Datenanalyse ausgeschlossen. Einschlusskriterium war zudem, dass die Patientin zum Zeitpunkt des Studieneinschlusses im reproduktiven Alter (18 bis 45 Jahre) war. Bei jeder Patientin erfolgte die Anamnese. Zudem wurden jeweils acht sonographische, vier hysteroskopische und acht laparoskopische (davon zwei im Rahmen der Chromopertubation) für eine bestimmte Endometriose-Entität spezifische Kriterien erhoben. Das Vorkommen dieser Kriterien wurde mit dem postoperativen histologischen Befund korreliert.

Die Auswertung der Daten aller Patientinnen erfolgte mit Hilfe von Microsoft Excel Version 2007 (Microsoft Corporation, Redmond, WA, USA). Nach Rücksprache mit

dem hiesigen Institut für Medizinische Statistik verzichteten wir wegen des monozentrischen Charakters der Arbeit auf eine statistische Analyse mit der Ermittlung statistischer Signifikanz. Es erfolgte stattdessen eine deskriptive Analyse.

### **Ergebnisse:**

In dieser Arbeit wurden 90 Patientinnen prospektiv für den Zeitraum von Januar 2017 bis Dezember 2018 betrachtet.

65 Patientinnen hatten eine histologisch gesicherte Endometriose, davon 20 eine Peritonealendometriose, 9 eine tief infiltrierende Endometriose, 11 eine Ovarendometriose und 25 eine Adenomyosis uteri.

Ihnen wurde eine Vergleichsgruppe mit ebenfalls prämenopausalen Patientinnen (n=25) gegenübergestellt, bei denen sich postoperativ die Diagnose Endometriose im histopathologischen Befund nicht bestätigte.

Bei der Diagnostik der Ovarialendometriose und der Adenomyosis uteri waren mindestens 3 für die jeweilige Endometriose-Entität spezifische sonographische Kriterien präoperativ nachweisbar. Im Kontrollkollektiv ließen sich maximal zwei sonographische Kriterien nachweisen.

Im Rahmen der Hysteroskopie waren bei allen 25 Patientinnen mindestens 2 hysteroskopische Merkmale nachweisbar. Die Laparoskopie ermöglichte dagegen den Nachweis einer bestehenden Peritonealendometriose.

Bei einer Peritonealendometriose ließ sich bei allen 20 Patientinnen eine ausgeprägte Dysmenorrhoe (VAS  $\geq$  7) nachweisen.

### **Diskussion:**

Anders als bei der Ovarialendometriose und der Adenomyosis uteri ließ sich bei der Peritonealendometriose kein Nutzen der Ultraschalldiagnostik feststellen. Der sonographische Befund korrelierte hier nicht mit der Histologie. Bei der Diagnostik der tief infiltrierenden Endometriose fand sich in einzelnen Fällen ein Nutzen der Sonographie. Zur Diagnostik der Peritonealendometriose erscheint die Anamnese mit dem Leitsymptom Dysmenorrhoe am geeignetsten. Das Ausmaß der Dysmenorrhoe korrelierte jedoch nicht mit dem Endometriosestadium gemäß der rASRM-Klassifikation. Intraoperativ ermöglichte die Hysteroskopie eine relativ zuverlässige Diagnosestellung der Adenomyosis. Sie stellt zusammen mit der Laparoskopie und ggf. Chrom-

opertubation den Goldstandard bei der Diagnosestellung der meisten Formen einer Endometriose dar.

**Schlussfolgerung:**

Wir konnten in dieser Arbeit eine hohe diagnostische Treffsicherheit des Ultraschalls zur präoperativen Diagnostik der Adenomyosis uteri und der Ovarendometriose nachweisen. Die Hysteroskopie erlaubt in vielen Fällen die Detektion einer Adenomyosis uteri. Für die Feststellung einer Endometriose des Peritoneums hat neben der Anamnese (Dysmenorrhoe  $\geq$  VAS 7) nur die Laparoskopie einen Stellenwert.

Somit bleibt die Laparoskopie der Goldstandard bei der Diagnostik der meisten klinisch manifesten Endometrioseerkrankungen.

## **2 Einleitung**

### **2.1 Endometriose Allgemein**

Die Endometriose ist definiert als Vorkommen von Endometrium außerhalb des Cavum uteri und zählt zu den häufigsten Krankheitsbildern in der Gynäkologie (1) (2). So geht man davon aus, dass ca. eine bis vier von 10 Frauen im fertilen Alter an Endometriose erkrankt ist (3). Dabei verläuft die Endometriose als chronische hormonabhängige Erkrankung und kann zu vielfältigen Komplikationen führen. Sie stellt einen der häufigsten Anlässe für eine Konsultation in der gynäkologischen Praxis dar (4). Obwohl die Erkrankung zunehmend in den Fokus der gynäkologischen Forschung rückt, geht man davon aus, dass die durchschnittliche Latenz zwischen dem Auftreten der ersten Beschwerden und der Diagnosestellung rund 7 Jahre beträgt. Grund dafür sind die heterogene Symptomatik der Endometriose mit einer äußerst variablen klinischen Präsentation sowie die Tatsache, dass es bis heute außer der Biopsie, die meist die Laparoskopie erfordert, keine validierten diagnostischen Tests bzw. Untersuchungen gibt. (5)

### **2.2 Klassifikation der Endometriose**

Meist ist bei einer Endometriose das innere Genitale betroffen, wobei die Endometriosis genitalis interna (Endometriose im Bereich von Myometrium, die sogenannte Adenomyosis uteri) von der Endometriosis genitalis externa (Endometriose im Bereich von Tube, Ovar, Parametrien, Peritoneum von Douglas und/oder Fossa ovarica) unterschieden wird. Des Weiteren können Endometrioseherde selten im Bereich des gesamten weiblichen Körpers (z.B. Lunge, Gehirn, Sectionarbe) vorkommen. (6) Von einer tief infiltrierenden Endometriose (TIE oder auch DIE (deep infiltrating endometriosis)) spricht man, wenn das Peritoneum überschritten wird und andere Organe wie Darm, Harnleiter oder Blase in einer Tiefe von mindestens 0,5 cm infiltriert sind (7). Für einen Überblick über die verschiedenen Endometrioseformen und deren Lokalisation siehe Tabelle 1.

<b>Form der Endometriose</b>	<b>Lokalisation</b>
Endometriosis genitalis interna	Myometrium (Adenomyosis uteri), Uterusserosa
Endometriosis genitalis externa	Tuben, Ovarien (Endometriom), Parametrien (v.a. Ligamentum sacrouterinum), Peritoneum von Douglas-Raum und Fossa ovarica, Vagina
Endometriosis extragenitalis	Lunge, Gehirn, Narbenendometriose (z.B. im Bereich der Sectio-Narbe), Bauchnabel, Fossa obturatoria u.a.
Tief infiltrierende Endometriose	Darm, Harnleiter, Blase

Tabelle 1 Formen der Endometriose (eigene Tabelle)

Klassifikationen, die lediglich nach der Organlokalisierung differenzieren, haben den Nachteil, dass sie keine Unterscheidung hinsichtlich des Schweregrads der Endometriose erlauben. Daher etablierten sich weitere klinisch orientierte Klassifikationen, vor allem die der American Society for Reproductive Medicine (rASRM) und die Enzian-Klassifikation als ergänzende Klassifikation der tief infiltrierenden Endometriose. Mit dem Ziel der internationalen Vergleichbarkeit soll die rASRM-Stadieneinteilung und bei tief infiltrierender Endometriose zusätzlich die Enzian-Klassifikation angewendet werden (siehe Tabelle 2 und Tabelle 3) (8).

Während sich die rASRM-Klassifikation auf die Einteilung oberflächlicher Endometrioseherde bezieht, beschreibt die Enzian-Klassifikation die tief infiltrierende Endometriose. Dabei berücksichtigt die Enzian-Klassifikation das Vorkommen von Endometriose in den verschiedenen anatomischen Kompartimenten des weiblichen Beckens. Hierzu verwendet die Enzian-Klassifikation je nach Lokalisation der Erkrankung die Subgruppen A, B und C.

- Die Untergruppe „A“ beschreibt das vertikale Kompartiment des Douglas'schen Raumes, der Vagina (Scheide) und des Uterus (Gebärmutter).
- Die Untergruppe „B“ umfasst das horizontale Kompartiment mit den Ligamenta sacrouterina (glatter Muskulatur durchsetzter, faserreicher Bindegewebszug, der die Cervix (Gebärmutterhals) mit dem Os sacrum (Kreuzbein) verbindet), den Parametrien (Beckenbindegewebe vor dem Gebärmutterhals bis zur Harnblase und beiderseits bis zur seitlichen Beckenwand) bis hin zur Beckenwand, unter Bezugnahme auf die eventuelle Beteiligung der Ureteren (Harnleiter).
- Die Untergruppe „C“ bezieht sich auf das nach dorsal gerichtete vertikale Kompartiment des Septum rectovaginale (dünnes bindegewebiges Septum [Trennwand] zwischen der Vagina und dem Rektum) und den darin anschließenden pararektalen Raum mit dem Rektum. Dabei wird das Ausmaß einer möglichen Sigma- oder Rektum-Stenose mit berücksichtigt.

Einen Überblick bietet Tabelle 2.

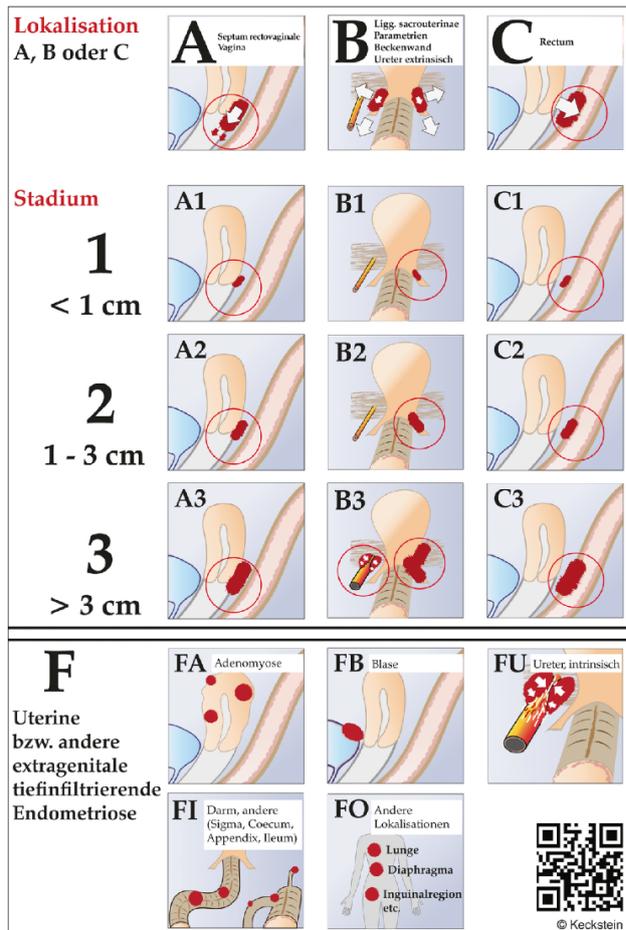


Abb.: Die ENZIAN-Klassifikation

Tabelle 2 Enzian-Klassifikation der Endometriose (5)

Die rASRM-Klassifikation berücksichtigt die anatomischen Strukturen Beckenperitoneum, Eileiter und Eierstöcke. Falls die Fimbrien des Eileiters betroffen sind, werden automatisch 16 Punkte vergeben (9).

Eine Übersicht bietet hierzu Tabelle 3 (9).

Peritoneum (Bauchfell)	Endometriosebefall	< 1 cm	1-3 cm	> 3 cm
	oberflächlich		1	2
tief		2	4	6
Ovar (Eierstock)	R oberflächlich	1	2	4
	tief	4	16	20
	L oberflächlich	1	2	4
	tief	4	16	20
Douglasbefall*		teilweise	gesamt	
		4	40	

Ovar (Eierstock)	Adhäsionen (Verwachsungen)	< 1/3 be- fallen	1/3 - 2/3 befallen	> 2/3 befallen
	Ovar (Eierstock)	R zart	1	2
fest		4	8	16
L zart		1	2	4
fest		4	8	16
Tube (Eileiter)	R zart	1	2	4
	fest	4*	8*	16
	L zart	1	2	4
	fest	4*	8*	16

Endometriose-Schweregrad	Punkte
Minimale Endometriose	1-5
Milde Endometriose	6-15
Moderate Endometriose	16-40
Schwere Endometriose	> 40

Tabelle 3 Schweregrad der Endometriose gemäß der rASRM-Klassifikation

### 2.3 Pathogenese der Endometriose

Die Pathogenese der Endometriose ist bis heute nicht vollständig geklärt. Es existieren verschiedene Hypothesen über die Entstehung von Endometriose, so die Implantations-Theorie (Entstehung von Endometrioseimplantaten durch retrograde Menstruation) und die Metaplasie-Theorie (Differenzierung von z.B. Peritoneal- zu Endometriumzellen) (10) (11). Wahrscheinlich liegt der Erkrankung eine Kombination beider Hypothesen zugrunde. Leyendecker et al. beschrieben die Endometriose 1999 als Erkrankung des Endometriums. Es wird davon ausgegangen, dass die Ursache eine sich bereits in der Embryonalentwicklung manifestierende Invasion des Myometriums durch Endometriumzellen darstellt (sogenanntes Archimetra-Konzept). (12) So konnten in Einzelfällen schon bei präpubertären Mädchen intraabdominelle Endometrioseherde nachgewiesen werden (13). Zugleich weiß man, dass das Ausmaß der Endometriose nicht mit der Stärke der Beschwerden korreliert. Man schätzt zudem, dass von den unter 35-jährigen Frauen bis zu 22% endometriotische Läsionen aufweisen, ohne jedoch krankheitsspezifische Symptome zu haben (14). Insofern besteht der Verdacht, dass es einen weiteren ungeklärten Faktor gibt, der über den Ausbruch der Erkrankung bestimmt. Hier könnte das Immunsystem eine entscheidende Rolle spielen (15). Ebenfalls noch ungeklärt ist, warum manche Frauen mit Endometriose große Probleme haben, schwanger zu werden. Neben Adhäsionsbedingten Tubenfunktionsstörungen, einer Störung der Uterusmotilität und einer verringerten endometrialen Rezeptivität wird hierfür maßgeblich eine verringerte Eizellqualität, auch bei klinisch nicht betroffenem Ovar, verantwortlich gemacht (16). Catenacci et al. stellten im Jahr 2008 fest, dass bei ausgeprägter Endometriose oft mehrere Behandlungszyklen mit Techniken der assistierten Reproduktion (ART) notwendig sind (17). Nach Einsatz der in einigen europäischen Ländern erlaubten Eizellspende ließ sich die Konzeptionswahrscheinlichkeit signifikant erhöhen (18).

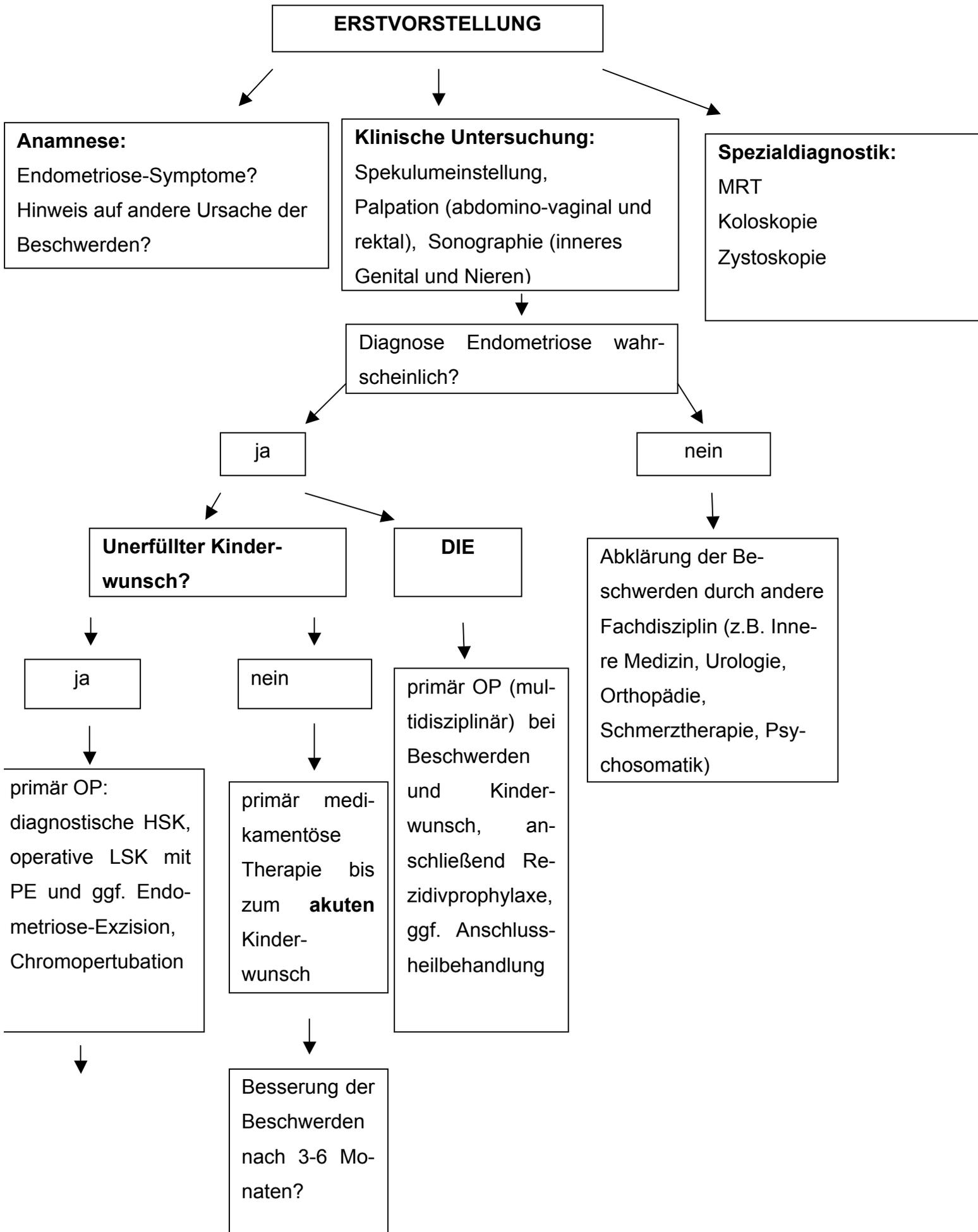
## 2.4 Diagnostik und Therapie der Endometriose

### Diagnostik der Endometriose

Die Diagnostik der Endometriose stützt sich zunächst auf die Anamnese und die gynäkologische Untersuchung, wobei die gynäkologische Untersuchung die Inspektion, SpekulumEinstellung einschließlich des hinteren Scheidengewölbes, bimanuelle abdomino-vaginale Palpation und bei Verdacht auf DIE auch die rektale Untersuchung umfasst. Neben dem gynäkologischen Ultraschall sollte auch eine Nierensonographie zum Ausschluss einer Harnstauungsniere bei DIE mit Ureterbefall erfolgen (19). Die Diagnostik und Behandlung der Endometriose, insbesondere der DIE, der Ovarendometriose und der Adenomyosis uteri, sollte an zertifizierten klinischen Zentren in darauf spezialisierten Endometriose-Sprechstunden mit geschultem Personal erfolgen. Hier werden eine standardisierte Diagnostik sowie leitliniengerechte Therapie gewährleistet. Die Indikationen zur endoskopischen Diagnostik und Therapie der Endometriose sind laut der aktuellen Leitlinie (20):

1. Schmerzen
2. Organdestruktion und/oder
3. Sterilität.

Den diagnostischen und therapeutischen Algorithmus nach Vorstellung einer Patientin in unserer Sprechstunde veranschaulicht Abbildung 1.



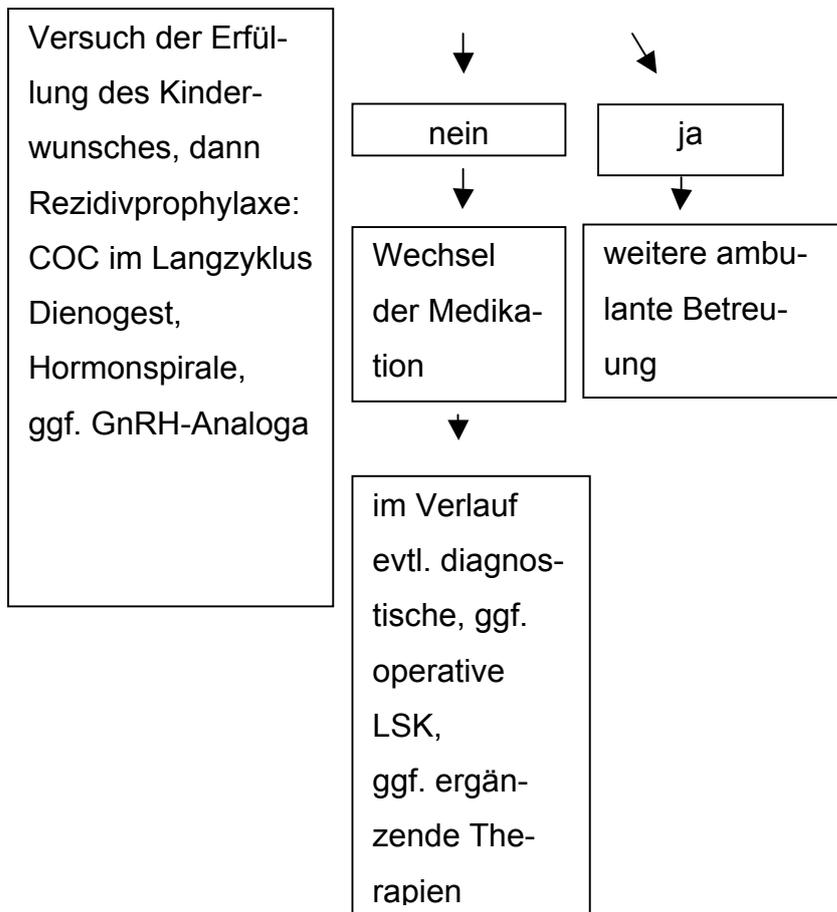


Abbildung 1 Behandlungsalgorithmus in der Spezialsprechstunde für Endometriose von der Erstvorstellung bis zur Langzeittherapie (eigene Graphik)

Der Ultraschall alleine ermöglicht weder die Diagnose noch den Ausschluss einer Endometriose (21). Er zählt allerdings zu den wichtigsten Untersuchungstechniken und ist gegenwärtig Gegenstand der klinischen Endometrioseforschung. Zweifelsfrei kann man mit Hilfe der Sonographie eine Endometriosezyste im Bereich des Ovars, das sogenannte Endometriom, mit einer großen Sensitivität und Spezifität entdecken. So findet man in der Literatur Angaben über eine Sensitivität bei der Diagnostik eines Endometrioms von ca. 95% (22). Das Endometriom stellt sich in der Regel als unilokuläre, glatt begrenzte, nicht perfundierte, gering hyperechogene Zyste mit typischem Binnenecho im Ultraschall dar (siehe Abbildung 2).

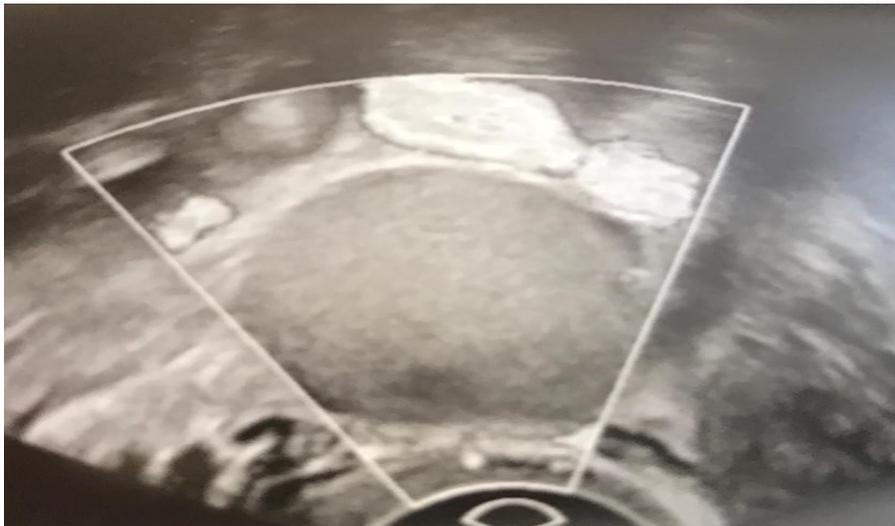


Abbildung 2 Endometriom im Ultraschall (eigene Klinik)

Auch die tief infiltrierende Endometriose und die Adenomyosis uteri können mit Hilfe von bestimmten Ultraschallkriterien separat detektiert werden. Jedoch sind hier die Sensitivität und Spezifität der Sonographie, gerade im Vergleich zur Ovarendometriose, eingeschränkt. In jüngster Vergangenheit erschienen zahlreiche Publikationen, die sich mit der sonographischen Diagnostik der tief infiltrierenden und Uterusendometriose unter Berücksichtigung spezifischer sonographischer Marker beschäftigten (23) (24). Die peritoneale Endometriose kann im Ultraschall nicht ausgeschlossen werden und wird weiterhin durch Klinik und Laparoskopie diagnostiziert.

