Leitlinienprogramm

Deutsche Gesellschaft für
Gynäkologie und Geburtshilfe (DGGG)

Österreichische Gesellschaft für
Gynäkologie und Geburtshilfe (OEGGG)

Schweizerische Gesellschaft für
Gynäkologie und Geburtshilfe (SGGG)

Diagnostik und Therapie der Endometriose

AWMF-Registernummer

015/045

Leitlinienklasse

S2k

Stand

März 2025

Version

3.0

formal geprüft durch die Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e. V. (AWMF)

© Leitlinienprogramm der DGGG, OEGGG und SGGG

Inhaltsverzeichnis

I. VORWORT 6
II. LEITLINIENINFORMATIONEN 8
TEMPLATE-VERSION 8
HERAUSGEBERINNEN UND HERAUSGEBER 8
LEITLINIENKOORDINIERENDE/ANSPRECHPARTNERINNEN UND -PARTNER 10
LEITLINIENGRUPPE 12
LEITLINIENKOMMISSION 18
FINANZIERUNG 22
PUBLIKATION 22
ZITIERWEISE 22
LEITLINIENDOKUMENTE 22
URHEBERRECHT 23
GENDERHINWEIS 23
BESONDERER HINWEIS 24
ABKÜRZUNGEN 25
III. LEITLINIENVERWENDUNG 27
BEGRÜNDUNG FÜR DIE AUSWAHL DES LEITLINIENTHEMAS 27
ÄNDERUNGEN/NEUERUNGEN 27
FRAGESTELLUNG UND ZIELE 28
VERSORGUNGSBEREICHE 28
PATIENTINNENZIELGRUPPE 28
ANWENDERINNEN- UND ANWENDERZIELGRUPPE/ADRESSATINNEN UND ADRESSATEN 29
EXTERNE BEGUTACHTUNG 30
VERABSCHIEDUNG UND GÜLTIGKEITSDAUER 30
ÜBERARBEITUNG UND AKTUALISIERUNG 31
LEITLINIENIMPLEMENTIERUNG 32
ADDENDUM OEGGG UND/ODER SGGG 33
IV. METHODIK 34
GRUNDLAGEN 34
LITERATURRECHERCHE 35
EMPFEHLUNGSGRADUIERUNG 38
STATEMENTS 38
KONSENSUSFINDUNG UND -STÄRKE 39
EXPERTENKONSENS 39
LEITLINIENREPORT 40
DARLEGUNG VON INTERESSEN UND UMGANG MIT INTERESSENKONFLIKTEN 42

© Leitlinienprogramm der DGGG, OEGGG und SGGG

V. QUALITÄTSINDIKATOREN 73

1 EPIDEMIOLOGIE, ÄTIOLOGIE UND PATHOPHYSIOLOGIE, MORBIDITÄT UND MANIFESTATION DER ENDOMETRIOSE 74

2 KLASSIFIKATION DER ENDOMETRIOSE 82

2.1 KLINISCHE/INTRAOPERATIVE KLASSIFIKATION DER ENDOMETRIOSE 82
2.1.1 #Enzian-Klassifikation 82
2.1.2 rASRM-Score 84
2.1.3 AAGL-Klassifikation 84
2.1.4 Endometriosis Fertility Index 85
2.1.5 Einordnung der Klassifikationssysteme 85
2.2 HISTOLOGISCHE KLASSIFIKATION DER ENDOMETRIOSE 86
2.3 DRG-SYSTEM DER ENDOMETRIOSE (ICD-10-GM-2025, OPS-2025) 95

3 SYMPTOMATIK UND DIAGNOSTIK DER ENDOMETRIOSE (ABKLÄRUNGSALGORITHMUS) 97

4 GRUNDPRINZIPIEN DER THERAPIE DER ENDOMETRIOSE 107

4.1 HORMONELLE THERAPIE 107
4.2 SCHMERZTHERAPIE 114
4.3 OPERATIVE THERAPIE 120
4.4 PSYCHOSOMATIK 122
4.5 KOMPLEMENTÄRE THERAPIEN UND WEITERE THERAPIEMÖGLICHKEITEN 124
4.6 MULTIMODALE THERAPIE DER ENDOMETRIOSE 136