Andere bildgebende Verfahren wie die Magnetresonanztomographie (MRT) haben bei der Diagnostik der Endometriose nur in Spezialsituationen eine Indikation, beispielsweise zur Beurteilung der Darmwandinfiltration oder bei Manifestation der Endometriose im Bereich der Wirbelsäule sowie der Harnwege (25). Anamnese und gynäkologische Untersuchung zusammen haben eine Sensitivität von ca. 80% zur Diagnostik der Endometriose. Die definitive Diagnosestellung erfolgt histologisch (26). Hierfür ist die Entnahme einer Probebiopsie aus suspekten Herden im Rahmen einer Laparoskopie erforderlich. Im Rahmen dieses Eingriffes soll wo immer möglich auch eine therapeutische Entfernung oder Destruktion der Endometriose durchgeführt werden (27).

Einen Überblick über die differenzierte Diagnostik bei den verschiedenen Endometrioseformen bietet Tabelle 4:

<b>Endometriose-Form</b>	<b>Diagnostikum der Wahl</b>
Peritonealendometriose	Laparoskopie
Ovarendometriose	Vaginalsonographie
DIE	Klinik, gynäkologische Untersuchung, Nierensonographie
Adenomyosis uteri	Vaginalsonographie, MRT Becken

Tabelle 4 Diagnostik der verschiedenen Endometrioseformen (eigene Tabelle)

### **Therapie der Endometriose**

Die Therapie der Endometriose umfasst die operative und die medikamentöse Behandlung.

#### Medikamentöse Therapie

Nach internationalen Leitlinien ist insbesondere auf Wunsch der Frauen ein empirisches Vorgehen möglich, ohne dass die Diagnose laparoskopisch gesichert wird. Empirisch werden vorrangig nichtsteroidale Antirheumatika (NSAR) verwendet, von denen einige wie Ibuprofen für die Behandlung der Dysmenorrhoe zugelassen sind. Ihr Nutzen bei Endometriose ist jedoch nur in einer placebokontrollierten Studie mit 24 Frauen untersucht. (28) Hormonelle medikamentöse Behandlungsverfahren setzen auf eine Unterdrückung der Regelblutung, wodurch sich meist eine deutliche Symptombesserung, häufig sogar Beschwerdefreiheit, erzielen lässt. Die medikamentöse Behandlung erfolgt hormonell mit einem kombinierten oralen Kontrazeptivum (COC) im Langzyklus (z.B. Ethinylestradiol und Dienogest) im off label-use oder mit zugelassenen Dienogesthaltigen Präparaten bzw. Levonorgestrelhaltiger Hormonspirale. Gestagene, von deren klassischen Vertretern in Deutschland derzeit nur Dienogest 2 mg (VISANNE JENAPHARM) bei Endometriose zugelassen ist, gelten in einigen Leitlinien ebenfalls als gleichwertig, in einem britischen Review wie auch aus Sicht des Instituts für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) als Mittel der zweiten Wahl (29). Das Levonorgestrelhaltige Intrauterinpessar und andere gestagenhaltige "Minipillen" werden off-label verwendet. Die Datenglage zu Gestagenen hinsichtlich Schmerzreduktion ist insgesamt begrenzt. Für das nicht zugelassene Chlormadinon findet sich keine einzige randomisierte kontrollierte

Studie. Laut Herstellerangaben beruht die Indikation nicht auf eigenen klinischen Studien. Als Wirksamkeitsbelege wurde laut BfArM (Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte) "anderes wissenschaftliches Erkenntnismaterial" herangezogen (29).

Bei laparoskopisch gesicherter therapieresistenter Endometriose kann auch die Gabe eines GnRH-Analogons (z.B. Leuprorelinacetat) erwogen werden. (30) Die Evidenz zu diesen Mitteln, die in einer Vielzahl von Studien unterschiedlicher Qualität geprüft wurden, wird hinsichtlich der Schmerzreduktion positiv bewertet. Sie sind allerdings aufgrund des Hypoestrogenismus nicht für die (meist notwendige) Dauertherapie geeignet. Insgesamt werden die verschiedenen Hormontherapien von einer internationalen Leitlinie bei gesicherter Endometriose als gleich effektiv eingestuft (31). Empirisch sollten GnRH-Agonisten aufgrund ihrer Nebenwirkungen aus Sicht von Experten nicht verwendet werden. Ihre Anwendungsdauer bei Endometriose ist aufgrund des Verlusts an Knochendichte auf sechs Monate beschränkt. Eine Möglichkeit, die Therapie zu verlängern, ohne dass es zu einem relevanten Knochenmasseverlust kommt, besteht in der sog. „Add back“-Therapie mit kontinuierlich kombiniertem Estradiol und einem Gestagen (29). Bezüglich der Fertilität ist eine alleinige hormonelle Therapie vermutlich wirkungslos. (32)

#### Nebenwirkungen der medikamentösen Endometriosetherapie

Die Sicherheitsanalysen für die Zulassung von Dienogest basieren auf den Daten von 271 Frauen (33). Wie bei anderen Gestagenen sind Kopfschmerzen (9%), Übelkeit (7%), Akne (5%), depressive Verstimmung (5%), Brustbeschwerden (5%), Gewichtszunahme und Libidoverlust häufig. Auch Alopezie und Ovarialzysten treten häufig auf. Mit verlängerten (38%) und unregelmäßigen (35%) Blutungen muss zu Beginn der Einnahme von Dienogest gerechnet werden. Im Verlauf nimmt die Häufigkeit der Amenorrhoe laut Herstellerangaben von 2% auf 28% zu. Von 15 Berichten über schwere Nebenwirkungen unter Dienogest betreffen drei Depressionen und zwei symptomatische Ovarialzysten mit Notwendigkeit eines operativen Eingriffs. Angaben zu den übrigen Nebenwirkungen fehlen (31). Langzeitdaten zur Knochendichte unter Dienogest, welches den Östrogenspiegel moderat senkt, sind bislang begrenzt: In einer 52-wöchigen Beobachtungsstudie mit 135 Frauen nimmt sie um 1,7% ab (34).

Daten zum Thromboembolierisiko von Gestagen-Monopräparaten sind begrenzt. In einer systematischen Übersicht, in die vier kleine Fall-Kontroll-Studien eingehen, wird ein numerisch erhöhtes Risiko ermittelt (Odds Ratio 1,45; 95% CI 0,92-2,26). Dienogest wurde dort nicht erfasst. Auch für Dienogesthaltige kombinierte orale Kontrazeptiva ist die Datenlage unzureichend (35).

## Operative Therapie

### Hysteroskopie und Laparoskopie

Gleichzeitig mit der Sicherung der Diagnose per Bauchspiegelung können Endometrioseläsionen beseitigt werden. In der deutschen Leitlinie wird die operative Entfernung der Herde zur Symptomkontrolle als "Goldstandard" bezeichnet (36). Eine Metaanalyse von drei Studien mit insgesamt 171 Frauen ermittelte einen Nutzen bezüglich Beschwerdelinderung (37). Dieser sollte aufgrund der kleinen Zahlen jedoch durch weitere Studien bestätigt werden. In Nachbeobachtungen liegt die Reoperationsrate zudem bei bis zu 50%. Eine Zunahme der Fertilität ist auf der Basis der bisher zu diesem Thema veröffentlichten Literatur unzureichend belegt. Mittlerweile werden diese chirurgischen Eingriffe überwiegend laparoskopisch durchgeführt und eine Laparotomie ist nur noch selten erforderlich. Operative Behandlungsverfahren sind die Exzision der Endometrioseherde mit Hilfe von Schere bzw. Skalpell, auch partielle Peritonektomie genannt, die Vaporisation mit Laser und die Koagulation mittels bipolarem Strom. Noch ist nicht abschließend geklärt, welche Methode die besten Langzeitergebnisse hat. Die Exzision der Endometriose scheint jedoch Vorteile zu haben (38).

Grundsätzlich sollte die Sicherung der Verdachtsdiagnose Endometriose histologisch erfolgen, so dass die operative Laparoskopie zentraler Bestandteil des Therapiekonzepts ist. Als Goldstandard gilt die operative Entfernung der Endometrioseherde zur Symptomkontrolle (39).

Die differenzierte Therapie bei den Endometrioseformen zeigt Tabelle 5:

<b>Endometrioseformen</b>	<b>Therapie der Wahl</b>
Peritonealendometriose	Laparoskopische Entfernung der Implantate und nachfolgende Hormontherapie
Ovarialendometriose	Laparoskopische Entfernung der Zystenwand und nachfolgende Hormontherapie
DIE	Resektion in sano, dabei jedoch strenge Berücksichtigung des Wunschs nach Fertilitätserhalt und der Lebensqualität, alternativ Induktion einer therapeutischen Amenorrhoe
Adenomyosis uteri	Bei abgeschlossener Familienplanung und entsprechender Symptomatik Hysterektomie, bei Wunsch nach Uteruserhalt therapeutische Amenorrhoe oder Einlage eines Hormon-Intrauterinsystems

Tabelle 5 Therapie der Endometriose in Abhängigkeit der Endometrioseform (5) (eigene Tabelle)

## 2.5 Endometriose und Sterilität

Bis heute ist nicht eindeutig geklärt, warum viele Frauen mit Endometriose unter Sterilität leiden. Nichtsdestotrotz gibt es auch Endometriose-Patientinnen, die eine Spontankonzeption ohne jegliche medizinische Intervention erzielen. So geht man davon aus, dass ca. 1/3 der Frauen mit Endometriose konzipiert, während bei einem weiteren Drittel eine Konzeption erst nach einer Kinderwunschbehandlung eintritt und 1/3 der Endometriose-Patientinnen eine permanente Sterilität aufweist (40). In der Literatur finden sich zahlreiche Theorien zur Genese der Sterilität bei Endometriose, sodass man von einem multifaktoriellen Geschehen ausgehen muss. Ähnlich wie bei der Schmerzsymptomatik findet sich in vielen Fällen keine Korrelation zwischen dem Endometriosestadium und dem Auftreten der Sterilität. Grundsätzlich gibt es fünf Hypothesen, die eine Sterilität bei Endometriose-Patientinnen erklären könnten (41) (42) (43).

1. Reduzierte Eizellreserve bzw. Eizellqualität infolge eines makroskopischen oder mikroskopischen Befalls des Ovars
2. Follikelreifungsstörung durch erhöhte Prostaglandinserumspiegel infolge einer fehlgeleiteten Immunreaktion gegen die intracorporalen Endometrioseherde
3. Tubare Sterilität durch entzündungsbedingte tuboovarielle Adhäsionen
4. Störung der Spermienaszension infolge einer verminderten Uterus- und Tubenmotilität aufgrund einer Prostaglandinsynthesestörung/-dysbalance
5. Störung der Implantation durch eine Veränderung des Stratum basale des Endometriums, insbesondere bei der Adenomyosis uteri

Welche Faktoren bei der individuellen Patientin ausschlaggebend sind, lässt sich nicht mit 100%iger Sicherheit sagen.

## 2.6 Fragestellung der Arbeit

Da die Diagnosestellung der Endometriose trotz eines wachsenden klinischen Wissens und eines gestiegenen klinischen Bewusstseins der Ärztinnen und Ärzte im Mittel noch immer 7 Jahre dauert, muss das Hauptaugenmerk auf einer Optimierung der Diagnostik dieses für die Patientinnen mit weitreichenden Folgen einhergehenden Krankheitsbildes liegen (5). Neben einer Verbesserung der Anamnese scheint hier vor allem die Sonographie ein Verbesserungspotenzial zu haben. Die bisher veröffentlichten Studien zur Ultraschalldiagnostik der Endometriose weisen widersprüchliche Angaben zur Korrelation mit Klinik und intraoperativem Befund auf. Daher war es das Ziel dieser Arbeit zu untersuchen, ob es Zusammenhänge zwischen klinischer Symptomatik und spezifischen Ultraschallmarkern für die Diagnostik der Endometriose einerseits sowie dem intraoperativen Befund in der Hysteroskopie und Laparoskopie andererseits gibt.

Insbesondere die Diagnostik der Adenomyosis uteri stellt bislang ein klinisches Dilemma dar. Deshalb ist eine wesentliche Fragestellung der Arbeit, ob eine Korrelation zwischen Symptomatik, sonographischem Befund und histologischer Diagnose der verschiedenen Endometrioseformen (Ovarendometriose, Peritonealendometriose, tief infiltrierende Endometriose, Adenomyosis uteri) möglich ist.

### **3 Material und Methodik**

#### **3.1 Material**

Im Rahmen der vorliegenden Arbeit wurden insgesamt 90 Patientinnen, die sich im Zeitraum von Januar 2017 bis Dezember 2018 in der Endometriose-Sprechstunde der Klinik für Frauenheilkunde, Geburtshilfe und Reproduktionsmedizin des Universitätsklinikums des Saarlandes vorgestellt haben und bei denen eine Operation durchgeführt wurde, untersucht. Einschlusskriterien waren ein reproduktives Alter (18 bis 45 Jahre) und das vollständige Ausfüllen des Patientinnen-Fragebogens in der Endometriose-Sprechstunde. Ausschlusskriterien waren eine laufende nicht-operative Therapie und das Vorliegen von Myomen. Die Patientinnen wiesen verschiedene Formen der Endometriose auf. Somit ergaben sich 4 Subkollektive (Patientinnen mit Ovarendometriose, Peritonealendometriose, tief infiltrierender Endometriose und Adenomyosis uteri). Als Vergleichsgruppe zu den 25 Patientinnen mit Adenomyosis uteri wurden 25 Patientinnen ausgewählt, die an unserer Klinik im Jahr 2017 eine totale laparoskopische Hysterektomie wegen einer benignen Erkrankung erhielten und bei denen weder eine Endometriose noch Myome vorlagen. Eine Schwangerschaft wurde präoperativ mittels Urintest ausgeschlossen.

Die operativen Eingriffe fanden ausnahmslos in der 1. Zyklushälfte statt, um das Endometrium hysteroskopisch besser beurteilen zu können.

Bei allen Patientinnen wurde eine Hysteroskopie und Laparoskopie mit Chromopertubation durchgeführt. Hierzu wurde im Rahmen der Hysteroskopie ein Schutz-Adapter an der Portio fixiert, um über ihn den Farbstoff Methylenblau in die Gebärmutter und die Tuben zu bringen.

### 3.1.1 Fragebogen

Zur Anamnese wurde ein standardisierter klinischer Fragebogen verwendet (siehe Anhang). Es wurde gezielt nach folgenden klinischen Symptomen sowie anamnestischen Faktoren gefragt:

1. Dysmenorrhoe
2. Schmerzstärke der Dysmenorrhoe, klassifiziert anhand der visuellen Analogskala (VAS) (von 0-10, 0=kein Schmerz, 1=minimaler Schmerz, 5=mittlerer Schmerz, 10=stärkster vorstellbarer Schmerz) (44)
3. Dyspareunie
4. Hypermenorrhoe
5. Dyschezie (insbesondere während der Periode oder kurz vorher)
6. Dysurie (insbesondere während der Periode oder kurz vorher)
7. Hormonelle Therapie
8. Kinderwunsch
9. Voroperationen wegen Endometriose
10. Gravidität und Parität

Der Anamnesefragebogen befindet sich im Anhang. Zudem erfolgte eine ausführliche allgemeine Anamnese. Diese berücksichtigte auch die Gravidität und Parität.

### 3.1.2 Gynäkologische Untersuchung, Ultraschall

Es erfolgten im Rahmen der gynäkologischen Untersuchung eine SpekulumEinstellung, bimanuelle abdominovaginale Palpation mit rektaler Untersuchung, Transvaginalsonographie und Nierensonographie.

Es wurden alle Patientinnen ermittelt, die sich zwischen Januar 2017 und Dezember 2018 in der Endometriose-Sprechstunde der Klinik für Frauenheilkunde, Geburtshilfe und Reproduktionsmedizin des Universitätsklinikums des Saarlandes in Homburg vorgestellt haben (n=480). Davon wurden 65 Patientinnen ausgewählt, die sich wegen des Verdachts auf Endometriose einem operativen Eingriff unterzogen (Hysteroskopie und Laparoskopie). Es wurden bewusst auch Patientinnen ausgewählt, die eine Hysterektomie erhielten, um die klinische Verdachtsdiagnose der Adenomyosis uteri mit dem histologischen Befund zu korrelieren. Von diesen hatten 25 eine histologisch gesicherte Adenomyose. Ausgeschlossen aus der Datenanalyse wurden Pa-

tientinnen mit Myomen. Erfasst und ausgewertet wurden die Daten mit Hilfe von Excel.

### Sonographische Kriterien

Im Rahmen der sonographischen Untersuchung wurden bei allen Patientinnen für die Endometriose spezifische Ultraschallmarker angewendet.

Dies waren für die DIE das Sliding Sign und das Indian Head Dress.

Für die Adenomyosis uteri die Vorderwand-Hinterwand-Asymmetrie des Uterus, eine unregelmäßige/unscharfe Junctionalzone, eine Fragezeichenform des Uterus, das Rainforest-Phänomen, intramurale Lakunen, eine heterogene Echogenität des Myometriums, eine diffuse Vaskularisation des Myometriums und ein vergrößerter, kugeligter Fundus uteri.

Für die Ovarendometriose war es das typische Bild eines Endometrioms mit Binnenecho und Wandverdickung (45).

### Sliding Sign:

Hierunter versteht man eine Verschieblichkeit des Uterus gegenüber des Rektums, um das Vorhandensein rektouteriner Adhäsionen auszuschließen. Sind diese vorhanden, so lässt sich der Uterus nicht gegenüber dem Rektum verschieben. Dies stellt ein Hinweiszeichen für das Vorliegen tief infiltrierender endometriotischer Läsionen dar (46).

### Indian Head Dress

Es handelt sich hierbei um Knoten mit oder ohne reguläre Konturen im Bereich des Sigmas, Rektums oder Rektosigmoids. Wenn diese Knoten vorhanden sind, spricht dies für eine Darminfiltration im Rahmen einer DIE (38). Siehe hierzu Abbildung 3.

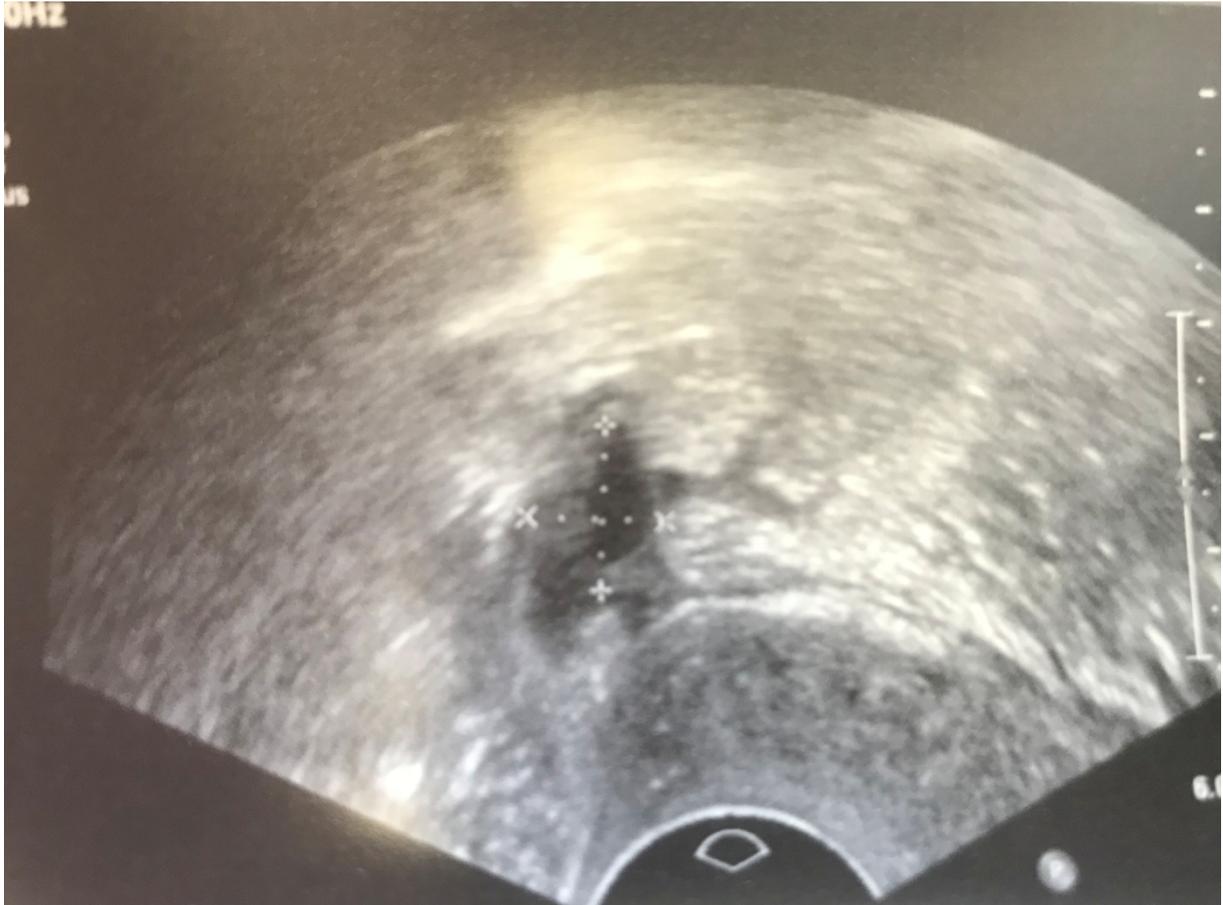


Abbildung 3 Indian Head Dress in der Sonographie (aus eigener Klinik)

Im Rahmen der sonographischen Untersuchung erfolgte immer auch eine Beurteilung der Harnblase mit Harnleiterabgängen bei halb gefüllter Blase, um eine urologische Beteiligung durch die Endometriose auszuschließen.

Für die Diagnostik der Adenomyosis uteri kamen folgende acht Ultraschallkriterien zum Einsatz (47):

1. Vorderwand-Hinterwand-Asymmetrie des Uterus. Hierbei weisen Vorderwand und Hinterwand der Gebärmutter eine unterschiedliche Breite auf. Siehe Abbildung 4.

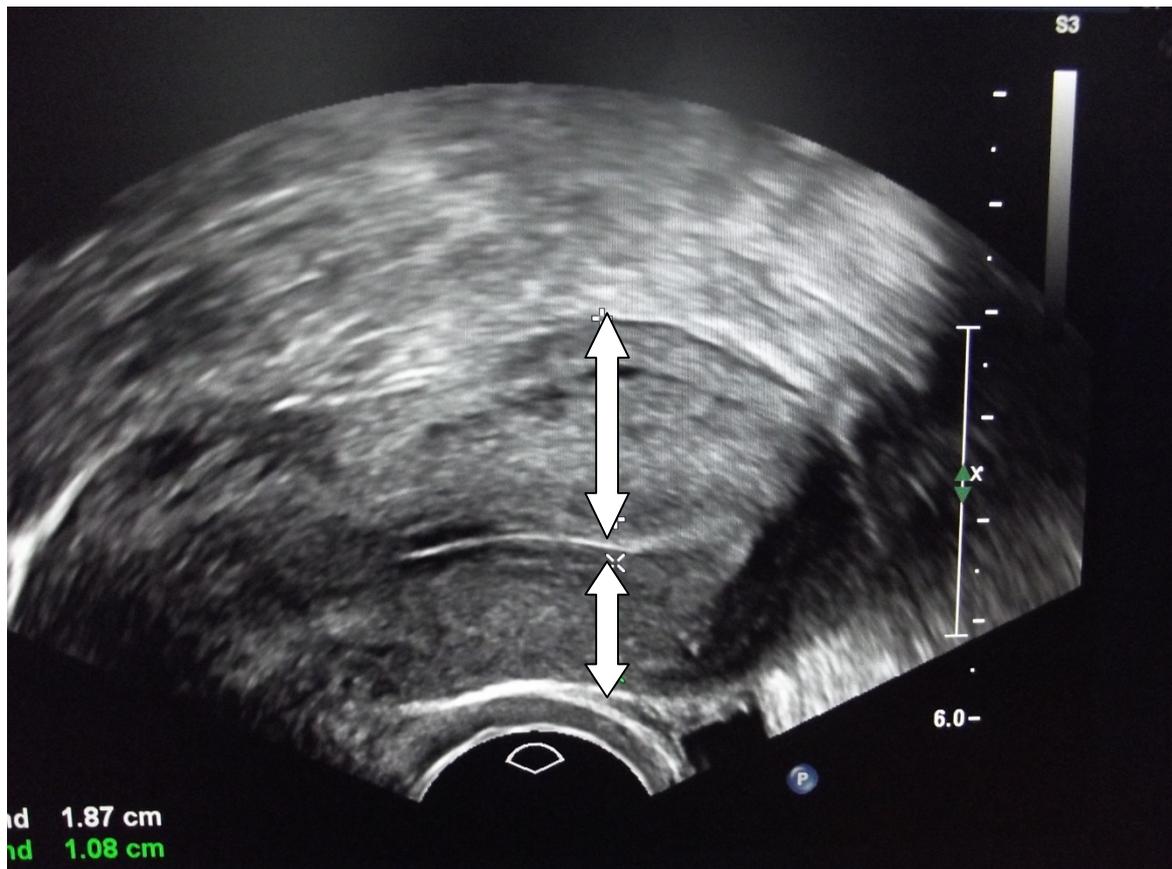


Abbildung 4 Asymmetrie zwischen Uterusvorderwand und Uterushinterwand (aus eigener Klinik)

2. Unregelmäßige, unscharfe Junktionalzone: Das Endometrium und Myometrium sind schlecht voneinander abgrenzbar. Die Grenze erscheint verwaschen und hell, also hyperechogen, im Ultraschall. Siehe Abbildung 5.

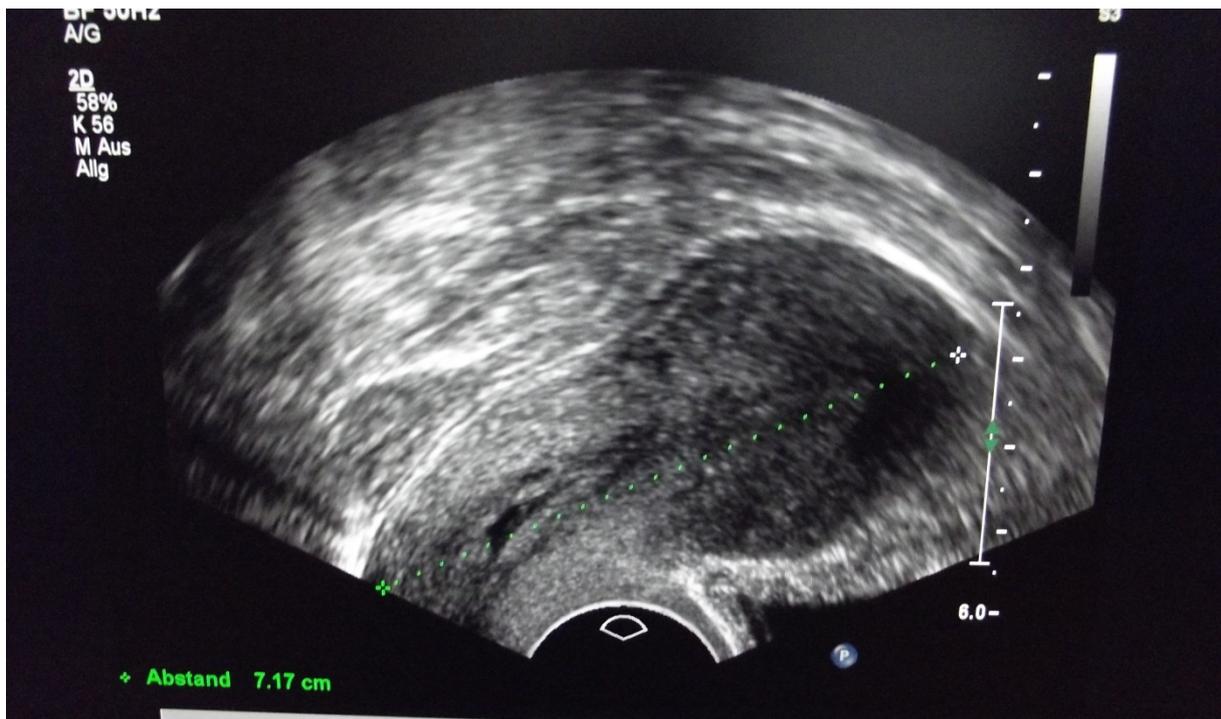


Abbildung 5 Unschärfe Junctionalzone mit schlechter Abgrenzbarkeit des Endometriums gegenüber dem Myometrium im Bereich der Uterusvorderwand (aus eigener Klinik)

3. Fragezeichen-Form des Endometriums: Die Schleimhaut der Gebärmutter ist ähnlich der Form eines Fragezeichens gekrümmt. Siehe Abbildung 6.

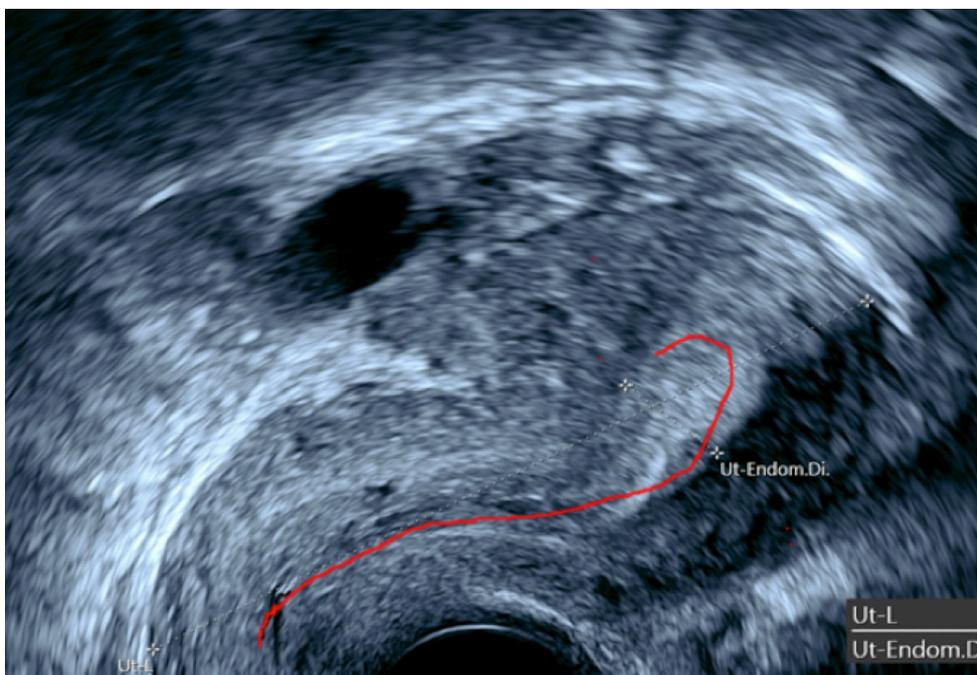


Abbildung 6 Fragezeichen-Form des Uterus (aus eigener Klinik)

4. Rainforest-Phänomen: Hierbei handelt es sich um radiäre, vom Endometrium in Richtung Myometrium ausgehende radiäre Streifen. Sie entstehen durch einen Defekt der Junktionalzone bei Adenomyosis. Siehe Abbildung 7.

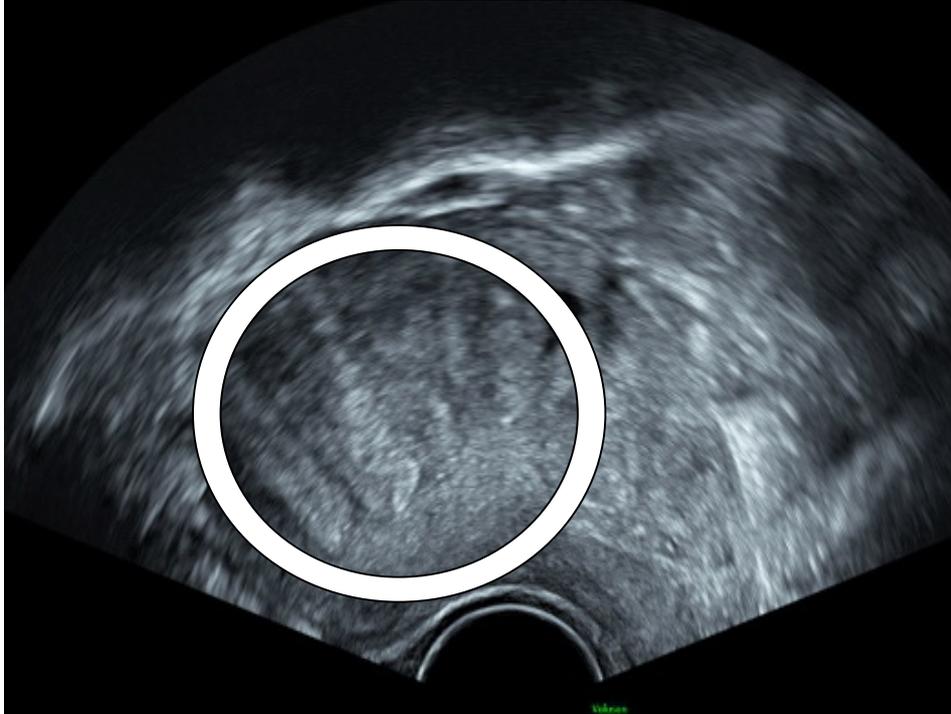


Abbildung 7 Rainforest-Phänomen des Uterus (aus eigener Klinik)

5. Intramurale Lakunen: Diese sind echoarme Vakuolen im Bereich des Myometriums. Siehe Abbildung 8.

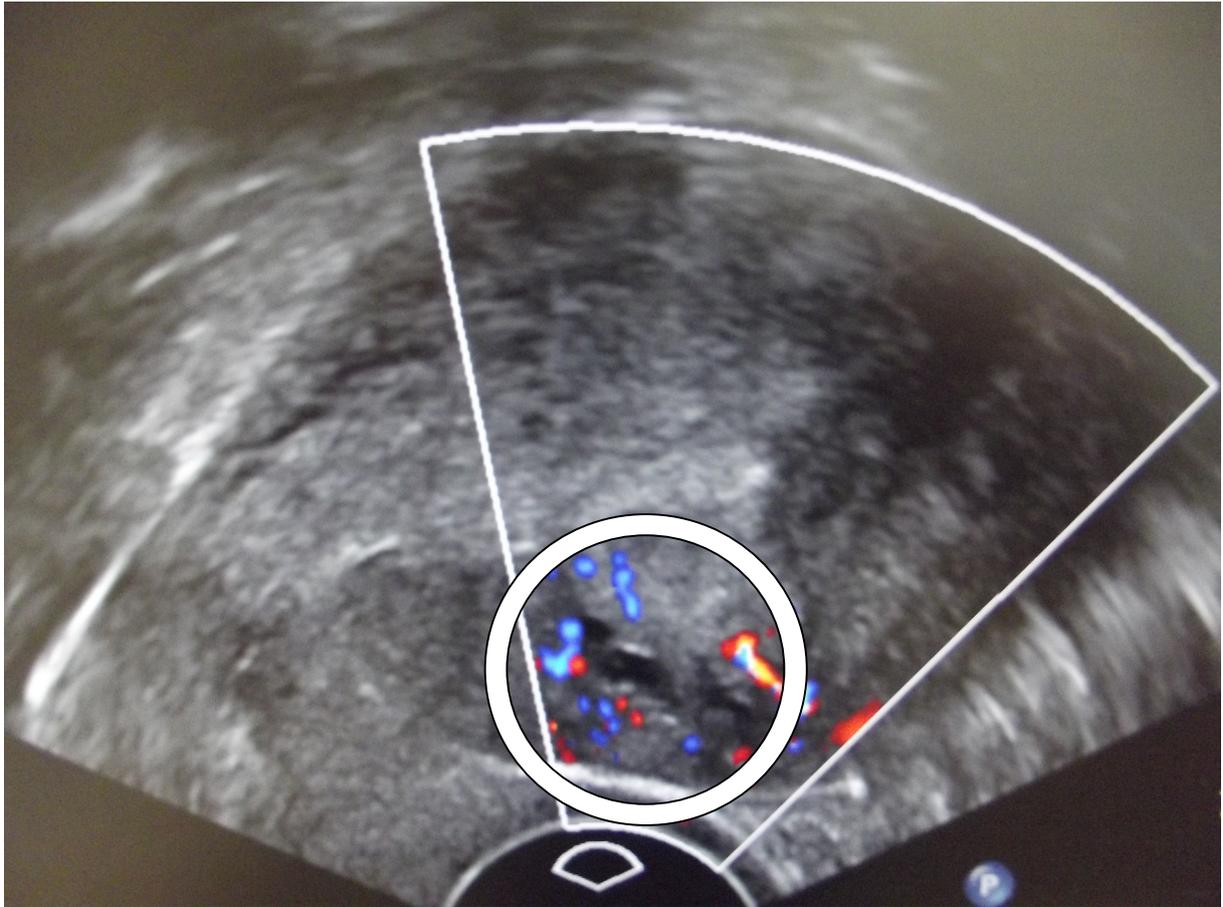


Abbildung 8 Intramurale Lakunen im Bereich des Myometriums (aus eigener Klinik)

6. Heterogene Echogenität des Myometriums: Das Myometrium weist zahlreiche helle echoreiche Punkte auf und besitzt das Bild eines Schneegestöbers. Siehe Abbildung 9.

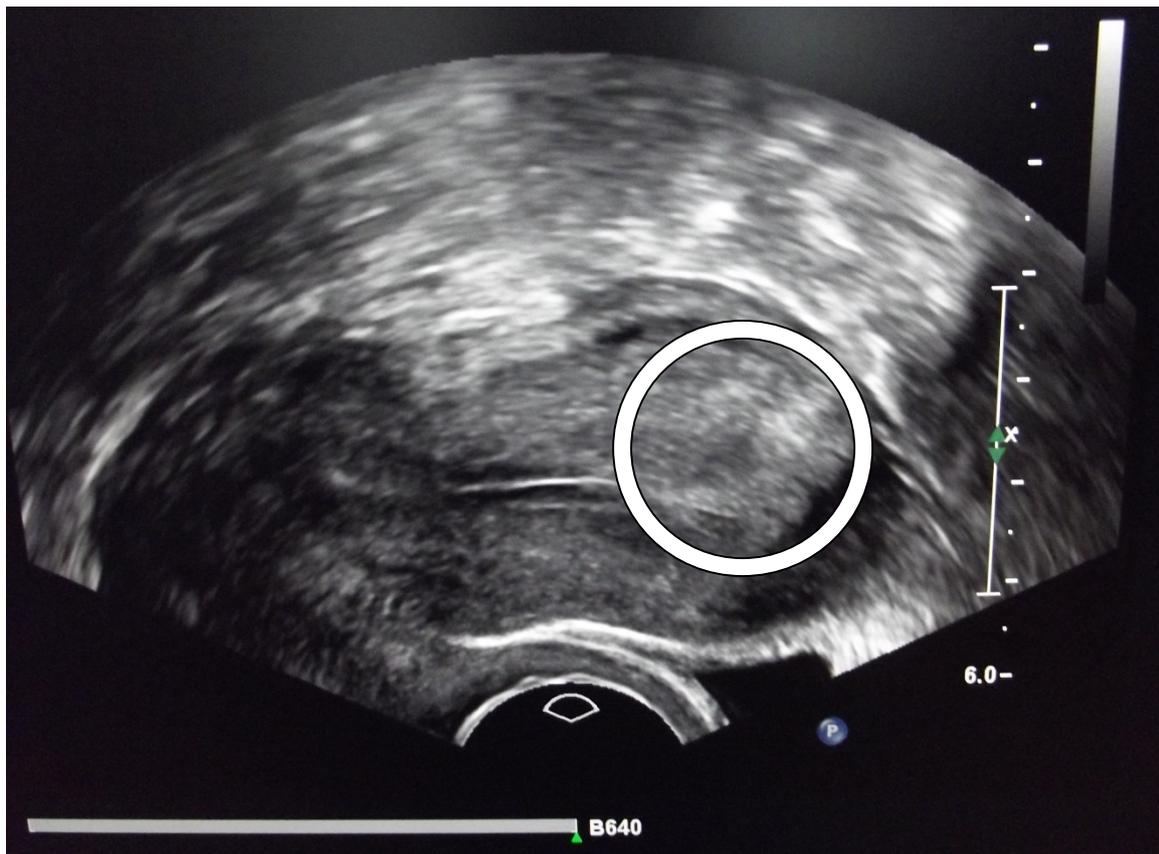


Abbildung 9 Heterogene Echogenität des Myometriums (aus eigener Klinik)

7. Diffuse, feine Vaskularisation im Bereich des Myometriums: Das Myometrium ist von feinen Gefäßen durchzogen, die sich dopplersonographisch darstellen lassen. Siehe Abbildung 10.

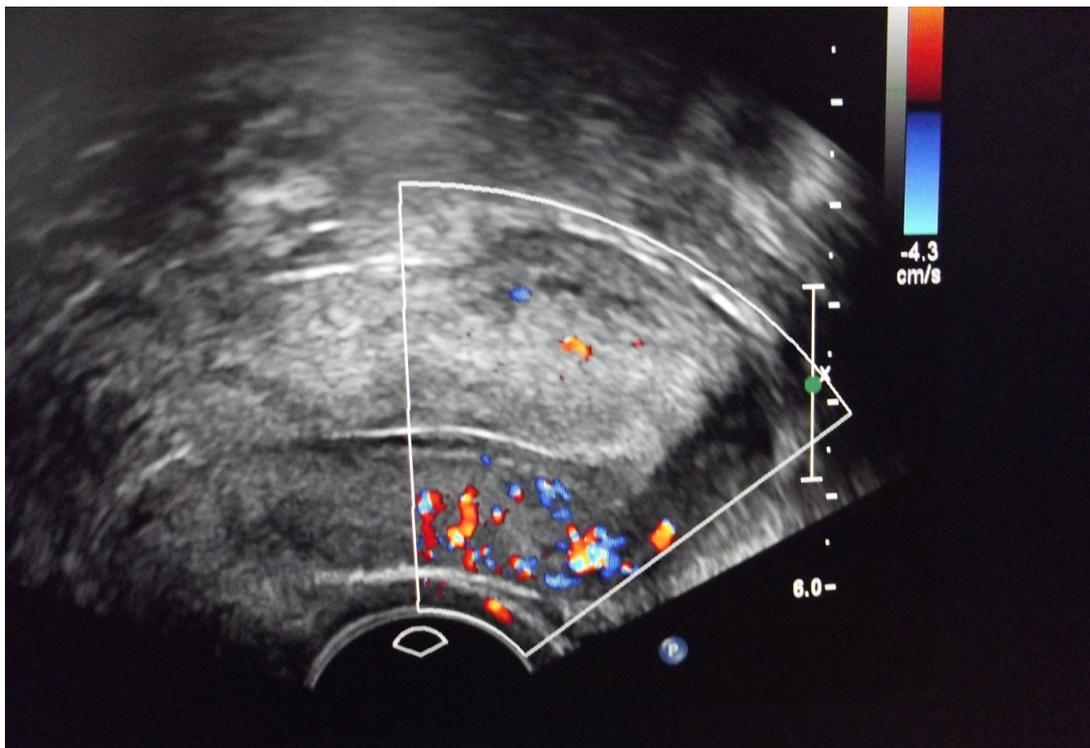


Abbildung 10 Diffuse, feine Vaskularisation des Myometriums (aus eigener Klinik)

8. Vergrößerter, kugelförmiger Fundus uteri: Der Gebärmutter-Fundus ist verdickt. Hierbei muss unbedingt ein Uterusmyom ausgeschlossen werden, das sich ähnlich in der Sonographie darstellen kann. Siehe Abbildung 11.

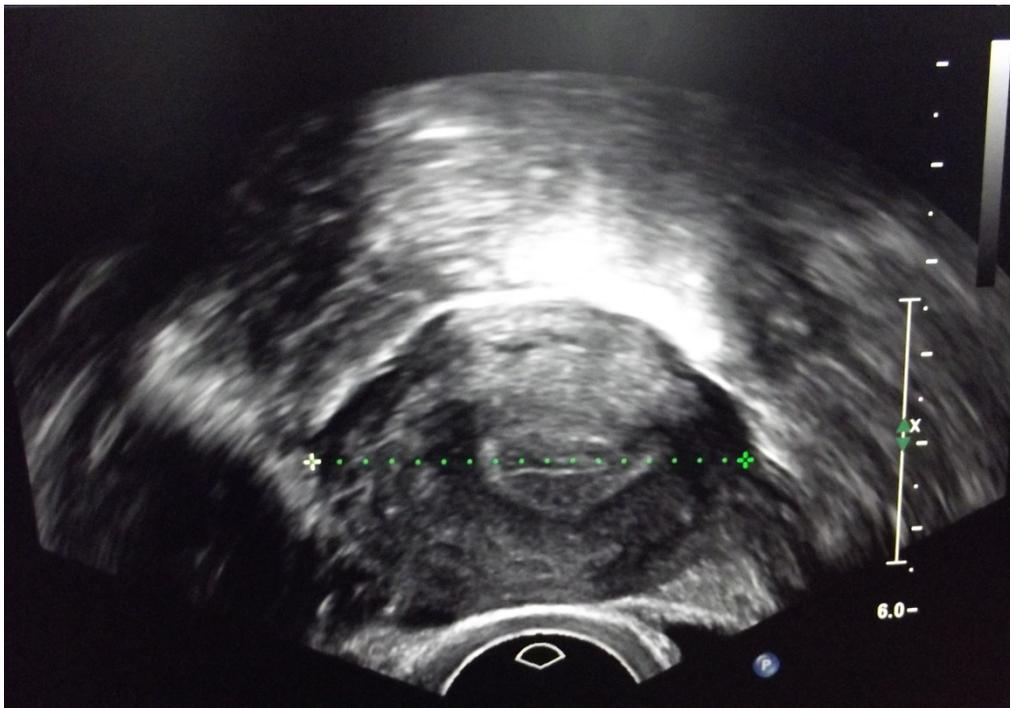
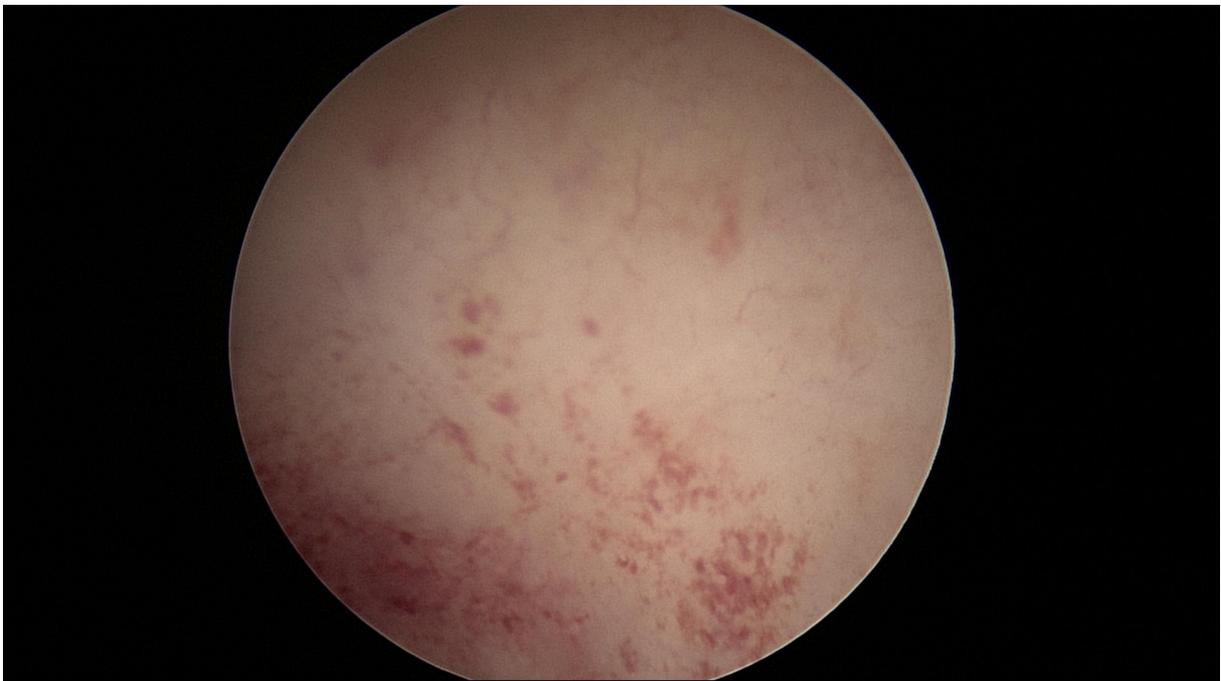


Abbildung 11 Vergrößerter, kugelförmiger Fundus uteri (aus eigener Klinik)

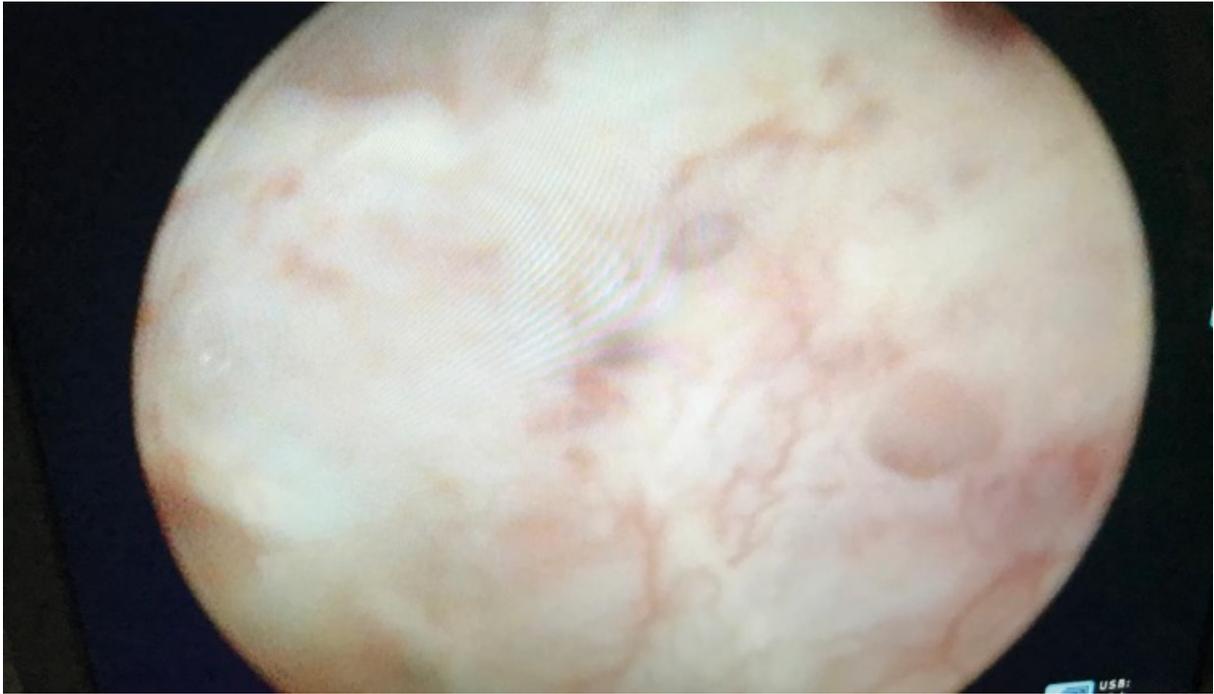
In Korrelation mit der Hysteroskopie und Laparoskopie wurden zudem intraoperativ folgende hysteroskopische und laparoskopische Merkmale untersucht.