5 VERSORGUNGSSTRUKTUREN FÜR PATIENTINNEN MIT VERDACHT AUF BZW. MIT ENDOMETRIOSE 143

6 DIAGNOSTIK UND THERAPIE DER ENDOMETRIOSE NACH LOKALISATION 145

6.1 ENDOMETRIOSE DES UTERUS (N80.0) 145
6.2 ENDOMETRIOSE DES OVARS UND DER TUBE (N80.1 UND N80.2) 155
6.3 ENDOMETRIOSE DES BECKENPERITONEUMS/PERITONEALE ENDOMETRIOSE (N80.3) 164
6.4 ENDOMETRIOSE DES SEPTUM RECTOVAGINALE UND DER VAGINA (N80.4) 166
6.5 ENDOMETRIOSE DES DARMES (N80.5) 167
6.6 ENDOMETRIOSE IN DER HAUTNARBE (N80.6) 175
6.7 ENDOMETRIOSE DER HARNBLASE UND DES URETERS (N80.8) 176
6.8 SELTENE EXTRAGENITALE ENDOMETRIOSELOKALISATIONEN, EXTRAABDOMINELLE ENDOMETRIOSE (N80.8) 179

7 SPEZIELLE SITUATIONEN BEI ENDOMETRIOSE 182

7.1 ENDOMETRIOSE BEI ADOLESZENTINNEN 182
7.2 ENDOMETRIOSE UND KINDERWUNSCH 186
7.3 ENDOMETRIOSE: SCHWANGERSCHAFT UND GEBURT 195
7.4 ENDOMETRIOSE UND MALIGNITÄT 198

7.5 ENDOMETRIOSE UND ASSOZIATION MIT ANDEREN ERKRANKUNGEN 203
8 REHABILITATION, REHA-NACHSORGE UND SELBSTHILFE 207
9 FORSCHUNGFRAGEN 210
VI. ABBILDUNGSVERZEICHNIS 214
VII. TABELLENVERZEICHNIS 215
VIII. LITERATURVERZEICHNIS 216
IX. ANHANG 246

© Leitlinienprogramm der DGGG, OEGGG und SGGG

I. Vorwort

Seit der ersten Erstellung der Leitlinie „Diagnostik und Therapie der Endometriose“ im Jahr 2006 wurde die Leitlinie stetig erweitert und den aktuellen Anforderungen angepasst. Auch die vorliegende Version wurde aktualisiert: So sind die Ergebnisse einer systematischen Literaturrecherche eingeflossen sowie die Tatsache, dass in der Diagnostik die bildgebenden Verfahren einen zunehmend hohen Stellenwert einnehmen mit entsprechend hoher Aussagekraft. Die Therapie der Endometriose besteht aufgrund des Verständnisses der Endometriose als chronische, hormonabhängige Erkrankung nicht nur aus hormonellen und operativen Behandlungsmaßnahmen, sondern schließt auch multimodale und langfristige Therapiekonzepte mit ein.

Es wurden alle beteiligten Fachgesellschaften für die Benennung von Mandatstragenden angeschrieben. Letztendlich wirkten so an der Erstellung der Leitlinie 38 Gruppierungen inklusive der Deutschen, der Österreichischen, der Schweizerischen und der Tschechischen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe zusammen unter anderem mit dem Berufsverband der Frauenärzte, der Stiftung Endometriose-Forschung, der Europäischen Endometriose-Liga und den Vertreterinnen der Selbsthilfegruppen mit.

Nach den Regeln der AWMF wurde in einer strukturierten Konsensuskonferenz unter Berücksichtigung der Interessenkonflikte und der Stimmberechtigung der Mandatstragenden 25 Statements und 73 Empfehlungen formuliert und darüber abgestimmt.

Die vorhandene Literatur wurde in Datenbanken nach einem fest definierten Algorithmus abgefragt und gefiltert. Somit ist die Leitlinie auf der besten derzeit verfügbaren Datenlage erstellt worden und überwiegend als koordinierte Expertinnen- und Expertenmeinung sowie als Expertinnen- bzw. Expertenkonsens auf der Basis der gesichteten Literatur anzusehen. Um die vorhandenen Defizite hinsichtlich der Studienqualität und -quantität zu beheben, wurde ein zusätzliches Kapitel mit Forschungsfragen ergänzt.

Um einer einfachen Analyse und Strukturierung gerecht zu werden, folgt das Inhaltsverzeichnis dem ICD-10-Code, auch wenn dadurch nicht abgebildet wird, dass häufig unterschiedlicher Manifestationen gemeinsam auftreten. Dies ist maßgeblich der Komplexität der Erkrankung geschuldet. Nach einem allgemeinen Einführungsteil wird auf die organspezifischen Eigenheiten eingegangen und schließlich die verschiedenen Lebenssituationen der Patientinnen mit Endometriose dargestellt.

Ziel der S2k-Leitlinie ist es, Handlungsempfehlungen für die Beratung und Therapie von Mädchen und Frauen mit diagnostizierter – oder mit Verdacht auf – Endometriose zu geben. Die Leitlinie soll es den behandelnden Ärztinnen und Ärzten im klinischen Alltag ermöglichen, die Therapiemaßnahmen fundiert nach dem aktuellen Wissensstand besprechen und anwenden zu können.