Hysteroskopische Merkmale (48):

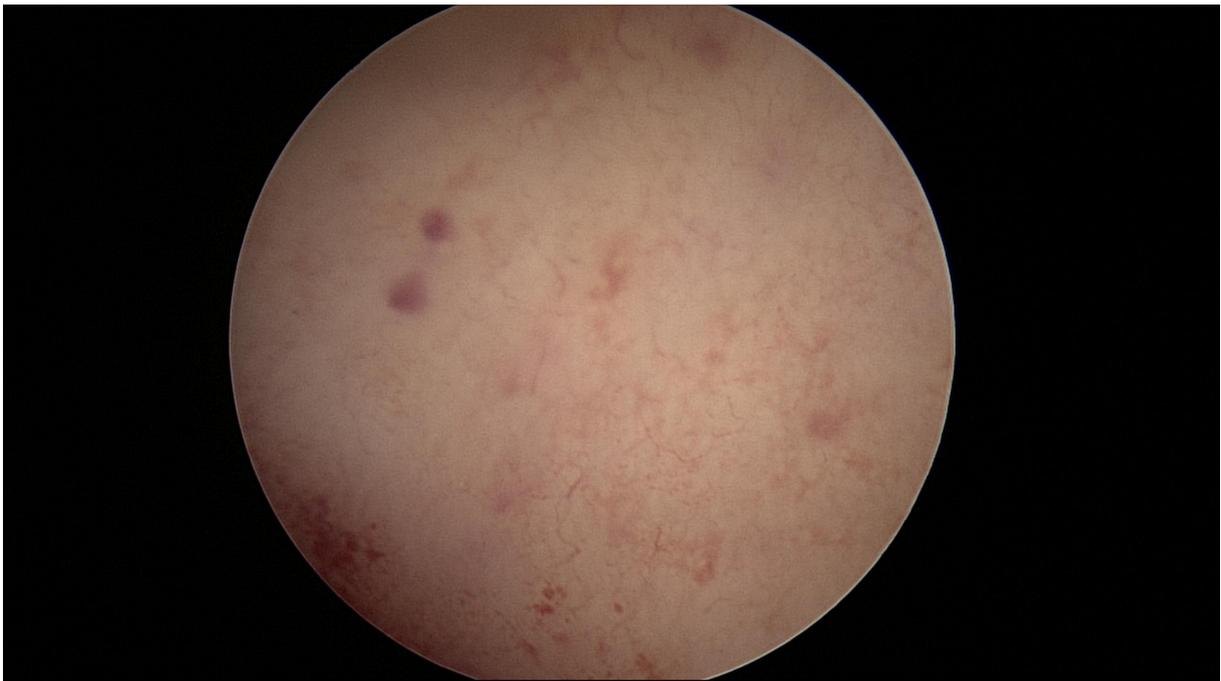
1. Strawberry Sign: Die Endometriumschleimhaut weist hysteroskopisch infolge von Defekten im Bereich des Stratum basale diffuse rote Bezirke, ähnlich der Oberfläche einer Erdbeere, auf. (siehe Abbildung 12 a)
2. Lakunen: Man sieht im Bereich des Endometriums Gewebsdefekte, ähnlich Löchern. (siehe Abbildung 12 b)
3. Hypervaskularisation, atypische Gefäßzeichnung (siehe Abbildung 12 c)
4. zystische, hämorrhagische Läsionen im Bereich des Endometriums (siehe Abbildung 12 c)



a



b



c

Abbildung 12 Hysteroskopisches Bild der Endometriose mit  
a Strawberry Sign und zystische, hämorrhagische Läsionen des Endometriums

b Lakunen

c Hypervaskularisation, atypische Gefäßzeichnung sowie hämorrhagische Läsion (jeweils aus eigener Klinik)

Laparoskopische Merkmale (47) (49):

1. Vergrößertes Corpus uteri (Sondenzlänge > 9 cm)
2. Kugelform des Uterus (anteroposteriorer Durchmesser ähnlich zur Breite). Siehe Abbildung 13.

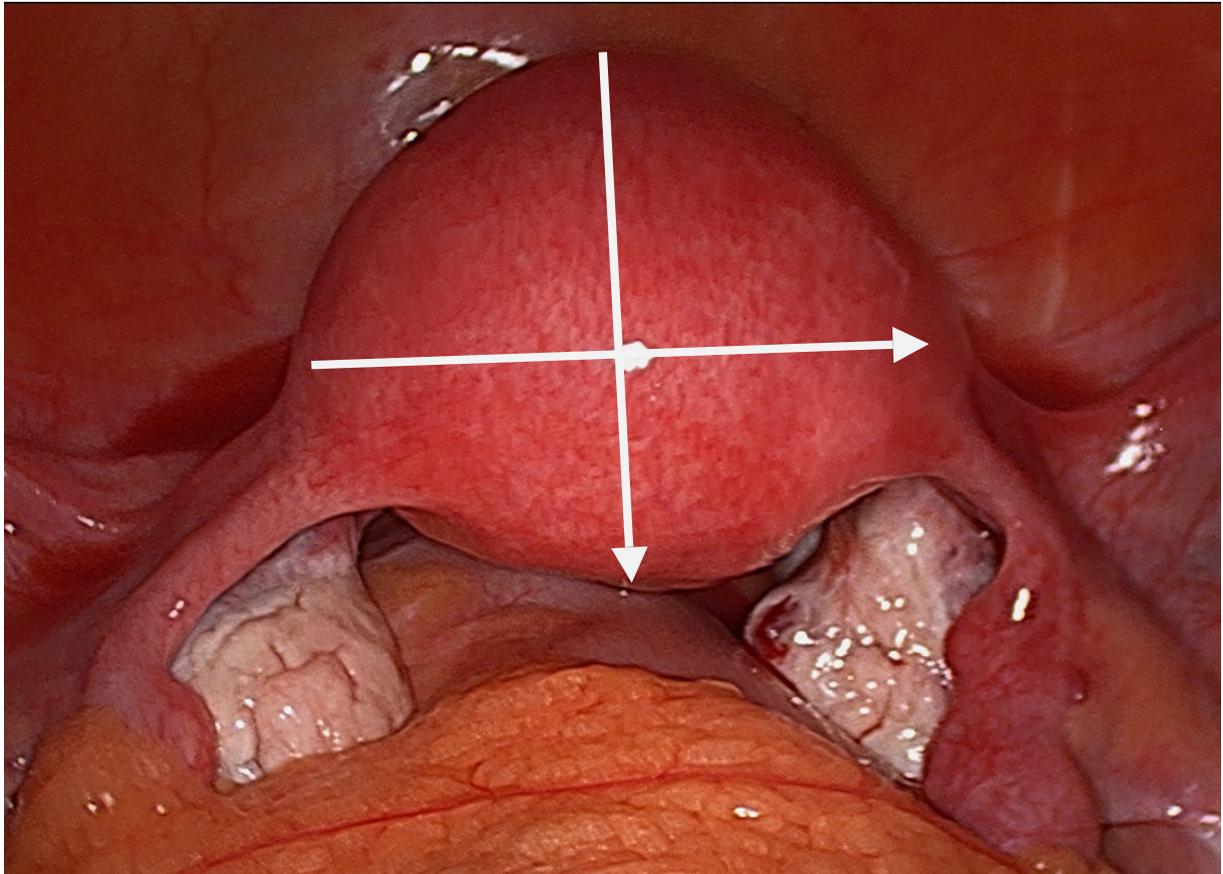


Abbildung 13 Kugelform des Uterus bei der Laparoskopie (aus eigener Klinik)

3. Weiche, teigige Uteruswand (spürbar bei Berührung der Gebärmutterwand mit den Laparoskopie-Instrumenten)
4. Marmorierete Oberfläche: Im Bereich der Serosa zeigt sich ein Pflastersteinmuster infolge feiner Gefäßinjektionen. Siehe Abbildung 14.

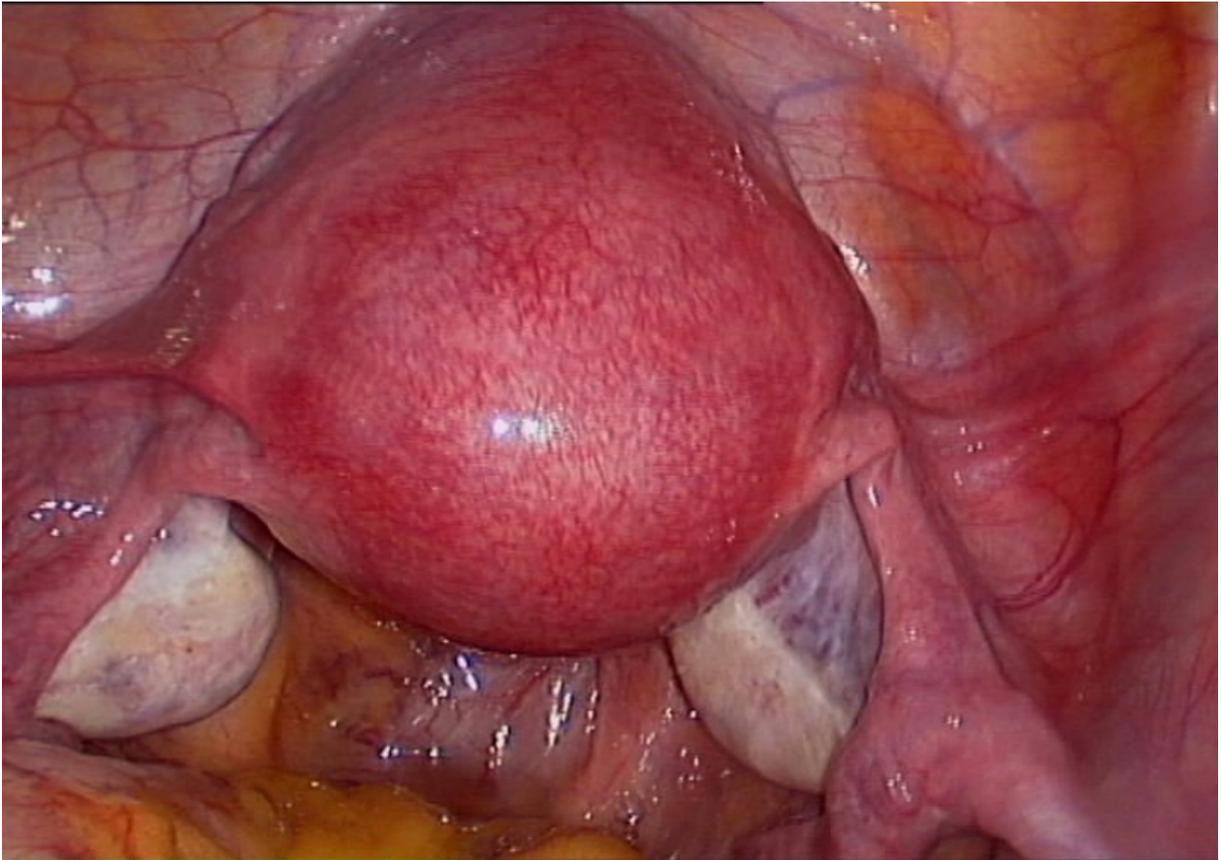


Abbildung 14 Marmorierte Oberfläche des Uterus (aus eigener Klinik)

5. Bräunliche Zysten an der Uteruswand: im Bereich der Serosa finden sich pigmentierte Endometrioseherde. Siehe Abbildung 15.

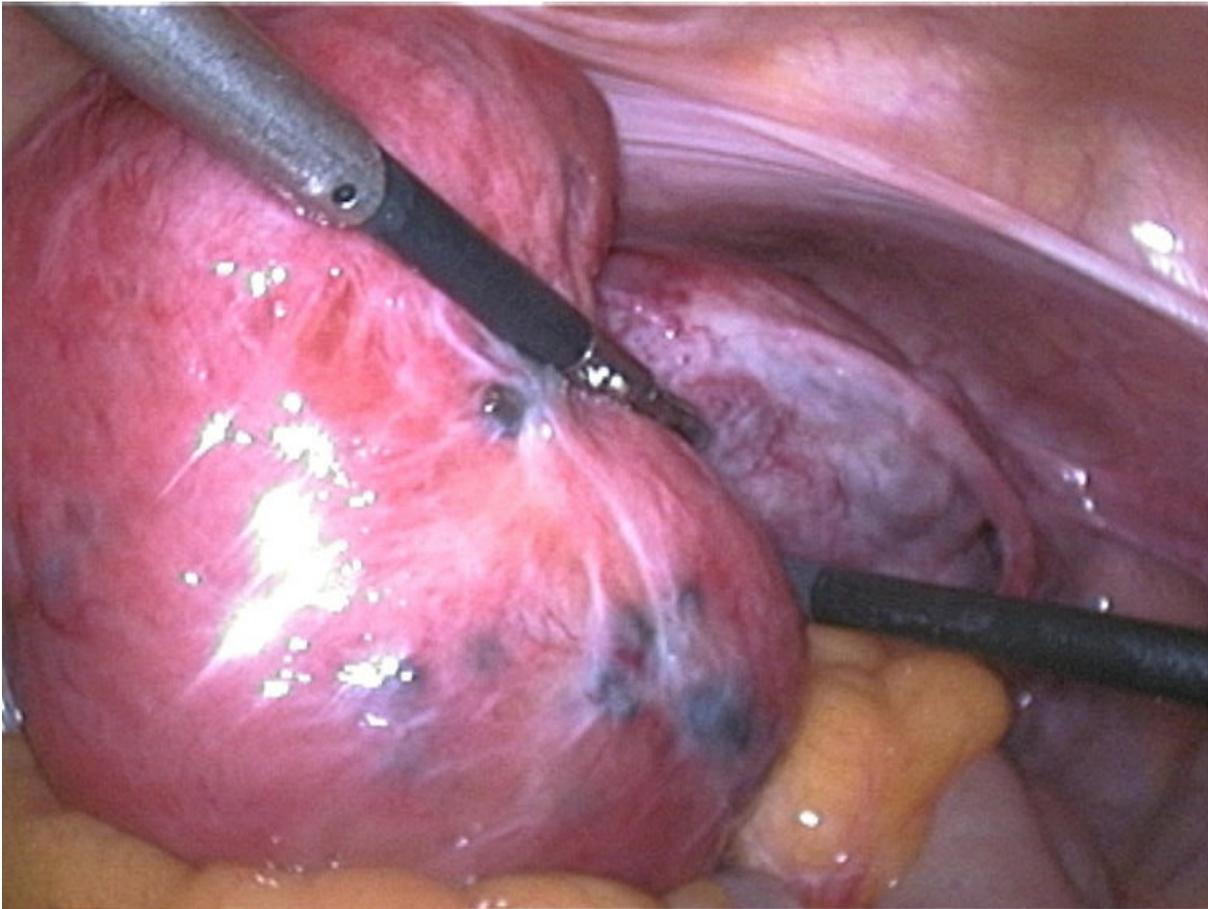


Abbildung 15 Bräunliche Zysten im Bereich der Uterusserosa (aus eigener Klinik)

#### 6. Andere Endometrioseformen (z.B. Endometriom, DIE, Peritonealendometriose)

Im Rahmen der Hysteroskopie/Laparoskopie wurde bei allen Patientinnen zur Klassifizierung des Ausmaßes und der Lokalisation des Endometriosebefalls der rASRM-Score sowie bei DIE zusätzlich der Enzian-Score ermittelt (50). Eine Darstellung der Klassifikation der Endometriose gemäß dem rASRM- und Enzian-Score findet sich in der Einleitung.

Bei den 25 Patientinnen der Vergleichsgruppe wurden die gleichen klinischen und intraoperativen Charakteristika der Adenomyosis uteri wie bei den Endometriose-Patientinnen untersucht und Unterschiede zwischen den Gruppen verglichen.

#### Chromopertubation im Rahmen der Laparoskopie

##### 7. Blue sign

Das blue sign bezeichnet eine blaue Verfärbung des Uterus oder der Tuben während oder nach der Chromopertubation. Siehe Abbildung 16.

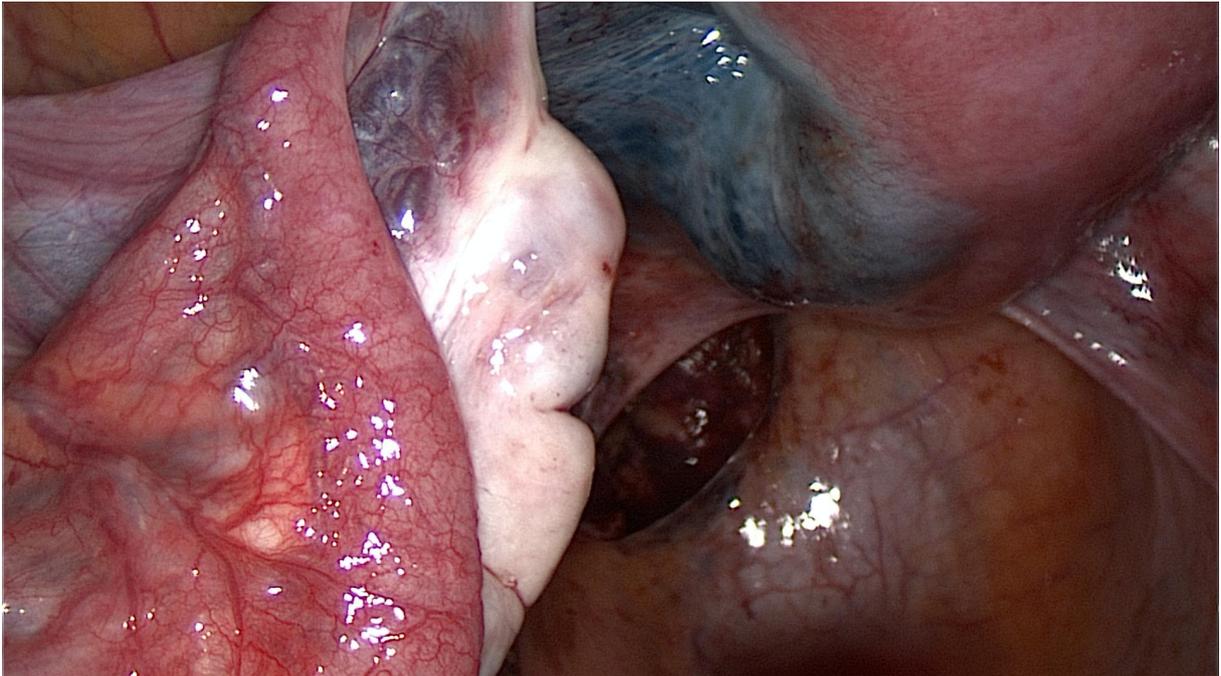


Abbildung 16 Blue sign bei der Laparoskopie mit Chromopertubation (aus eigener Klinik)

8. Beurteilung der Tubendurchgängigkeit anhand der Chromopertubation (siehe Abbildung 17).

Ein Austritt von Blaufarbstoff im Bereich des Fimbrientrichters wurde als Beleg für die Durchgängigkeit des Eileiters gewertet. Ein verzögerter Blauaustritt wurde wie auch ein fehlender Blauaustritt als Tubenverschluss gewertet.

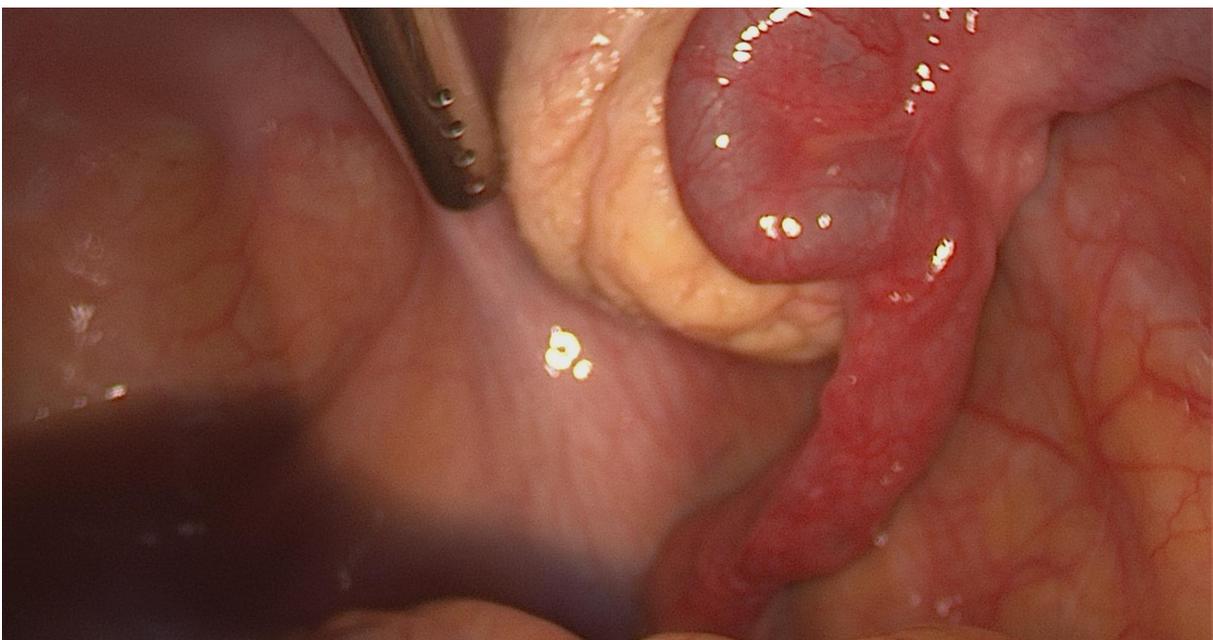


Abbildung 17 Tubendurchgängigkeit bei der Chromopertubation (aus eigener Klinik)

## 3.2 Methodik

### 3.2.1 Datenerhebung

Den Patientinnen wurde eine Kontrollgruppe mit 25 Patientinnen, die eine Hysterektomie prämenopausal aus benigner Indikation ohne den Nachweis einer Adenomyose oder von Myomen erhielten, gegenübergestellt (überwiegend Dysplasie und Prolaps).

Die Patientinnen erhielten einen Fragebogen, der folgende Parameter erhob:

- Name
- Geburtsdatum
- Alter bei Erstvorstellung in der Sprechstunde
- Letzte Regelblutung (OP in der 1. Zyklushälfte geplant)
- Bisherige Schwangerschaften und Geburten
- Kinderwunsch
- Letzte Krebsvorsorgeuntersuchung/Mammographie
- Bisherige Operationen
- Vorerkrankungen
- Medikamente
- Allergien
- Gerinnungsstörungen/Thrombosen
- Familiäre Krebserkrankungen
- Nikotin- und/oder Alkoholkonsum
- Dysmenorrhoe mit Schweregrad (VAS)
- Dyspareunie mit Schweregrad (VAS)
- Dysurie mit Schweregrad (VAS)
- Dyschezie mit Schweregrad (VAS)
- Hypermenorrhoe

Die Auswertung erfolgte anonymisiert.

Die Art der Operation, die Anzahl und Lokalisation der Endometrioseherde mit rASRM-Score und im Falle einer tief infiltrierenden Endometriose mit Enzian-Score, wurden dem jeweiligen OP-Bericht entnommen.

### **3.2.2 Datenauswertung**

Die Datenauswertung erfolgte mit Hilfe von Microsoft Excel.

Nach Rücksprache mit dem hiesigen Institut für Medizinische Statistik verzichteten wir wegen des monozentrischen Charakters der Arbeit auf eine statistische Analyse mit der Ermittlung statistischer Signifikanz. Es erfolgte stattdessen eine deskriptive Analyse. Für die deskriptive Analyse wurden Balken- und Tortendiagramme erstellt.

#### **Auswertung des Fragebogens**

Alle Fragebögen der 65 Frauen mit Endometriose wurden vollständig ausgefüllt und konnten in die Analyse eingehen. Bei Rückfragen konnten sich die Patientinnen an die Ärztin oder den Arzt der Endometriose-Sprechstunde wenden. Mit Hilfe des Programms Microsoft Excel wurden die Daten ausgewertet.

Für jedes einzelne Auswertungskriterium wurde eine Spalte in der Excel-Tabelle angelegt, für jede Patientin eine eigene Zeile.

Nachdem jedes Kriterium erfasst wurde, wurde für jede Spalte errechnet, wie häufig die einzelne Antwort vorkam. So konnten Häufigkeiten der verschiedenen Antwortmöglichkeiten errechnet werden, welche im Ergebnisteil dieser Arbeit graphisch und in Textform festgehalten wurden.

## 4 Ergebnisse

### 4.1 Patientinnenkollektiv

Es wurden die Untersuchungsbefunde von insgesamt 65 Patientinnen aus unserer Endometriose-Sprechstunde ausgewertet, die sich bei V.a. Endometriose einem operativen Eingriff unterzogen. Das mediane Alter der Patientinnen betrug 30 Jahre (Range 18-45 Jahre). Von den 65 Endometriose-Patientinnen wurde bei 25 (ca. 38%) eine Hysterektomie durchgeführt, bei denen sich in der histologischen Aufarbeitung des Uterus eine Adenomyosis uteri zeigte. Von den 65 Patientinnen hatten 9 (ca. 14%) eine tief infiltrierende Endometriose und 20 (ca. 31%) eine Peritonealendometriose.

Bei 11 Patientinnen (ca. 17%) lag ein Endometriom vor.

Abbildung 18 stellt die Verteilung der Diagnosen in unserem Patientinnenkollektiv graphisch dar.

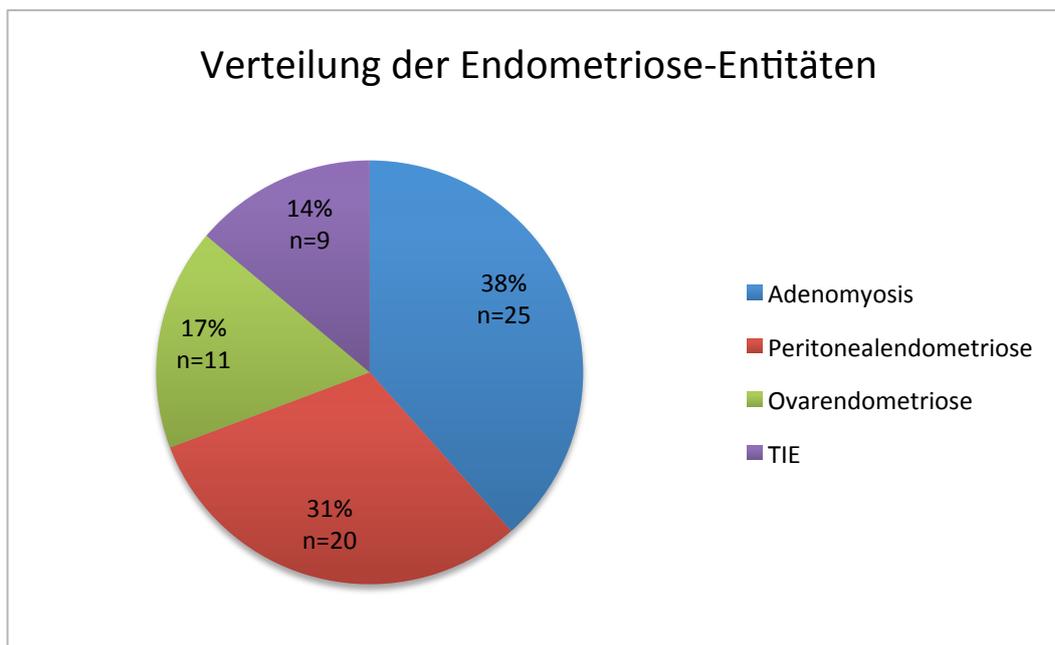


Abbildung 18 Verteilung der Endometriose-Entitäten im untersuchten Patientinnenkollektiv (n= 65 Patientinnen)

Tabelle 6 gibt einen Überblick über die Verteilung der Endometriose-Entitäten.

<b>Endometriose-Entität:</b>	<b>TIE</b>	<b>Peritoneum</b>	<b>Ovar</b>	<b>Adenomyosis uteri</b>
<b>Häufigkeit:</b>	9 (14%)	20 (31%)	11 (17%)	25 (38%)

Tabelle 6 Verteilung der Endometriose-Entitäten im untersuchten Patientinnenkollektiv (n= 65 Patientinnen)

#### 4.2 Korrelation zwischen Klinik und histologischem Befund

Tabelle 7 und Abbildung 19 zeigen die Verteilung der Häufigkeiten der Leitsymptome Dysmenorrhoe, Dyspareunie und Hypermenorrhoe bei Patientinnen mit intraoperativ diagnostizierter Endometriose je nach Endometriose-Entität.

Leitsymptom	Dysmenorrhoe	Dyspareunie	Hypermenorrhoe
Peritoneal-Endometriose n=20	20 (100%) VAS Range 4-10	15 (75%)	10 (50%)
TIE n=9	9 (100%) VAS Range 4-10	7 (78%)	5 (56%)
Ovar-Endometriose n=11	11 (100%) VAS Range 7-10	11 (100%)	7 (64%)
Adenomyosis uteri n=25	25 (100%) VAS Range 7-10	20 (80%)	22 (88%)

Tabelle 7 Verteilung der Leitsymptome Dysmenorrhoe, Dyspareunie, Hypermenorrhoe bei den Patientinnen mit Peritonealendometriose (n=20), TIE (n=9), Ovar-Endometriose (n=11) und Adenomyosis uteri (n=25)

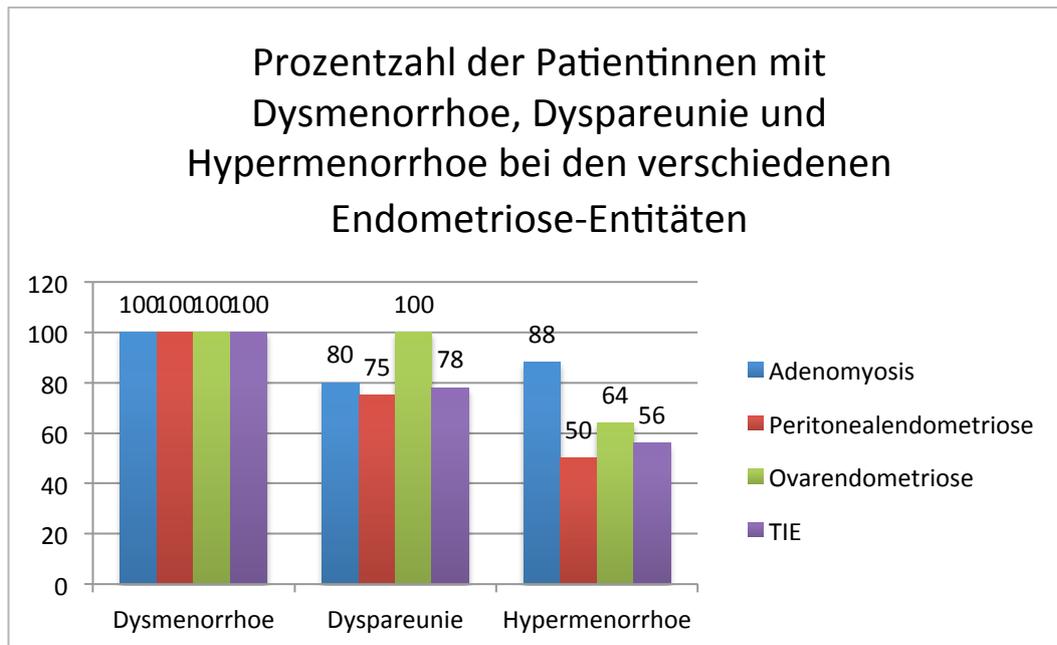


Abbildung 19 Häufigkeit (in Prozent) der Endometriose-Leitsymptome Dysmenorrhoe, Dyspareunie und Hypermenorrhoe bei den verschiedenen Endometriose-Entitäten (n= 65 Patientinnen)

Bei einer ausgeprägten Dysmenorrhoe (entsprechend VAS > 6) hatten alle Patientinnen einen Endometriosebefall des Peritoneums. Allerdings fand sich keine Korrelation zwischen der Schmerzstärke auf der visuellen Analogskala und dem Endometriosestadium.

Von den 9 Patientinnen mit TIE hatten 8 einen Darmbefall. Bei 1 Patientin zeigte sich intraoperativ eine Blasenendometriose (siehe Tabelle 8).

Organ	Blase	Darm	Ureter
intraoperativer Nachweis	1	8	0
sonographischer Nachweis	1/1 (100%)	5/8 (62,5%)	0

Tabelle 8 Verteilung der Organmanifestationen bei den n=9 Patientinnen mit tief infiltrierender Endometriose im Vergleich intraoperativer und sonographischer Nachweis

### Peritoneal-Endometriose

Entscheidend für die Diagnosestellung der Peritonealendometriose war die Anamnese, insbesondere das Leitsymptom Dysmenorrhoe. Das Vorliegen einer Peritoneal-Endometriose fand sich bei einem VAS-Wert von 6 bis 7.

### Ovar-Endometriose

In 10 von 11 Fällen konnte das Endometrium präoperativ sonographisch diagnostiziert werden. Bei einer Patientin ohne vorherige sonographische Korrelation fand sich intraoperativ eine kleine Ovarialzyste mit histologischem Endometriosenachweis.

### Tief infiltrierende Endometriose

Bei TIE hatten 5 von 8 Patientinnen (62,5%) mit intraoperativ nachgewiesenem Darmbefall ein darstellbares Indian Head Sign im Rahmen der präoperativen Sonographie. Das Sliding Sign war in 6 von 8 Fällen (75%) positiv. Die Dyschezie war das Leitsymptom und bei 7 von 8 Patientinnen vorhanden (87,5%). Hämatochezie kam bei der Hälfte der Patientinnen vor (siehe Abbildung 20).

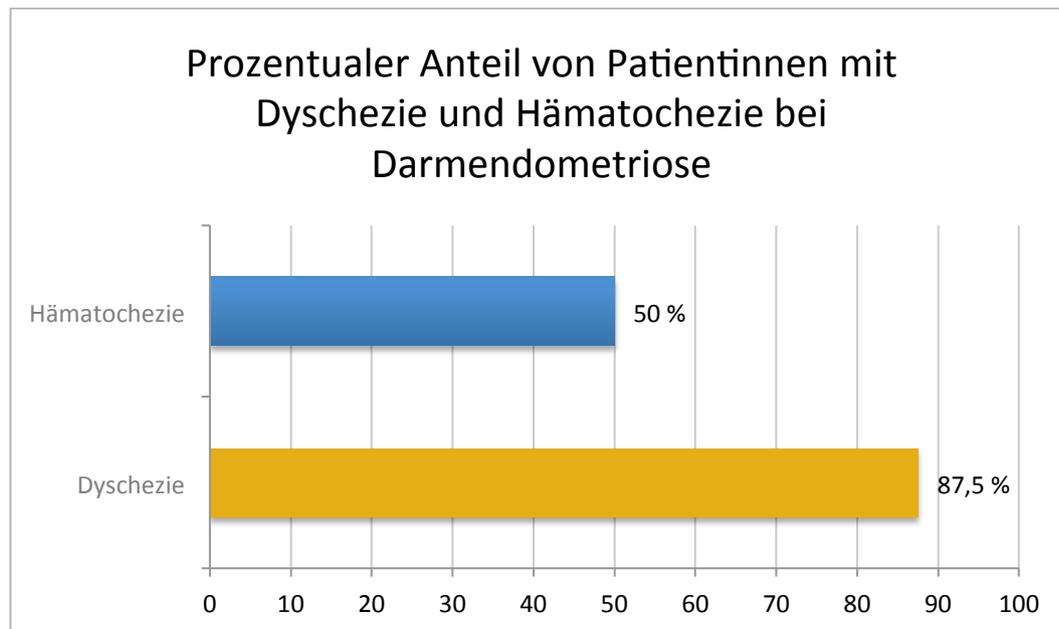


Abbildung 20 Häufigkeit (in Prozent) von Dyschezie und Hämatochezie im untersuchten Kollektiv der Patientinnen mit Darmendometriose (n=8 Patientinnen)

Die eine Patientin mit Blasenendometriose berichtete über Dysurie und Hämaturie.

### Adenomyosis uteri

Anamnestisch hatte jede der 25 Patientinnen mit der postoperativen Diagnose einer Adenomyosis uteri eine Voroperation wegen Endometriose.

### Sonographische Merkmale

Der minimale sonographische Portio-Fundus-Abstand betrug 7 cm, der maximale 12 cm. Im Median betrug der sonographische Portio-Fundus-Abstand bei Adenomyosis uteri 9,5 cm (siehe Abbildung 21).

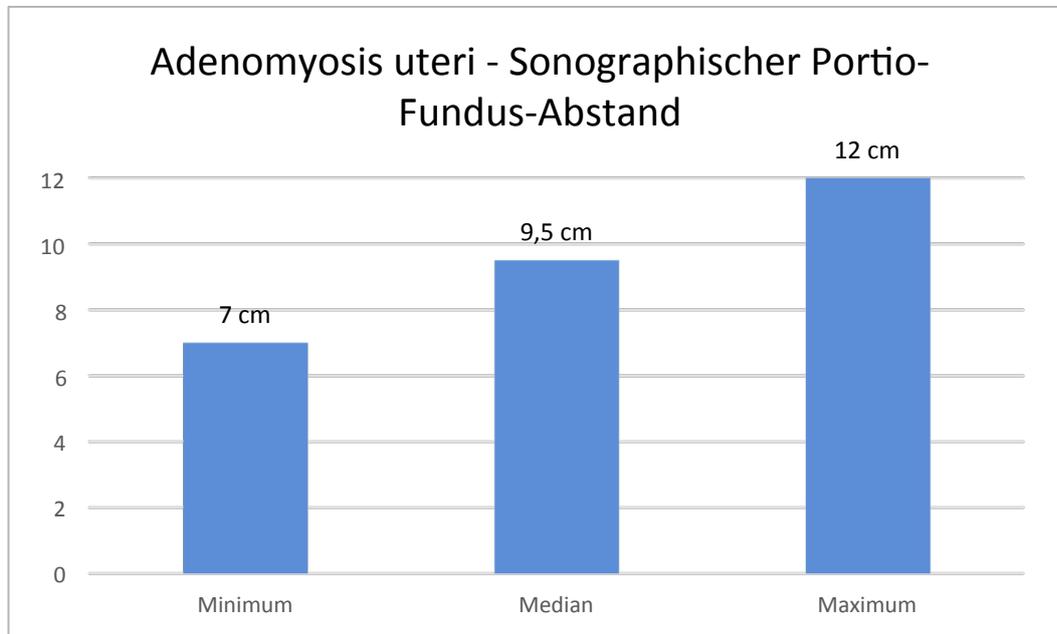


Abbildung 21 Sonographisch ermittelter Portio-Fundus-Abstand bei Patientinnen mit Adenomyosis uteri (n=25 Patientinnen)

In der Vergleichsgruppe variierte der Portio-Fundus-Abstand zwischen 4 cm (Minimum) und 8,5 cm (Maximum). Der mediane Portio-Fundus-Abstand bei den Patientinnen ohne Adenomyosis uteri betrug 6 cm (siehe Abbildung 22).

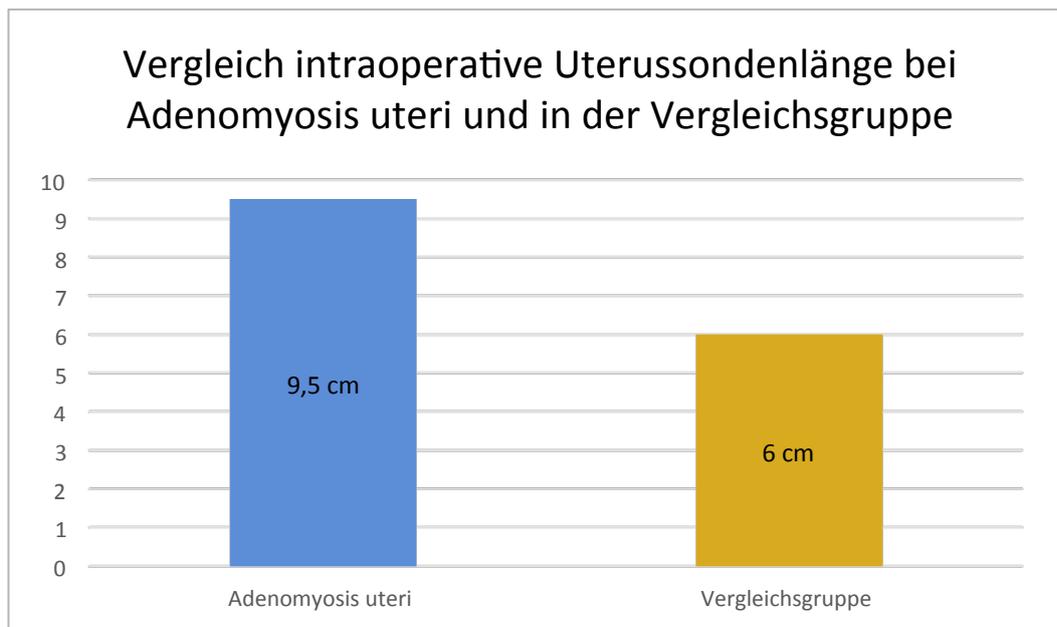


Abbildung 22 Intraoperativ ermittelte Uterussondenlänge bei Patientinnen mit Adenomyosis uteri (n=25 Patientinnen) und ohne (n=25 Patientinnen)

Die Uterusbreite variierte bei Adenomyosis zwischen 4 cm (Minimum) und 7 cm (Maximum). Bei den Patientinnen der Vergleichsgruppe betrug die mediane Uterusbreite 3,5 cm.

20 der 25 Patientinnen mit Adenomyosis uteri (80%) hatten sonographisch eine diffuse Vaskularisation des Myometriums, dagegen nur 7 von 25 Patientinnen (28%) aus der Vergleichsgruppe. Die Häufigkeit einer sonographisch diagnostizierten Vaskularisation bei Adenomyosis uteri verdeutlicht Abbildung 23.

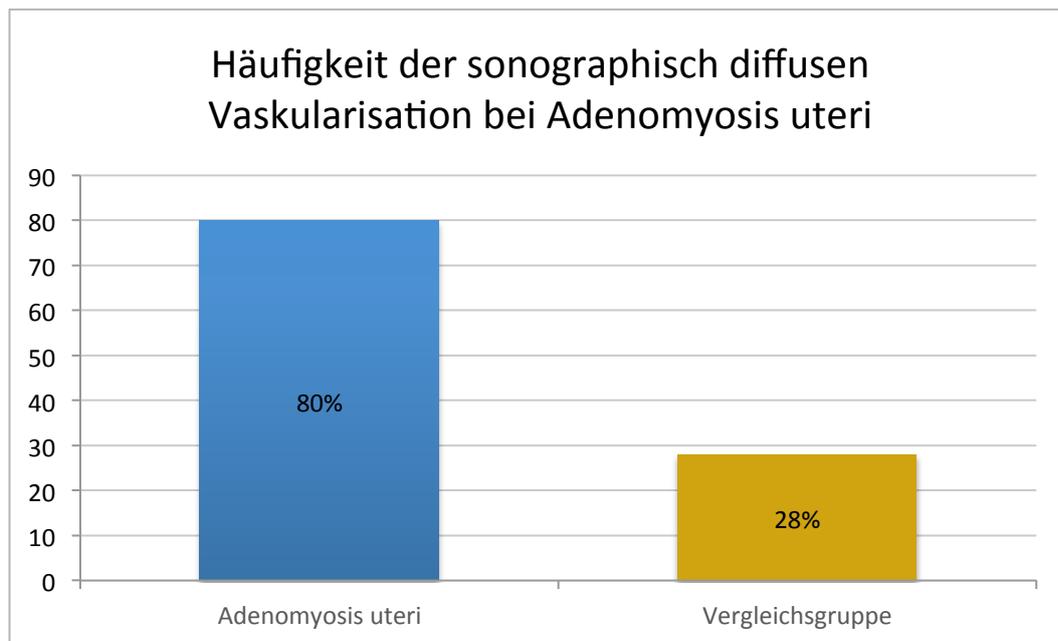


Abbildung 23 Häufigkeit (in Prozent) der diffusen Vaskularisation des Myometriums bei Adenomyosis uteri (n=25 Patientinnen)

Bei einer Vorderwand-Hinterwand-Asymmetrie von  $> 1/3$  lag in 80% der Fälle (20 von 25 Patientinnen) eine Adenomyosis uteri vor. In der Vergleichsgruppe dagegen hatten nur 5 von 25 Patientinnen (20%) eine Vorderwand-Hinterwand-Asymmetrie des Uterus (siehe Abbildung 24).

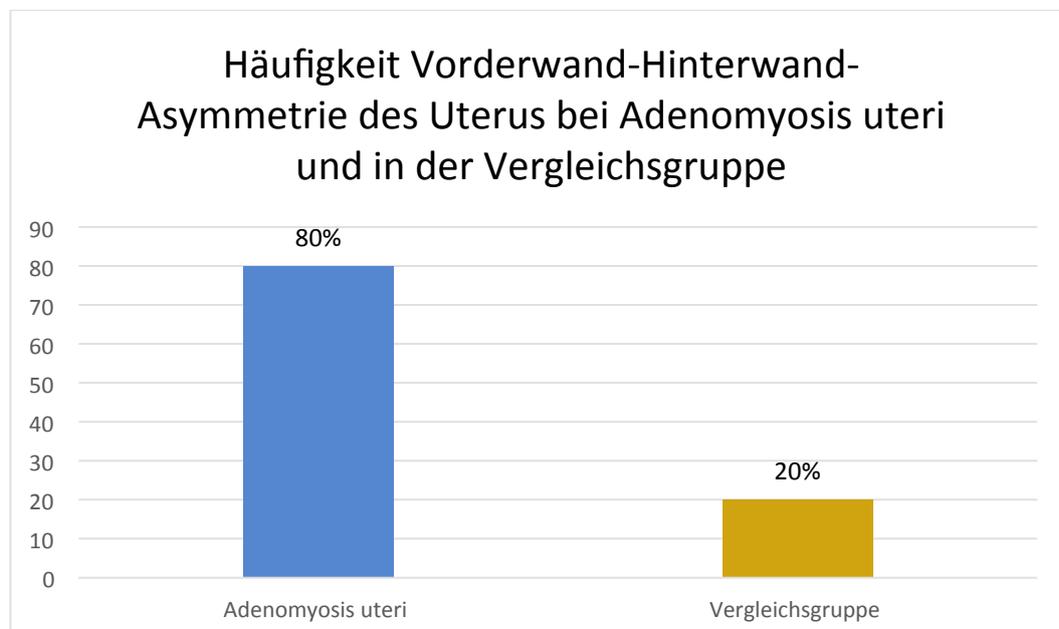


Abbildung 24 Häufigkeit (in Prozent) der Vorderwand-Hinterwand-Asymmetrie im Ultraschall bei Adenomyosis uteri (n=25 Patientinnen) und in der Vergleichsgruppe (n=25 Patientinnen)

Intramurale Lakunen waren bei 15 von 25 (60%) Patientinnen nachweisbar. Bei Frauen ohne Adenomyosis uteri fanden sich in 5 von 25 Fällen (20%) intramurale Lakunen (siehe Abbildung 25).

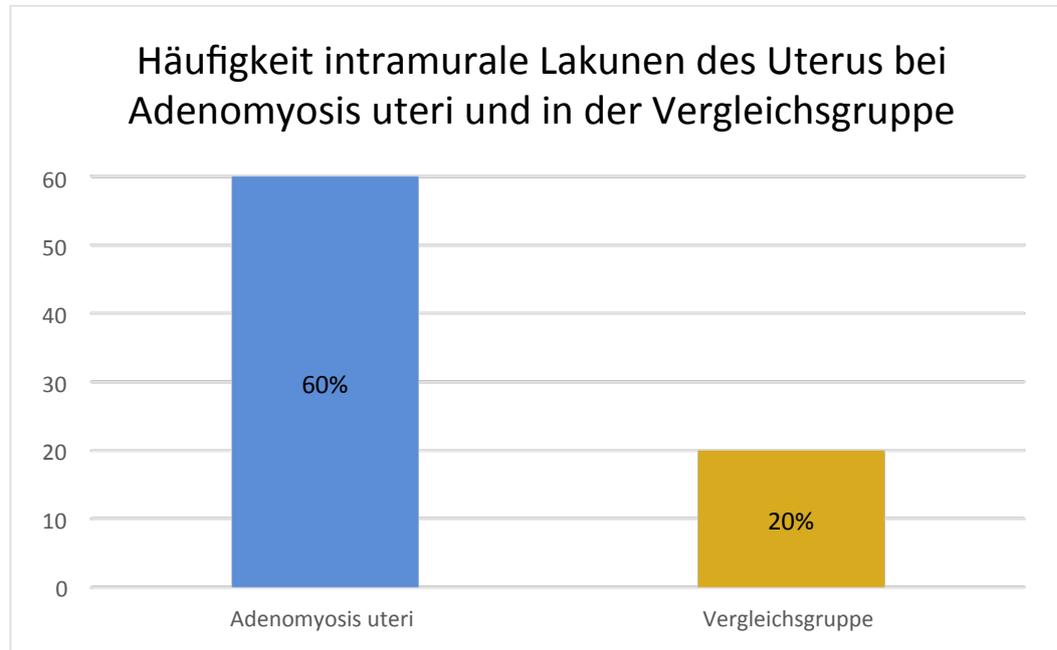


Abbildung 25 Häufigkeit (in Prozent) intramuraler Lakunen bei Adenomyosis uteri (n=25 Patientinnen) und in der Vergleichsgruppe (n=25 Patientinnen)

Eine unscharfe Junktionalzone lag bei über der Hälfte der Patientinnen mit Endometriose im Bereich des Myometriums vor (bei 13 von 25 Patientinnen bzw. 52%). In der Vergleichsgruppe waren 3 von 15 Frauen (12%) betroffen (siehe Abbildung 26).

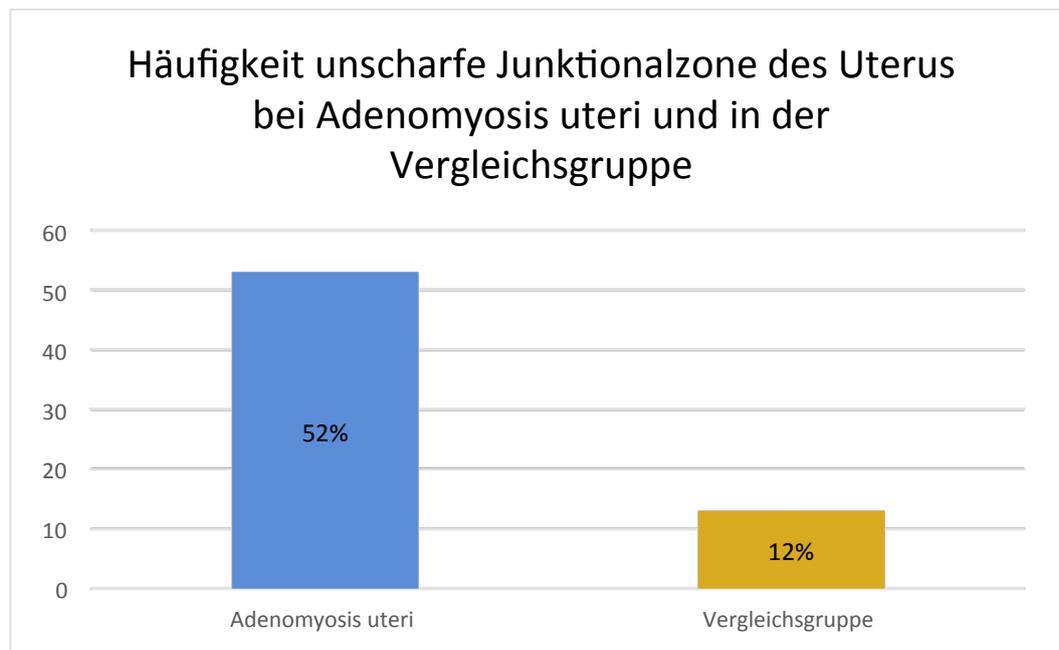


Abbildung 26 Häufigkeit (in Prozent) einer unscharfen Junktionalzone bei Patientinnen mit Adenomyosis uteri (n=25 Patientinnen) und in der Vergleichsgruppe (n=25 Patientinnen)

Eine Fragezeichen-Form des Uterus kam bei nur etwa 1/3 der Patientinnen (8 von 25 Patientinnen) mit Adenomyosis uteri vor. In der Vergleichsgruppe ließ sich bei 2 von 25 Patientinnen (8%) eine Fragezeichen-Form nachweisen (siehe Abbildung 27).

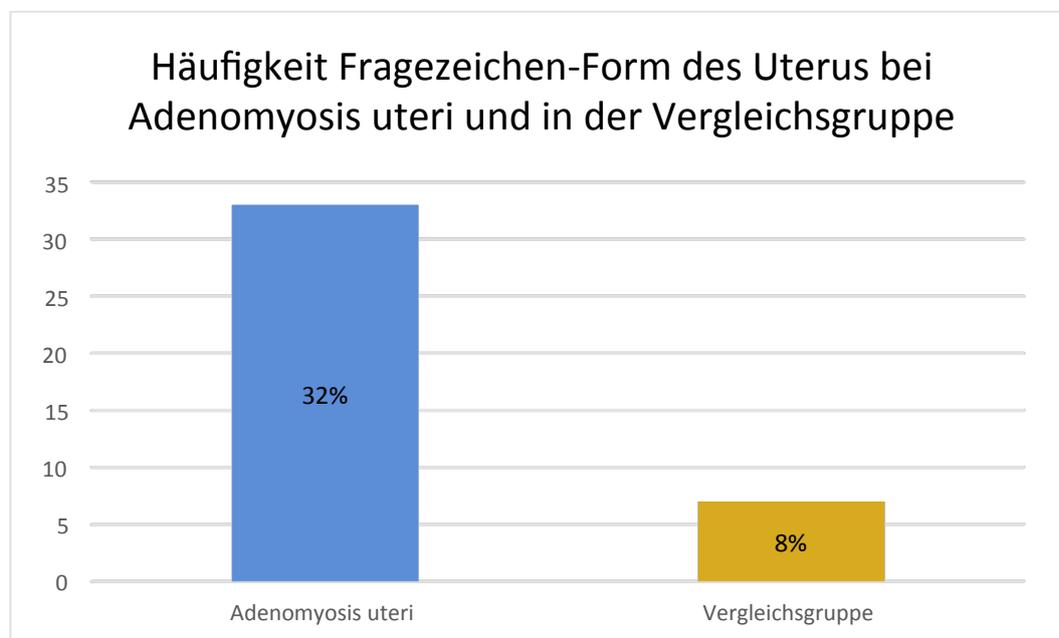


Abbildung 27 Häufigkeit (in Prozent) der sonographisch festgestellten Fragezeichen-Form des Uterus bei Patientinnen mit Adenomyosis uteri (n=25 Patientinnen) und in der Vergleichsgruppe (n=25 Patientinnen)

Ein vergrößerter, kugeligter Fundus ließ sich ebenfalls bei etwa 1/3 (8 von 25 Patientinnen) der Adenomyosis-Patientinnen detektieren, dagegen nur bei 3 von 25 Patientinnen (12%) der Vergleichsgruppe (siehe Abbildung 28).

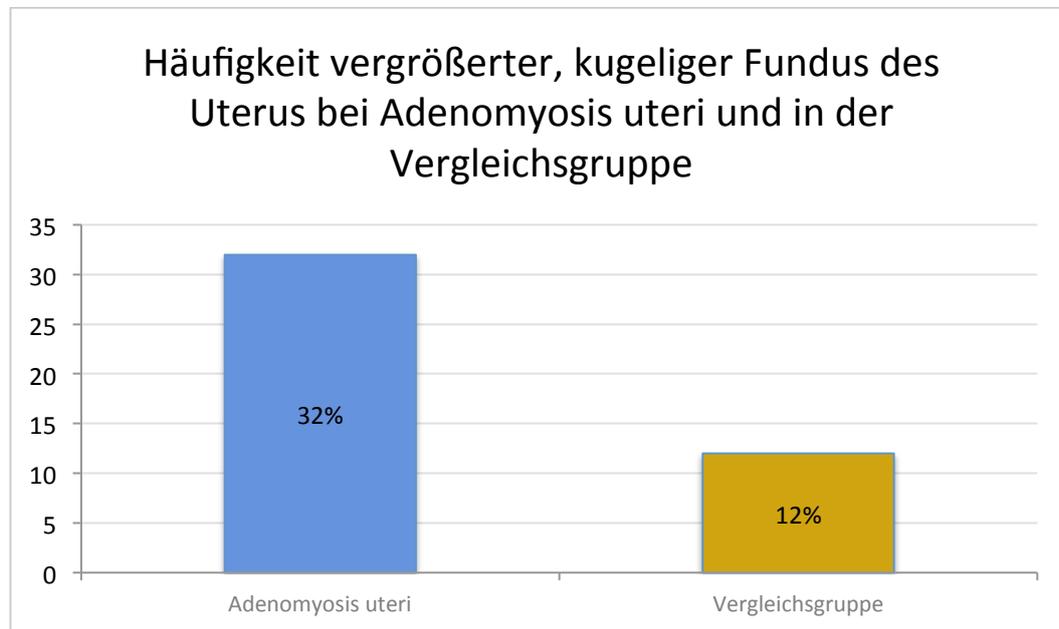


Abbildung 28 Häufigkeit (in Prozent) eines vergrößerten, kugeligen Fundus uteri bei Adenomyosis-Patientinnen (n= 25 Patientinnen) und in der Vergleichsgruppe (n=25 Patientinnen)

Ein Rainforest-Phänomen ließ sich präoperativ bei 7 von 25 Adenomyosis-Patientinnen (28%) nachweisen sowie bei 2 Patientinnen (7%) ohne Adenomyosis (siehe Abbildung 29).

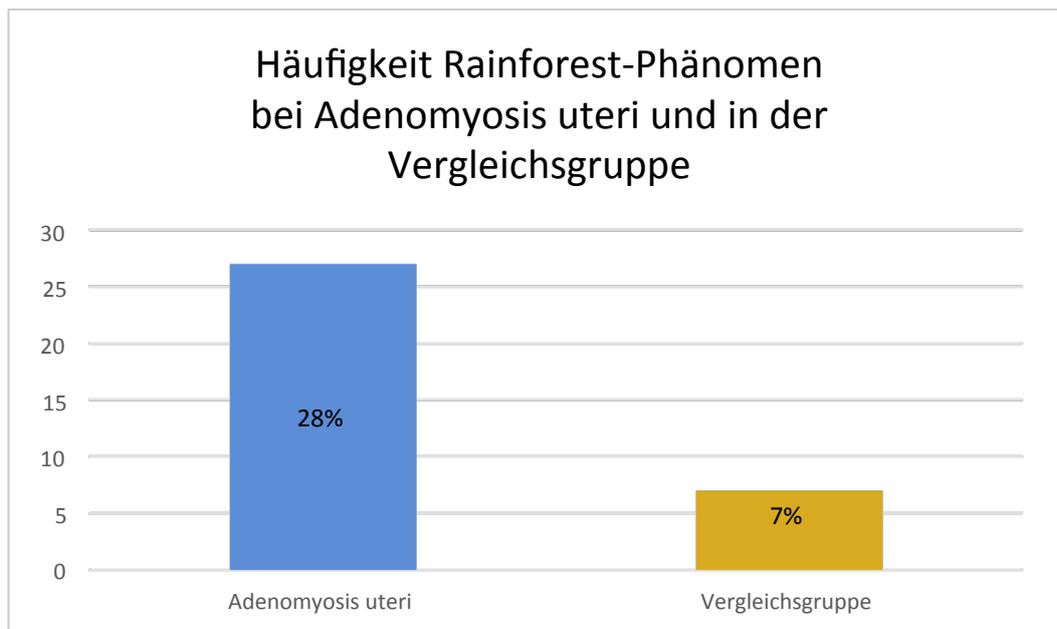


Abbildung 29 Häufigkeit (in Prozent) des sonographisch detektierbaren Rainforest-Phänomens bei Patientinnen mit Adenomyosis uteri (n=25 Patientinnen) und in der Vergleichsgruppe (n=25 Patientinnen)

Ein heterogenes Echo des Myometriums hatten 8 Patientinnen von 25 (32%) mit Adenomyosis uteri sowie 4 von 25 Patientinnen (16%) ohne Adenomyosis uteri (siehe Abbildung 30).

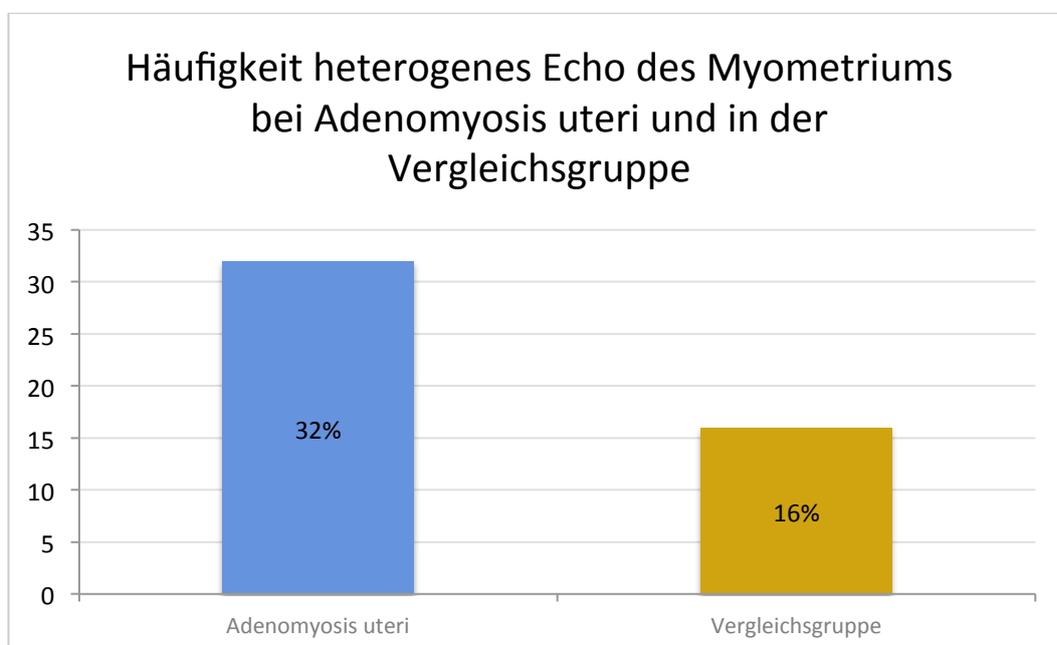


Abbildung 30 Häufigkeit (in Prozent) eines heterogenen Echos des Myometriums bei Patientinnen mit Adenomyosis uteri (n=25 Patientinnen) und in der Vergleichsgruppe (n=25 Patientinnen)

Bei allen Patientinnen mit histologisch gesicherter Adenomyosis ließen sich mindestens 3 Ultraschallkriterien der Adenomyosis uteri nachweisen. Bei den Patientinnen ohne Endometriose ließen sich maximal 2 sonographische Merkmale nachweisen.

### Hysteroskopische Merkmale

Bei 15 der 25 Patientinnen mit Adenomyosis uteri (60%) ließ sich intraoperativ hysteroskopisch das strawberry sign nachweisen.

13 von 25 Patientinnen (52%) hatten eine Hypervaskularisation.

Lakunen im Endometrium und zystische, hämorrhagische Läsionen des Endometriums konnten dagegen nur bei 7 von 25 Patientinnen (28%) detektiert werden. Abbildung 31 veranschaulicht die Häufigkeit hysteroskopischer Merkmale einer Adenomyosis uteri bei den von Endometriose des Myometriums betroffenen Frauen.

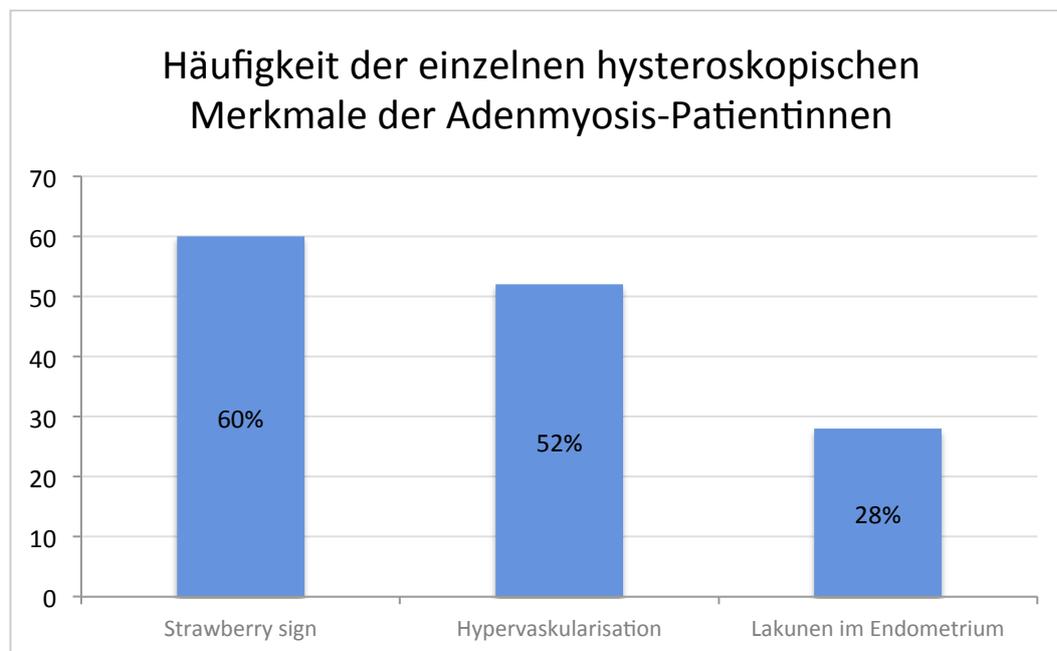


Abbildung 31 Häufigkeit (in Prozent) der hysteroskopischen Merkmale bei Adenomyosis-Patientinnen (n= 25 Patientinnen)

Alle Patientinnen mit bestätigter Adenomyosis uteri hatten mindestens 2 hysteroskopische Merkmale.

### Laparoskopische Merkmale

Die minimale intraoperative Sondenlänge bei Adenomyosis uteri betrug 7 cm. 15 Patientinnen hatten eine Sondenlänge > 9 cm. In der Vergleichsgruppe lag bei 16 von 25 Patientinnen (64%) die intraoperative Uterussondenlänge zwischen 6 und 7 cm. Eine Kugelform des Uterus wiesen 22 von 25 (88%) Adenomyosis-Patientinnen auf. In der Vergleichsgruppe hatten 3 von 25 Patientinnen (12%) eine Kugelform des Uterus (siehe Abbildung 32).

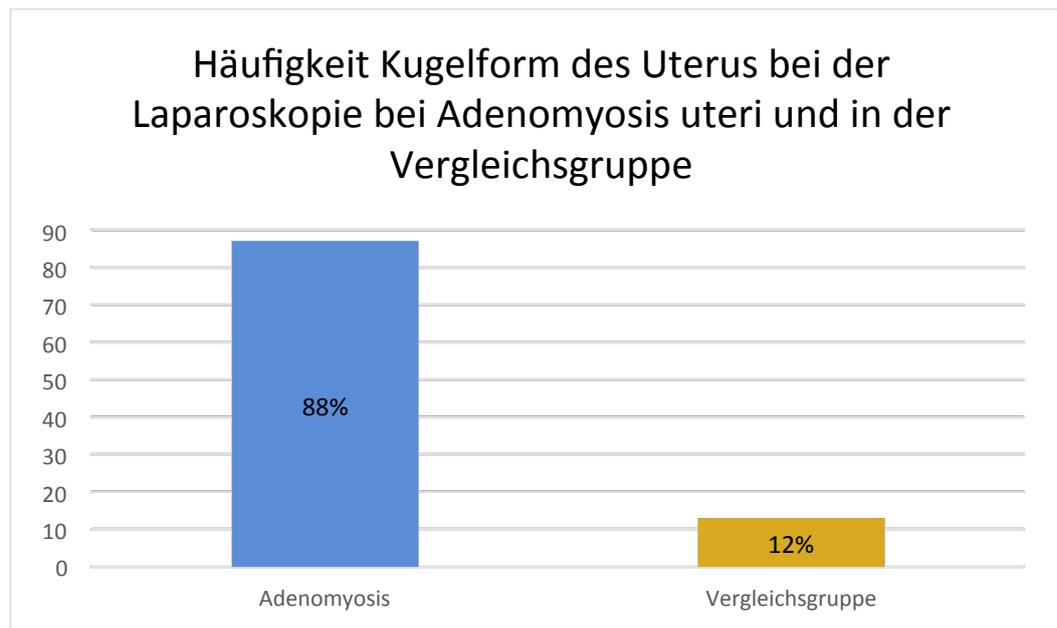


Abbildung 32 Häufigkeit (in Prozent) einer Kugelform des Uterus im Rahmen der Laparoskopie bei Adenomyosis uteri (n=25 Patientinnen) und in der Vergleichsgruppe (n=25 Patientinnen)

13 von 25 (52%) der Patientinnen mit Adenomyosis uteri wiesen intraoperativ eine teigige Uteruswand auf. Von den Patientinnen der Vergleichsgruppe hatten nur 2 von 25 Patientinnen (8%) eine teigige Uteruswand (siehe Abbildung 33).

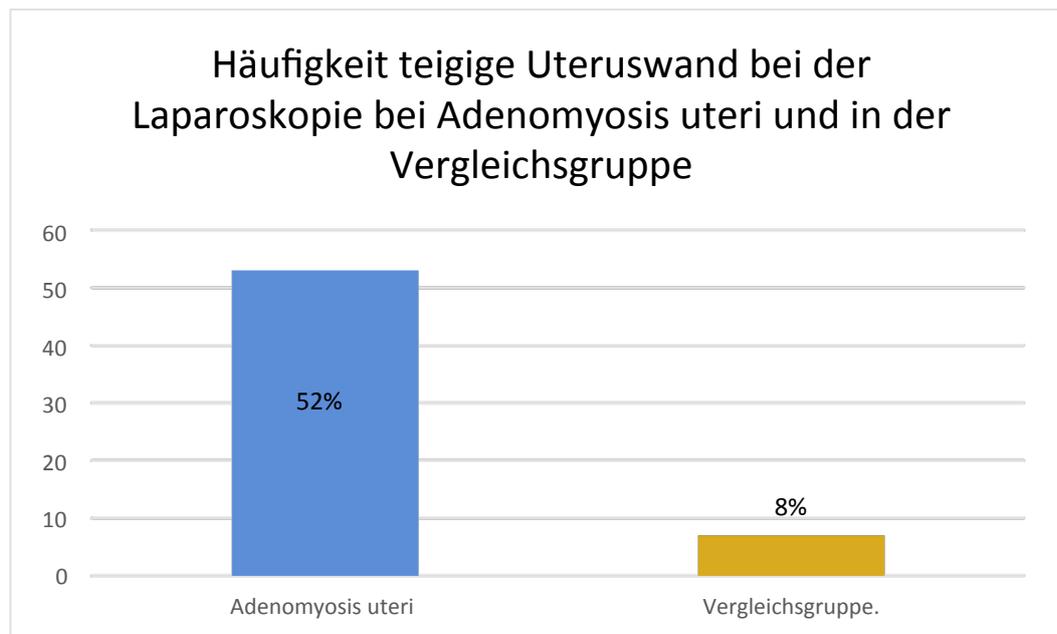


Abbildung 33 Häufigkeit (in Prozent) einer laparoskopisch festgestellten teigigen Uteruswand bei Patientinnen mit Adenomyosis uteri (n=25 Patientinnen) und in der Vergleichsgruppe (n=25 Patientinnen)

Insgesamt 7 von 15 Patientinnen (28%) mit Adenomyosis uteri wiesen intraoperativ eine marmorierte Oberfläche der Gebärmutter auf. Dagegen hatten 2 von 25 Patientinnen (8%) ohne Adenomyosis uteri eine marmorierte Uterusoberfläche (siehe Abbildung 34).

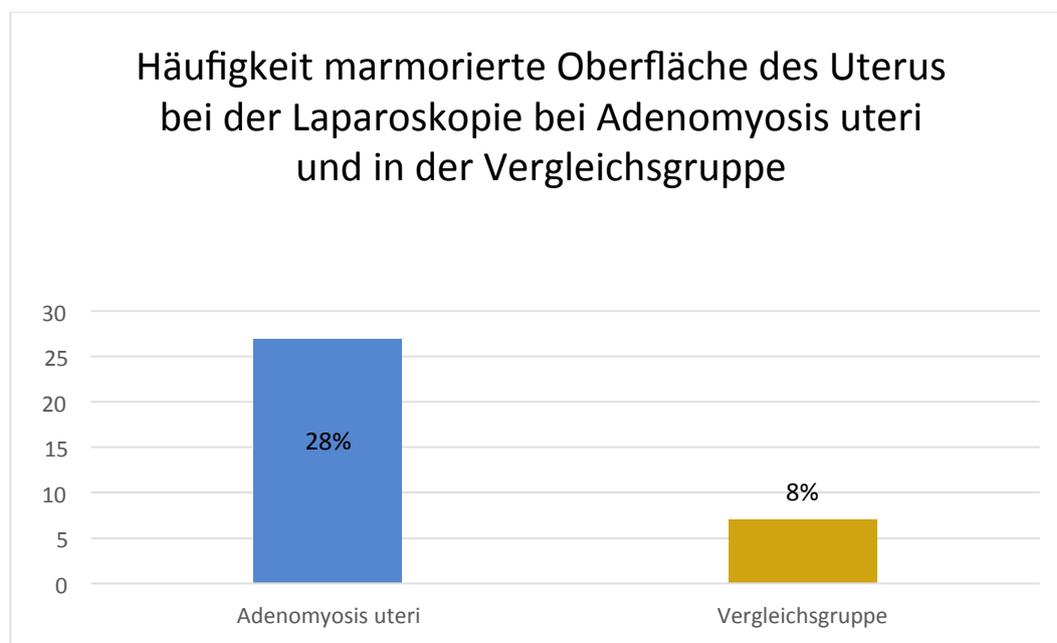


Abbildung 34 Häufigkeit (in Prozent) einer marmorierten Oberfläche des Uterus intraoperativ bei Adenomyosis-Patientinnen (n=25 Patientinnen) und in der Vergleichsgruppe (n=25 Patientinnen)

Lediglich 3 von 25 Patientinnen (12%) mit Adenomyosis uteri besaßen Zysten im Bereich der Uteruswand. 2 von 25 Frauen ohne Adenomyosis uteri (8%) hatten uterine Zysten (siehe Abbildung 35).

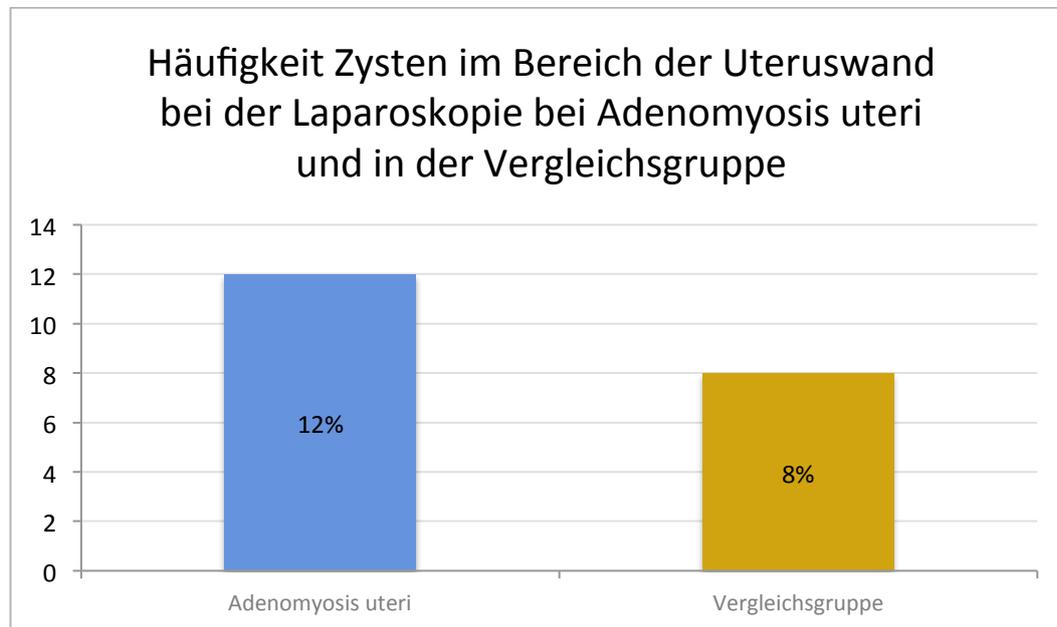


Abbildung 35 Häufigkeit (in Prozent) von Zysten im Bereich der Uteruswand im Rahmen der Laparoskopie bei Adenomyosis-Patientinnen (n=25 Patientinnen) und in der Vergleichsgruppe (n=25 Patientinnen)

### Die Chromopertubation

Von 65 Patientinnen mit Endometriose wiesen 13 (20%) intraoperativ ein blue sign auf. Einen Vergleich über das Vorhandensein des blue signs bei den verschiedenen Endometriose-Entitäten bieten Tabelle 9 und Abbildung 36.

<b>Endometriose-Entität</b>	<b>blue sign vorhanden</b>	<b>blue sign nicht vorhanden</b>
Adenomyosis uteri	10 (40%)	15 (60%)
Peritoneal-Endometriose	2 (10%)	18 (90%)
Ovar-Endometriose	2 (18%)	9 (82%)
DIE	2 (22%)	7 (78%)
gesamt	13 (20%)	52 (80%)

Tabelle 9: Häufigkeit des blue signs im Rahmen der Laparoskopie bei Patientinnen mit Endometriose (n=65)

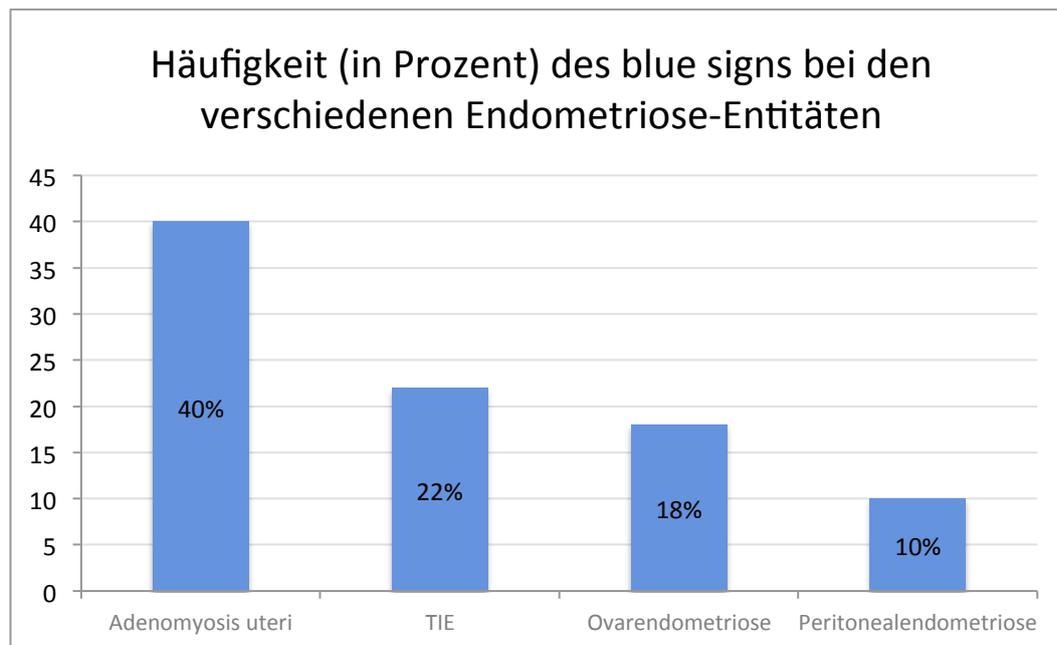


Abbildung 36 Häufigkeit (in Prozent) des blue signs bei verschiedenen Endometriose-Entitäten (n=65 Patientinnen)

Alle Adenomyosis-Patientinnen wiesen mindestens 2 intraoperative Merkmale auf. Patientinnen ohne Adenomyosis uteri hatten maximal einen für die Adenomyosis typischen laparoskopischen Befund intraoperativ.

Einen Überblick über die Tubendurchgängigkeit bei der Chromopertubation im Hinblick auf die verschiedenen Endometriose-Entitäten bieten Tabelle 10 und Abbildung 37.

<b>Endometriose-Entität</b>	<b>Tubendurchgängigkeit beidseits</b>	<b>einseitige Tubendurchgängigkeit</b>	<b>Keine Tubendurchgängigkeit beidseits</b>
Adenomyosis uteri (n=25)	7 (28%)	15 (60%)	3(12%)
Peritonealendometriose (n=20)	19 (95%)	1 (5%)	0
Ovarendometriose (n=11)	4 (36%)	6 (55%)	1 (9%)
DIE (n=9)	4 (44,5%)	4 (44,5%)	1 (11%)
gesamt	34 (60%)	26 (32%)	5 (8%)

Tabelle 10: Häufigkeit der Tubendurchgängigkeit im Rahmen der Chromopertubation bei Patientinnen mit Endometriose (n=65 Patientinnen)

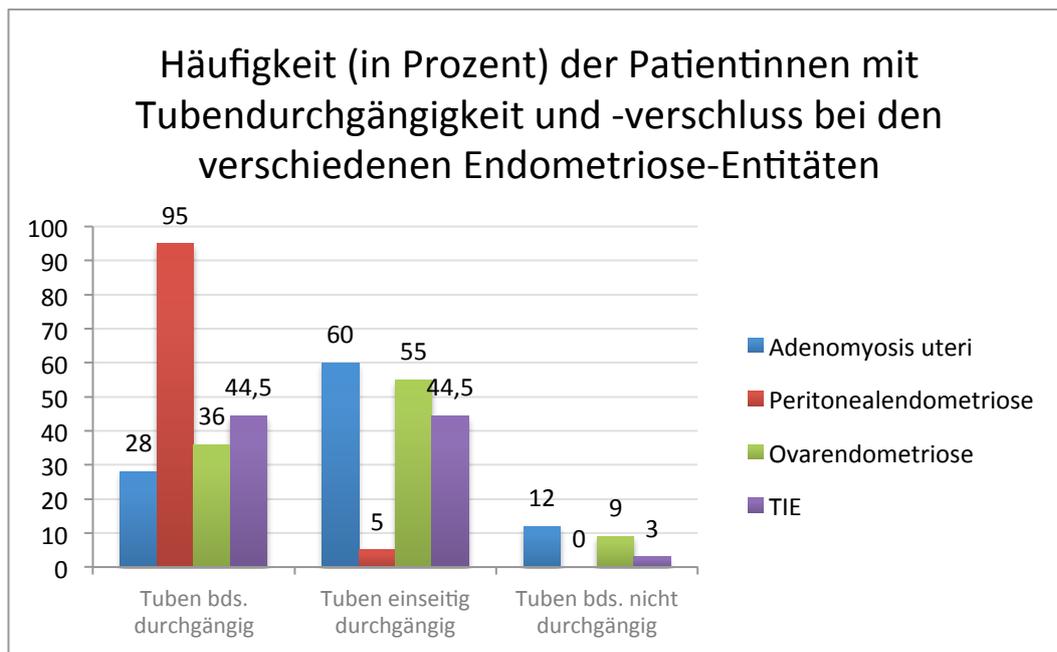


Abbildung 37 Häufigkeit (in Prozent) der Patientinnen mit Tubendurchgängigkeit und -verschluss bei den verschiedenen Endometriose-Entitäten (n=65 Patientinnen)

## 5 Diskussion

Die vorliegende Arbeit konnte den Stellenwert der klinischen, sonographischen und operativen Parameter bei der Diagnostik der einzelnen Formen der Endometriose in einem prospektiven monozentrischen Ansatz zeigen. Durch das monozentrische Design war es möglich, das Auftreten von Störgrößen zu reduzieren.

Gleichwohl ergeben die Untersuchungsergebnisse ein differenziertes Bild, was den prädiktiven Wert der sonographischen, klinischen und intraoperativen Befunde zur Diagnostik der einzelnen Endometriose-Entitäten betrifft.

Es lassen sich folgende Hauptthesen aufstellen:

Die Sonographie eignet sich auf Grundlage der erhobenen Daten in ausgesprochenem Maße zur Diagnostik der Ovarialendometriose, da sie hier eine Sensitivität von 87,5% besitzt.

Zudem kann mittels Ultraschall mit Hilfe einzelner sonographischer Marker, wie des Sliding Signs, der Verdacht auf TIE geäußert werden.

Gleiches gilt für die Adenomyosis uteri mit ihren typischen sonomorphologischen Charakteristika wie beispielsweise einem erhöhten sonographischen Portio-Fundus-Abstand.

Dagegen hat die Sonographie gemäß der vorliegenden Daten keinen relevanten Stellenwert bei der Diagnostik der Peritonealendometriose.

Das Diagnostikum der Wahl bei der Peritonealendometriose stellt die Anamnese (Leitsymptom Dysmenorrhoe) mit der gynäkologischen Untersuchung (z.B. palpatologisch auslösbarer Douglas-Dehnungsschmerz) dar.

Die Hysteroskopie und Laparoskopie bleiben der Goldstandard für die objektive Diagnostik der Endometriose.

So weist der intraoperative Befund laut der vorliegenden Arbeit die höchste Sensitivität für die Diagnostik der verschiedenen Endometriose-Entitäten auf und es ergibt sich hier die Möglichkeit der histologischen Sicherung.

Dabei muss allerdings der Nutzen bei der Diagnostik gegenüber den potenziellen Risiken der Operation abgewogen werden, insbesondere bei jungen Patientinnen und geringer therapeutischer Konsequenz.

Zudem ergeben sich mitunter intraoperativ Unsicherheiten bei der Diagnostik der Adenomyosis uteri.

Gleichwohl weist die vorliegende Arbeit methodische Schwächen auf. Als stärksten limitierenden Faktor kann das begrenzte Patientinnenkollektiv von nur insgesamt 90 Patientinnen (65 prospektiv in der Fallgruppe und 25 retrospektiv in der Kontrollgruppe) eingeschätzt werden. So können schon wenige Patientinnen bei der Datenanalyse einen nicht unbeträchtlichen prozentualen Unterschied verursachen. Daher führten wir nach Rücksprache mit dem hiesigen Institut für Medizinische Statistik keine Berechnung statistischer Signifikanz durch und beschränkten uns auf eine deskriptive Analyse. Zudem handelt es sich ausschließlich um die Daten eines Zentrums, so dass sich zwangsläufig die Frage der Zulässigkeit einer Übertragung der Erkenntnisse auf andere Zentren stellt. Zudem wurde zwar der größte Teil der Untersuchungen von einer Person durchgeführt. Trotzdem untersuchten auch noch andere Personen, so dass Möglichkeiten der Verzerrung der Befunde durch eine subjektiv andere Einschätzung bestehen. Insbesondere der Ultraschall stellt ein stark untersucherabhängiges Diagnostikum dar.

Allerdings zeigt die Literatur auch eine hohe Validität einzelner sonographischer Marker, die auch bei der Diagnostik der Endometriose zum Einsatz kommen. Ayachi et al. fanden in einer doppelblinden prospektiv-randomisierten Studie eine untersucherunabhängige Sensitivität des Sliding Sign zur Erkennung intraabdomineller Adhäsionen von 96,3% (51). Aber nicht nur im Rahmen der Diagnostik ergeben sich bei der Durchführung von Untersuchungen Möglichkeiten einer Untersucher-Variabilität. Auch im Rahmen der Therapie, in diesem Fall der Laparoskopie, gibt es Möglichkeiten der Abweichung, da nicht alle Patientinnen von der gleichen Operateurin/dem gleichen Operateur operiert wurden. Die Variabilität betrifft nicht nur den unterschiedlichen Ausbildungsstand bzw. die unterschiedliche Erfahrung, sondern auch die Interpretation der Befunde mit der Zuordnung zum jeweiligen Endometriosestadium. So lassen sich die Endometrioseherde nicht ausmessen, so dass eine Variabilität selbst bei ein und der gleichen Person möglich ist. So wurde dieses Phänomen in unserem Fachgebiet bereits in den 90er Jahren des vergangenen Jahrhunderts für die Beurteilung peritonealer Adhäsionen beschrieben (52) (53).

### Peritonealendometriose

Nichtsdestotrotz ergibt ein Blick auf die bisher zu dieser Thematik veröffentlichten Literatur ähnliche Ergebnisse wie die Schlussfolgerungen der vorliegenden Arbeit. So publizierten Brosens et al. bereits vor 15 Jahren, dass die transvaginale Sono-

graphie nicht hilfreich für den Nachweis peritonealer endometriotischer Läsionen ist (54). Den höchsten prädiktiven Wert weist dagegen im Rahmen der Diagnostik der Peritonealendometriose die klinische Symptomatik mit dem Leitsymptom Dysmenorrhoe auf. So hatten in dieser Arbeit alle Frauen mit Peritonealendometriose eine ausgeprägte Dysmenorrhoe. Dies liegt noch über der von der Arbeitsgruppe Schliep et al. angegebenen Häufigkeit (55). Der Schweregrad der Schmerzsymptomatik kann laut Literatur anhand der visuellen Analogskala (VAS) valide ermittelt werden (56). Interessanterweise zeigten unsere Daten bei allen Frauen mit Peritonealendometriose eine ausgeprägte Schmerzsymptomatik, entsprechend einem VAS-Score  $\geq 6$ . Allerdings ergab sich keine Korrelation zwischen Schmerzstärke und Endometriosestadium nach rASRM. Diese Erkenntnisse decken sich mit der einschlägigen Literatur. Hier findet sich keine Korrelation zwischen dem Ausmaß der Dysmenorrhoe und dem klinischen Endometriosestadium (57) (58). Patientinnen mit intraoperativ geringgradiger Endometriose haben zum Teil eine erhebliche Schmerzsymptomatik. Andererseits können selbst Patientinnen mit tief infiltrierender Endometriose fast symptomlos sein.

### Ovarendometriose

Anders als bei der Peritonealendometriose gilt die Sonographie als geeignetes Instrument, um eine Ovarendometriose zu diagnostizieren. In unserer Arbeit betrug die Sensitivität des Ultraschalls ca. 90%. Dieses Ergebnis liegt unter den in der Literatur veröffentlichten Werten von ca. 96% (59) (60). Eine mögliche Erklärung stellt die Tatsache dar, dass die Zahl von nur  $n=11$  Patientinnen mit Ovarendometriose äußerst niedrig ist. Wenn mehr Patientinnen untersucht worden wären, wäre man wahrscheinlich auf ähnliche Werte wie in der Literatur gekommen. Die Anamnese ist dafür weniger wegweisend bei der Diagnosestellung der Ovarendometriose. Intraoperativ wurden bei Patientinnen mit Ovarendometriose häufig Verwachsungen des Ovars mit der Beckenwand beobachtet. Diese sollten gelöst werden, weil dadurch das Potenzial für eine Verbesserung der Fertilität, auch in Hinblick auf die Tubenfunktion, gesehen wird. Auch andere Arbeitsgruppen sehen einen Zusammenhang zwischen Endometriose und Adhäsionen mit einem Einfluss auf die Fertilität und Lebensqualität (61).

Die Ovarendometriose stellt ein häufiges Problem in der klinischen Praxis, vor allem jedoch in der Kinderwunschsprechstunde, dar. Nicht selten werden Endometriome im

Rahmen der sonographischen Untersuchung festgestellt. Laut Redwine sind 17-44% der Patientinnen mit Endometriose betroffen (62). Dann stellt sich die Frage nach dem optimalen therapeutischen Vorgehen. Dabei muss insbesondere vor multifollikulärer Stimulation im Rahmen assistierter Reproduktionstechniken eine potenzielle Schädigung des Ovars durch das Endometrium gegenüber einer verringerten Stimulierbarkeit des Eierstockgewebes nach operativer Entfernung der Endometriosezyste abgewogen werden.

## TIE

Zur Diagnostik einer TIE sind auf Grundlage unserer Ergebnisse sowohl Anamnese als auch Sonographie hilfreich. Im Rahmen der Anamnese sind zielführende Fragen die Frage nach Dyschezie und Dysurie sowie ggf. Hämatochezie und Hämaturie. Bei 7 von 8 Patientinnen mit Darmendometriose fand sich eine Dyschezie, die eine Patientin mit Blasenendometriose berichtete über eine Dysurie. Dies korreliert mit den Beobachtungen anderer Autoren (63). Hierbei muss der große Stellenwert der rektalen Untersuchung betont werden (64). Diese war bei der Hälfte der Patientinnen auffällig (z.B. tastbarer Knoten rektal). Allerdings ist es nur selten möglich, im Rahmen der Rektosigmoidoskopie Endometrioseknoten zu detektieren, was daran liegt, dass sich die Endometriose per continuitatem ausbreitet und somit in der Regel nur die Serosa oder maximal die Muscularis betroffen sind (65). Vielmehr ist die rektale bzw. rektovaginale Untersuchung wichtig, um Knoten im Bereich von Douglas-Raum oder Septum rectovaginale zu ertasten. Sonographisch erwies sich das Sliding Sign in 2/3 der Fälle als treffsicher bei der Diagnostik von Adhäsionen im Bereich des Douglas-Raums. Ayachi et al. betonten in ihrer Untersuchung ebenfalls die Bedeutung des Sliding Sign. Sie zeigten aber auch, dass die Wertigkeit sehr von der Expertise der Untersucherin oder des Untersuchers abhängt (66). Das Indian Head Sign war bei n=5 von n=8 Patientinnen mit TIE und Darmbefall positiv.

Verschiedene Arbeitsgruppen betonen den engen Zusammenhang zwischen TIE und Sterilität. Diese findet sich laut Ferrero et al. bei rund der Hälfte aller TIE-Patientinnen. Die Entfernung der Endometrioseherde wird bei unerfülltem Kinderwunsch empfohlen. Eine Sterilitätstherapie sollte insbesondere bei Patientinnen > 35 Jahren, nachgewiesener Adenomyosis uteri und langjähriger Sterilität schon vor der Operation erfolgen (67).

Barri et al. und Bendifallah et al. konstatierten, dass die Kombination aus operativer Sanierung der TIE und Anwendung von Maßnahmen der assistierten Reproduktion zu höheren klinischen Schwangerschaftsraten (65,8%) führt als die alleinige Anwendung operativer oder reproduktionsmedizinischer Therapien (68) (69). Als besonders problematisch in Hinblick auf die Fertilität wird das gemeinsame Auftreten von TIE und Adenomyosis uteri betrachtet. Publizierten Daten zufolge verringert sich hierdurch die Schwangerschaftswahrscheinlichkeit um 68% (70).

### Adenomyosis uteri

Die Adenomyosis uteri wird, gemäß den gewonnenen Daten, durch Anamnese, das Vorhandensein sonographischer Merkmale und operative Kriterien bei einem Großteil der Patientinnen vor der histopathologischen Untersuchung diagnostiziert. Dies bedeutet, dass es im klinischen Alltag auf das rechtzeitige Erkennen dieser Diagnose, bereits vor operativer Intervention, und ggf. das Einleiten einer Sterilitätstherapie ankommt. Es lässt sich konstatieren, dass es postoperativ keine Diagnose einer Adenomyosis uteri gibt, wenn nicht wenigstens sonographisch 3 und intraoperativ 2 Merkmale erfüllt waren. Im Gegensatz dazu fanden sich in der Vergleichsgruppe maximal 2 sonographische Merkmale und höchstens 1 intraoperativer Befund. Interessant ist dabei, dass man hier zwar zu dem gleichen Schluss hinsichtlich der klinischen Aussagekraft der Sonographie wie andere Arbeitsgruppen gekommen war. Dagegen fand sich in dieser Arbeit eine andere Gewichtung der sonographischen Merkmale. So publizierten beispielsweise Sun et al., dass subendometriale Striae - in dieser Arbeit äquivalent mit dem Rainforest-Phänomen - den höchsten prädiktiven Wert für das Vorliegen einer Adenomyosis aufweisen. In drei anderen Arbeiten dagegen war es die Vorderwand-Hinterwand-Asymmetrie ( $> 1/3$  Asymmetrie) des Uterus (71) (72) (73). Unterstrichen wird die Validität der sonographischen Parameter durch die Tatsache, dass alle sonographischen Parameter bei Frauen der Vergleichsgruppe deutlich seltener nachweisbar waren. Es existiert bisher keine Arbeit, die systematisch die präoperativen Kriterien einer Adenomyosis uteri mit dem postoperativen histologischen Befund korreliert hat.

Die Adenomyosis uteri gilt bis heute als komplexes, noch nicht vollständig verstandenes Krankheitsbild. Erst in den vergangenen Jahren und Jahrzehnten entwickelten sich neuere Krankheitskonzepte. Diese gehen von einer Barrierestörung zwischen Endometrium und Myometrium aus und erlauben ein annäherndes Verständnis der

komplexen anatomischen und funktionellen Veränderungen, die sich in der typischen klinischen Symptomatik und im Ultraschall widerspiegeln (74). Eine besondere Herausforderung stellt das Krankheitsbild der Adenomyosis in der Reproduktionsmedizin dar. Zahlreiche Autoren berichten über eine signifikant niedrigere Schwangerschaftswahrscheinlichkeit bei Frauen mit Adenomyosis. Diese liegt im Vergleich zu nicht von dieser Veränderung betroffenen Frauen um ca. 50% niedriger. Laut Bühler et al. lassen sich bei Frauen mit Uterusendometriose selbst nach Anwendung von Maßnahmen der assistierten Reproduktion maximal Schwangerschaftsraten von ca. 60% erreichen (75) (76). Bis heute gibt es Kontroversen hinsichtlich der optimalen Therapie der Adenomyosis uteri. Galt die medikamentöse Therapie bisher als Standard, so entwickelten sich in den letzten Jahren auch operative Konzepte, die insbesondere für die Behandlung von Frauen mit Sterilität propagiert werden (77) (78). Man weiß, dass die Adenomyosis uteri häufig mit einer tief infiltrierenden Endometriose vergesellschaftet ist. In einer Arbeit von Lazzeri et al. hatte rund die Hälfte aller Frauen mit TIE eine Adenomyosis (79). Hier wird die Notwendigkeit und die Relevanz einer frühzeitigen nichtinvasiven Diagnostik mittels Ultraschall deutlich, um rechtzeitig Patientinnen mit Risiken zu identifizieren und sie vor Komplikationen oder Erkrankungen zu schützen. An dieser Stelle muss auf die Stärken der vorliegenden Arbeit hingewiesen werden. Erstmals wurden sämtliche bisher publizierte sonographische Endometriosezeichen (Vorderwand-Hinterwand-Asymmetrie, Inhomogenität des Myometrium, intramurale Lakunen, Fragezeichen-Form, Rainforest-Phänomen, vergrößerter, kugeligter Fundus, unscharfe Junktionalzone) an einem selektierten Patientinnenkollektiv eines Endometriosezentrums der Stufe III getestet und mit dem intraoperativen Befund sowie dem postoperativen histopathologischen Befund korreliert. Es zeigte sich bei der Adenomyosis eine gute Übereinstimmung von sonographischem Befund und intra- bzw. postoperativer Diagnose. Dies sollte die weitere Verbreitung des Ultraschalls als Diagnostikum zur Feststellung einer Endometriose fördern. Dies ist von hoher Relevanz für die Versorgung prämenopausaler Patientinnen, sowohl im ambulanten als auch im stationären Bereich.

Neben dem Ultraschall kann auch das MRT im Rahmen der nichtinvasiven Diagnostik der Adenomyosis zur Anwendung kommen (80). Vorteile des MRT sind die geringe Inter-Untersucher-Variabilität, die hohe Sensitivität und Spezifität und der nahezu unübertroffene Weichteilkontrast. Aufgrund der geringeren Verfügbarkeit, der längeren Untersuchungsdauer und den höheren Geräte- und Instandhaltungskosten eignet

sich das MRT jedoch unter Alltagsbedingungen, insbesondere im ambulanten Bereich, weit weniger zur flächendeckenden Anwendung als die Sonographie (81). Einen Stellenwert bei der Diagnostik der Endometriose hat das MRT lediglich im Rahmen der Adenomyosis-Diagnostik (82). In einer Studie aus dem Jahr 2004 mit insgesamt 41 Patientinnen mit Sterilität und der histopathologisch bestätigten Diagnose einer Adenomyosis ließ sich präoperativ mittels MRT bei 35 Patientinnen eine Adenomyosis diagnostizieren. Dies entspricht einer Sensitivität von über 85%. (83)

Noch immer experimentell ist der Einsatz der MRT bei anderen Endometrioseentitäten wie der TIE. Hier können sich Endometrioseherde als Zysten, Verdickungen, Verklebungen oder knotenförmige Veränderungen darstellen. In einer Studie ließen sich so bei 131 Patientinnen 81% von insgesamt 392 pathologisch verifizierten Befunden detektieren (84). Besonders zuverlässig ist die MRT bei Endometrioseherden am hinteren Bauchraum, besonders am Darm. Hier liegt die Erkennungsrate bei rund 90%. Dies ist insofern relevant, da sich Endometriose im Bereich des Darms wegen Darmgasüberlagerung sonographisch häufig nicht darstellen lässt. Weniger treffsicher ist das MRT dagegen im vorderen Bauchraum, beispielsweise im Bereich der Blase und der Uterusvorderwand. Trotzdem erscheint die Option, Endometrioseherde präoperativ darzustellen, um damit den gynäkologischen Operateur(inn)en eine Orientierungshilfe zu geben, sinnvoll. Da es sich allerdings nach wie vor um eine experimentelle Methode handelt, kam das MRT als Diagnostikum in unserem Patientinnenkollektiv nicht zum Einsatz.

Zusammenfassend lässt sich auf Grundlage dieser Arbeit konstatieren, dass durch eine integrierte Anamnese sowie klinische, apparative und invasive Diagnostik in der Hand einer geschulten Untersucherin oder eines geschulten Untersuchers eine Beschreibung und Behandlung der verschiedenen Endometriose-Entitäten (Peritonealendometriose, Ovarendometriose, TIE und Adenomyosis uteri) möglich ist.

## 6 Literaturverzeichnis

1. **Leidenberger, FA.** Klinische Endokrinologie für Frauenärzte. 2. Auflage, 1998, S. 509 ff.
2. **Saha, R, Kuja-Halkola, R und Tornvall, P.** Reproductive and Lifestyle Factors Associated with Endometriosis in a Large Cross-Sectional Population Sample. *J Womens Health (Larchmt.)*. 2016 in press.
3. **A, Ahangari.** Prevalence of chronic pelvic pain among women: an updated review. *Pain Physician*. 17, 2014, Vol. 2, pp. 141-147.
4. **Saridogan, E.** Adolescent endometriosis. *European Journal of Obstetrics, Gynecology and Reproductive Biology*. 2115 (16) 30, 2016, S. 230-33, 240.
5. **Endometrioseforschung, Stiftung.** [www.endometriosesef.de](http://www.endometriosesef.de). *Stiftung Endometriose-Forschung*. [Online] 2018.
6. **Stauber, M and Weyerstahl, T.** [ed.] Duale Reihe. *Gynäkologie und Geburtshilfe*. 2. Auflage, 2007, p. 65ff.
7. **Guerriero, S, Condous, G und van den Bosch, T.** Systematic approach to sonographic evaluation of the pelvis in women with suspected endometriosis, including terms, definitions and measurements: a consensus opinion from the International Deep Endometriosis Analysis (IDEA) group. *Ultrasound Obstetrics and Gynecology*. 48 (3), 2016, S. 318-32.
8. **Tuttliès, F, Keckstein, J und Ulrich, U.** ENZIAN-Klassifikation zur Diskussion gestellt: Eine neue differenzierte Klassifikation der tief infiltrierenden Endometriose. *Journal für Gynäkologische Endokrinologie*. 2. Ausgabe für Österreich, 2008, S. 7-13.
9. Endometriose: Diagnostik und Therapie. *S2k-Leitlinie*. (AWMF-Registernummer: 015-045), August 2013 Langfassung.
10. **Seli, E, Berkkanoglu, M und Arici, A.** Pathogenesis of endometriosis. *Obstetrics and Gynecology Clinic of North America*. 30 (1), 2003, S. 41-61.
11. **Donnez, J, van Langendonck, A und Casana-Roux, F.** Current thinking on the pathogenesis of endometriosis. *Gynecologic and Obstetric Investigation*. 54(1), 2002, S. 52-58; discussion 59-62.
12. **Leyendecker, G, et al.** Die Archimetra als neues morphologisch-funktionelles Konzept des Uterus sowie als Ort der Primärerkrankung bei Endometriose. *Reproduktionsmedizin*. 15, 1999, Bd. 5, S. 356-371.

13. **Ebert, AD, Fuhr, N und David, M.** Histological Confirmation of Endometriosis in a 9-Year-Old Girl Suffering from Unexplained Cyclic Pelvic Pain since Her Eight Year of Life. *Gynecologic and Obstetric Investigation*. 67, 2008, S. 158-161.
14. **Moen, MH und Muus, KM.** Endometriosis in pregnant and non-pregnant women at tubal sterilization. *Hum Reprod*. 6, 1991, Bd. 5, S. 699-702.
15. **Riccio, LGC, et al.** The role of the B lymphocytes in endometriosis: A systematic review. *J Reprod Immunol*. 123, 2017, S. 29-34.
16. **Sanchez, AM, et al.** Is the oocyte quality affected by endometriosis? A review of the literature. *J Ovarian Res*. 10, 2017, Bd. 1, S. 43.
17. **Catenacci, M und Falcone, T.** The effect of endometriosis on in vitro fertilization outcome. *Minerva Ginecologica*. 60(3), 2008, S. 209-221.
18. **Pellicer, A, et al.** Exploring the mechanism(s) of endometriosis-related infertility: an analysis of embryo development and implantation in assisted reproduction. *Hum Reprod*. 10, 1995, Bd. 2, S. 91-97.
19. **Halis, G, Mechsner, S und Ebert, AD.** Diagnose und Therapie der tief-infiltrierenden Endometriose. *Deutsches Ärzteblatt International*. 107(25), 2010, S. 446-456.
20. **Fachgesellschaften, Arbeitsgemeinschaft der wissenschaftlich-medizinischen.** AWMF org. [Online] 1. Februar 2019.
21. **Exacoustos, C, Manganaro, L and Zupi, E.** Imaging for the evaluation of endometriosis and adenomyosis. *Best Pract Res Clin Obstet*. 28, 2014, Vol. 5, pp. 655-681.
22. **Guerriero, S, Alcazar, JL und Pascual, MA.** Diagnosis of the most frequent benign ovarian cysts: is ultrasonography accurate and reproducible? *Journal Womens Health (Larchmt)*. 18(4), S. 519-527.
23. **Guerriero, S, Saba, L und Pascual, MA.** Transvaginal ultrasound vs magnetic resonance imaging for diagnosing deep infiltrating endometriosis: systematic review and meta-analysis. *Ultrasound Obstetrics and Gynecology*. 51(5), 2018, S. 586-595.
24. **Andres, MP, Borrelli, GM und Ribeiro, J.** Transvaginal Ultrasound for the Diagnosis of Adenomyosis: Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of Minimally Invasive Gynecology*. 25(2), 2018, S. 257-264.
25. **Caramella, T, Novellas, S und Fournol, M.** Deep pelvic endometriosis: MRI features. *Journal of Radiology*. 89(4), 2008, S. 473-479.
26. **Mettler, L, et al.** *Endometriosis*. Tuttlingen : Endo Press, 2017.

27. **Mettler, L, et al.** *Endometriosis*. Tuttlingen : Endo Press, 2017.
28. **Corson, SL und Bolognese, RJ.** Ibuprofen therapy for dysmenorrhea. *J Reprod Med.* 20, 1978, S. 246-252.
29. **McCormack, PL.** Dienogest: a review of its use in the treatment of endometriosis. *Drugs.* 16, 2010, Bd. 70, S. 2073-2088.
30. **Kumar, P und Sharma, A.** Gonadotropin-releasing hormone analogs: Understanding advantages and limitations. *Journal of Human Reproductive Sciences.* 7(3), 2014, S. 170-174.
31. **(UK), National Guideline Alliance.** *Endometriosis: diagnosis and treatment*. London : National Institute for Health and Care Excellence (UK), 2017.
32. **Lemay, A, Surrey, ES und Friedman, AJ.** Extending the use of gonadotropin-releasing hormone agonists: the emerging role of steroidal and nonsteroidal agents. *Fertil Steril.* 61, 1994, Bd. 1, S. 21-34.
33. **Strowitzki, T, et al.** Dienogest is as effective as leuprolide acetate in treating the painful symptoms of endometriosis: a 24-week, randomized, multicentre, open-label trial. *Hum Reprod.* 3, 2010, Bd. 25, S. 633-641.
34. **Strowitzki, T, et al.** Safety and tolerability of dienogest in endometriosis: pooled analysis from the European clinical study program. *Int J Women Health.* 15, 2015, Bd. 7, S. 393-401.
35. **Strowitzki, T, et al.** Dienogest in the treatment of endometriosis-associated pelvic pain: a 12-week, randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 151, 2010, S. 193-198.
36. **Fachgesellschaften, Arbeitsgemeinschaft der Medizinisch-Wissenschaftlichen.** AWMF online. *S2K-Leitlinie Diagnostik und Therapie der Endometriose*. [Online] 2013. [Cited: 2019 25-September.]
37. **Chaichian , S, et al.** Comparing the Efficacy of Surgery and Medical Therapy for Pain Management in Endometriosis: A Systematic Review and Meta-analysis. *Pain Physician.* 3, 2017, Bd. 20, S. 185-195.
38. **Berlanda, N, Somigliana, E und Frattaruolo, MP.** Surgery versus hormonal therapy for deep endometriosis: is it a choice of the physician?
39. **Roman, H, et al.** Surgical management of deep infiltrating endometriosis of the rectum: pleading for a symptom-guided approach. *Hum Reprod.* 26, 2011, Bd. 2, S. 274-281.

40. **Tomassetti, C und D'Hooghe, T.** Endometriosis and Infertility: Insights into the causal link and management strategies. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 51, 2018, S. 25-33.
41. **Ei-KaderAl, Abd, et al.** Impact of Endometriosis-related Adhesions on quality of life among infertile women. *Int J Fertil Steril.* 2019, S. 72-76.
42. **Peiris, AN, Chaljub, E und Medlock, D.** Endometriosis. *JAMA.* 320, 2018, S. 2608.
43. **Young, K, et al.** Fertility Experience in Women reporting Endometriosis: Findings from understanding Fertility Management in contemporary Australia Survey. *Eur J Contracept.* 23, 2018, S. 434-440.
44. **Funke, F.** Internet-based measurement with visual analogue scales: An experimental investigation. *Dissertation im Fach Psychologie an der Mathematisch-Naturwissenschaftlichen Fakultät der Eberhard Karls Universität Tübingen.* 2010.
45. **Van den Bosch T, Van Schoubroeck D.** Ultrasound diagnosis of endometriosis and adenomyosis: State of the art. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2018 йил, Vol. 51, pp. 16-24.
46. **Reid, S, et al.** Prediction of pouch of Douglas obliteration in women with suspected endometriosis using a new real-time dynamic transvaginal ultrasound technique: the sliding sign. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 6, 2013, Bd. 41, S. 685-691.
47. **Guerrero, S, Ajossa, S und Gerada, M.** Diagnostic value of transvaginal 'tenderness-guided' ultrasonography for the prediction of location of deep endometriosis. *Human Reproductive.* 23(11), 2008, S. 2452-2457.
48. **Gordts, S, Grimbizis, G und Campo, R.** Symptoms and classification of uterine adenomyosis, including the place of hysteroscopy in diagnosis. *Fertility Sterility.* 109(3), 2018, S. 380-388.
49. **Taylor, HS, Adamson, GD und Diamond, MP.** An evidence-based approach to assessing surgical versus clinical diagnosis of symptomatic endometriosis. *International Journal of Gynecology and Obstetrics.* 142(2), 2018, S. 131-142.
50. **Haas, D, et al.** The rASRM score and the Enzian classification for endometriosis: their strengths and weaknesses. *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica.* 92(1), 2013, S. 3-7.
51. **Ayachi A, Bouchahda R, Derouich S, Mkaouer L, Kehila M, Abouda H, Channoufi B, Bouyahia M, Braham M, Zhioua F, Bouchahda H, Mourali M.** Accuracy of preoperative real-time dynamic transvaginal ultrasound sliding sign in

prediction of pelvic adhesions in women with previous abdominopelvic surgery: prospective, multicenter, double-blind study. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2018, Vol. 2, 51, pp. 253-258.

52. **Bowman MC, Li TC, Cooke ID.** Inter-observer variability at laparoscopic assessment of pelvic adhesions. *Hum Reprod.* 1995, Vol. 1, 10, pp. 155-160.

53. **Buchweitz, O, Wüfling, P and Malik, E.** Interobserver variability in the diagnosis of minimal and mild endometriosis. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 122, 2005, 2, pp. 213-217.

54. **Brosens, I, Puttemans, P und Campo, R.** Non-invasive methods of diagnosis of endometriosis. *Current Opinion in Obstetrics and Gynecology.* 15(6), 2003, S. 519-522.

55. **Schliep, KC, Mumford, SL und Peterson, CM.** Pain typology and incident endometriosis. *Human Reproductive.* 30(10), 2015, S. 2427-2438.

56. **Riley, KA, Benton, AS und Deimling, TA.** Surgical Excision Versus Ablation for Superficial Endometriosis-Associated Pain: A Randomized Controlled Trial. *Journal of Minimally Invasive Gynecology.* S1553-4650 (18), 2018, S. 30180-30188.

57. **El Bishry, G, Tselos, V und Pathi, A.** Correlation between laparoscopic and histological diagnosis in patients with endometriosis. *Journal of Obstetrics and Gynecology.* 28(5), 2008, S. 511-515.

58. **Ye, M, et al.** Relationship between endometriosis stage, characteristics of endometriotic lesions and severity of dysmenorrhoea. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi.* 95(9), 2015, S. 685-688.

59. **Philip, CA und Dubernard, G.** Performances and place of sonography in the diagnostic of endometriosis: CNGOF-HAS Endometriosis Guidelines. *Gynecologie, obstetrique, fertilité & senologie.* 46(3), 2018, S. 185-199.

60. **Exacoustos, C, Zupi, E und Piccione, E.** Ultrasound Imaging for Ovarian and Deep Infiltrating Endometriosis. *Seminars in Reproductive Medicine.* 35(1), 2017, S. 5-24.

61. **Abd El-Kader AI, Gonied AS, Lotfy Mohamed M, Lotfy Mohamed S.** Impact of Endometriosis-Related Adhesions on Quality of Life among Infertile Women. *Int J Fertil Steril.* 2019, Vol. 1, 13, pp. 72-76.

62. **Redwine, DB.** Ovarian endometriosis: a marker for more extensive pelvic and intestinal disease. *Fertil Steril.* 72, 1999, Vol. 2, pp. 310-315.

63. **Pinzauti, S, Lazzeri, L und Tosti, C.** Transvaginal sonographic features of diffuse adenomyosis in 18-30-year-old nulligravid women without endometriosis: association with symptoms. *Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*. 46(6), 2015, S. 730-736.
64. **Doh, K, Thiam, I und Ka, S.** Rectal endometriosis: An exceptional etiology of acute intestinal occlusion. *Annals of Diagnostic Pathology*. 36(6), 2016, S. 412-414.
65. **Lukovich, P, et al.** Prospective study to determine the diagnostic sensitivity of sigmoidoscopy in bowel endometriosis. *Orv Hetil*. 7, 2017, Vol. 158, pp. 264-269.
66. **Ayachi, A, Bouchahda, R und Derouich, S.** How I do... to see the sliding sign by transvaginal ultrasonography? *Gynecology, Obstetrics and Fertility*. 44(12), 2016, S. 721-723.
67. **Ferrero, S, et al.** Fertility after bowel resection for endometriosis. *Fertil Steril*. 92, 2009, Vol. 1, pp. 41-46.
68. **Barri, PN, et al.** Endometriosis-associated infertility: surgery and IVF, a comprehensive therapeutic approach. *Reprod Biomed Online*. 21, 2010, Vol. 2, pp. 179-185.
69. **Bendifallah, S, et al.** Colorectal endometriosis-associated infertility: should surgery precede ART? *Fertil Steril*. 108, 2017, Vol. 3, pp. 525-531.
70. **Di Donato, N and Seracchioli, R.** How to evaluate adenomyosis in patients affected by endometriosis? *Minim Invasive Surg*. 2014, 2014, Vol. 507230.
71. **Van den Bosch, T und Van Schoubroeck, D.** Ultrasound diagnosis of endometriosis and adenomyosis: State of the art. *Best Practice and Research Clinical Obstetrics and Gynaecology*. 51, 2018, S. 16-24.
72. **Van den Bosch, T, de Bruijn, AM und de Leeuw, RA.** A sonographic classification and reporting system for diagnosing adenomyosis. *Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*. doi: 10.1002/uog. 19096, 2018.
73. **Sun, YL, Wang, CB und Lee, CY.** Transvaginal sonographic criteria for the diagnosis of adenomyosis based on histopathologic correlation. *Taiwan Journal of Obstetrics and Gynecology*. 49(1), 2010, S. 40-44.
74. **Donnez, J, Donnez, O and Dolmans, MM.** Introduction: Uterine adenomyosis, another enigmatic disease of our time. *Fertil Steril*. 109, 2018, Vol. 3, pp. 369-370.
75. **Bühler, K and Neis, KJ.** TIE und Sterilität: OP's können die Fruchtbarkeit verbessern. *Frauenarzt*. 3, 2019, pp. 164-166.

76. **JJ, Li, et al.** The Investigation and Management of Adenomyosis in Women Who Wish to Improve or Preserve Fertility. *Biomed Res Int.* 2018, p. 6832685.
77. **Vannuccini, S, et al.** Role of medical therapy in the management of uterine adenomyosis. *Fertil Steril.* 109, 2018, Vol. 3, pp. 398-405.
78. **Osada, H.** Uterine adenomyosis and adenomyoma: the surgical approach. *Fertil Steril.* 109, 2018, Vol. 3, pp. 406-417.
79. **Lazzeri, L, et al.** Preoperative and Postoperative Clinical and Transvaginal Ultrasound Findings of Adenomyosis in Patients With Deep Infiltrating Endometriosis. *Reprod Sci.* 21, 2014, Vol. 8, pp. 1027-1033.
80. **Tellum, T, et al.** Diagnosing adenomyosis with MRI: a prospective study revisiting the junctional zone thickness cutoff of 12 mm as a diagnostic marker. *Eur Radiol.* 2019, p. 10.1007.
81. **Karamanidis, D, et al.** OC01: Transvaginal ultrasonography compared with magnetic resonance imaging for the diagnosis of adenomyosis. *Ultrasound Obstet Gynaecol.* 52, 2018, Vol. 4, p. 555.
82. **Stoelinga, B, et al.** Accuracy and Reproducibility of Sonoelastography for the Assessment of Fibroids and Adenomyosis, with Magnetic Resonance Imaging as Reference Standard. *Ultrasound Med Biol.* 44, 2018, Vol. 8, pp. 1654-1663.
83. **Zangos, S, Kissler, S and Mueller, A.** MRT der uterinen Adenomyose bei infertilen Patientinnen: Ergebnisse und klinische Rückschlüsse. *Fortschr Röntgenstr.* 176, 2004, Vol. 11, pp. 1641-1647.
84. **Schneider, C, et al.** MRI technique for the preoperative evaluation of deep infiltrating endometriosis: current status and protocol recommendation. *Clin Radiol.* 71, 2016, Vol. 3.

**Anhang****Fragebogen****Anamnesebogen Endometriose-Sprechstunde**

Liebe Patientin,

dieser Fragebogen soll uns helfen, allgemeine Fragen zu Ihrer Krankengeschichte möglichst vollständig zu erfassen, selbstverständlich haben Sie bei dem anschließenden Arztgespräch und der Untersuchung die Möglichkeit, Ihr aktuelles Problem direkt zu schildern.

Patientenaufkleber

Frauenarzt: .....

Alter ..... Größe..... Gewicht.....

**Schildern Sie kurz ihr aktuelles Beschwerdebild!**

.....  
 .....  
 .....

**Wann war Ihre letzte Periode?** .....

- wie oft kommt die Periode: alle ..... Tage

**Wie oft waren Sie schwanger und**

**wie viele Kinder haben Sie geboren?** .....

- Entbindungsmodus(normal, Saugglocke, Zange, Kaiserschnitt) .....

**Sind Sie schwanger?** nein  ja

- wenn ja, in welcher Woche? .....

**Haben Sie noch Kinderwunsch?** nein  ja

**Wann war Ihre letzte Krebsvorsorgeuntersuchung?** .....

**Wann war Ihre letzte Mammographie?** .....

**Wurden Sie schon einmal operiert?** nein  ja

(z.B. Blinddarm, Galle, Darm, Zysten, Gebärmutter, Eierstöcke u.a.)

- wenn ja, woran, wann? .....
- .....
- .....
- .....

**Leiden oder litten Sie an einer Erkrankung?** nein  ja

(z.B. Herz-, Kreislauf-, Gefäß-, Schilddrüsen-, Leber-,  
Nierenerkrankungen, Zuckerkrankheit, Autoimmunerkrankungen, Infektionen u.a.)

- wenn ja, welche? .....
- .....
- .....
- .....

**Haben Sie Allergien?** nein  ja

- wenn ja, welche? .....
- .....

**Nehmen Sie regelmäßig Medikamente ein?** nein  ja

(z.B. Hormonpräparat, Pille, Spirale, Blutdruckmittel,  
Schilddrüsenmedikament, Blutverdünner u.a.)

- wenn ja, welche und wieviel pro Tag? .....
- .....
- .....
- .....

**Haben oder hatten Sie eine Gerinnungsstörung /Thrombose?** nein  ja

- wenn ja, wann? .....

**Gibt es in Ihrer Familie Krebserkrankungen?** nein  ja

- wenn ja, wer? welche? .....
- .....

**Rauchen Sie?** nein  ja

- wenn ja, wie viele Zigaretten/Tag? .....

**Konsumieren Sie Alkohol?** nein  ja

- wenn ja, wieviel/Tag? .....

**Haben Sie Schmerzen bei der Regelblutung?** nein  ja

**Wenn ja, wie stark sind die Schmerzen auf einer Skala von 1 bis 10 (0=kein Schmerz, 1=sehr geringer Schmerz, 10=stärkster vorstellbarer Schmerz)?**

.....

**Haben Sie Schmerzen beim Geschlechtsverkehr?**      nein  ja

**Wenn ja, wie stark sind die Schmerzen auf einer Skala von 1 bis 10 (0=kein Schmerz, 1=sehr geringer Schmerz, 10=stärkster vorstellbarer Schmerz)?**

.....

**Haben Sie Schmerzen beim Stuhlgang, bevorzugt während der Regelblutung?**  
nein  ja

**Wenn ja, wie stark sind die Schmerzen auf einer Skala von 1 bis 10 (0=kein Schmerz, 1=sehr geringer Schmerz, 10=stärkster vorstellbarer Schmerz)?**

.....

**Haben Sie Schmerzen beim Wasserlassen, bevorzugt während der Regelblutung?**      nein  ja

**Wenn ja, wie stark sind die Schmerzen auf einer Skala von 1 bis 10 (0=kein Schmerz, 1=sehr geringer Schmerz, 10=stärkster vorstellbarer Schmerz)?**

.....

**Haben Sie eine übermäßig starke Regelblutung (mehr als 6 Vorlagen- bzw. Tamponwechsel täglich)?**      nein  ja

**Vielen Dank**

**Danksagung**

An erster Stelle gilt mein Dank meinem Doktorvater Prof. Dr. med. Martin Sillem für die Überlassung des Themas sowie die Unterstützung und Hilfe bei der Arbeit und die hervorragende Betreuung während der gesamten Bearbeitungsphase meiner Dissertation.

Ebenfalls bedanken möchte ich mich bei der Klinik für Frauenheilkunde, Geburtshilfe und Reproduktionsmedizin des Universitätsklinikums des Saarlandes unter der Leitung von Prof. Dr. med. E.-F. Solomayer, ohne die diese Arbeit erst gar nicht möglich gewesen wäre.

Ein großes Dankeschön an meine Familie, vor allem an meine Eltern Bassam und Anneliese und meinen Bruder Basil, die mich bereits mein ganzes Leben begleitet haben und ohne die mein bisheriger Lebensweg in dieser Weise nicht möglich gewesen wäre.

Ein besonderer Dank gilt meiner Frau Denise, die mich stets liebevoll und vorbehaltlos unterstützt.