Wir danken dem Leitliniensekretariat der DGGG, namentlich Frau Christina Meixner, Frau Katharina Au, Frau Dr. Louisa Hofbeck, Herrn Dr. Iason Psilopatis und Herrn Dr. med. Simon Blum für ihre Unterstützung, sowie den beteiligten Fachgesellschaften und

© Leitlinienprogramm der DGGG, OEGGG und SGGG

ihren ehrenamtlich tätigen Vertreterinnen und Vertretern ganz besonders für ihr Engagement im Rahmen der Erstellung dieser Leitlinie. Alle Beteiligten haben die verfügbaren Informationen nach bestem Wissen und Gewissen zusammengestellt, um auf dieser Grundlage eine bestmögliche Versorgung für Personen mit Endometriose zu erreichen.

Stellvertretend für die Leitlinienautoren und -autorinnen, die Mandatstragenden und die beteiligten Fachgesellschaften

PD Dr. Stefanie Burghaus	Dr. Sebastian D. Schäfer	Prof. Dr. Uwe A. Ulrich
(DGGG)	(DGGEF)	(AGE)

Leitlinienkoordinierende

II. Leitlinieninformationen

Template-Version

Version 2025-05

Herausgeberinnen und Herausgeber

Federführende Fachgesellschaften

Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (DGGG) e. V.

Repräsentanz der DGGG und Fachgesellschaften

Jägerstraße 58–60

D-10117 Berlin

Telefon: +49 30 5148-83340

Telefax: +49 30 5148-83344

info@dggg.de

www.dggg.de/

Österreichische Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (OEGGG)

c/o studio12 gmbh

Kaiser-Josef-Straße 9

6020 Innsbruck

oeggg@oeggg.at

www.oeggg.at

Schweizerische Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (SGGG)

Gynécologie Suisse SGGG

Altenbergstrasse 29

Postfach 686

CH-3000 Bern 8

sekretariat@sggg.ch

www.sggg.ch

© Leitlinienprogramm der DGGG, OEGGG und SGGG

In Repräsentanz durch den Präsidenten der DGGG

Prof. Dr. med. Gert Naumann

Helios Klinikum Erfurt

Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe

Nordhäuser Straße 74

D-99089 Erfurt

In Repräsentanz durch den Präsidenten der SGGG

Prof. Dr. med. Michael Müller

Inselspital Bern

Universitätsklinik für Frauenheilkunde

Theodor-Kocher-Haus

Friedbühlstrasse 19

CH-3010 Bern

In Repräsentanz durch die Präsidentin der OEGGG

Prof. Dr. med. Bettina Toth

Medizinische Universität Innsbruck

Universitätsklinik für Gynäkologische Endokrinologie und Reproduktionsmedizin

Department Frauenheilkunde

Anichstraße 35

A-6020 Innsbruck

© Leitlinienprogramm der DGGG, OEGGG und SGGG

Leitlinienkoordinierende/Ansprechpartnerinnen und -partner

Die hier genannten Koordinierenden haben maßgeblich an der Planung, Organisation, Anmeldung, Entwicklung, Redaktion, Implementierung und Evaluierung der Leitlinie und zu deren Publikation beigetragen.

Inhaltliche Fachanfragen zu den in der Leitlinie abgehandelten Themen sind zunächst ausschließlich an die Koordinierenden zu richten.

PD Dr. med. habil. Stefanie Burghaus, MHBA

Universitätsklinikum Erlangen

Frauenklinik

Universitätsstraße 21–23

D-91054 Erlangen

Telefon: +49 9131 85-33553

Stefanie.Burghaus@uk-erlangen.de

www.frauenklinik.uk-erlangen.de

Dr. med. Sebastian D. Schäfer

Clemenshospital Münster

Frauenklinik

Düesbergweg 124

D-48153 Münster

Telefon: +49 251 9762551

seb.schaefer@alexianer.de

www.clemenshospital.de/leistungen/abteilungen/gynaekologie/

Prof. Dr. med. Uwe Andreas Ulrich

Chefarzt der Frauenklinik

Martin Luther Krankenhaus

Johannesstift Diakonie

Klinik für Gynäkologie und Geburtshilfe

Caspar-Theyß-Strraße 27–31

D-14193 Berlin

Telefon: +49 30 8955-3311

Uwe.Ulrich@jsd.de

www.mlk-berlin.de

Leitliniensekretariat

Christina Meixner

Universitätsklinikum Erlangen

Frauenklinik

Universitätsstraße 21–23

D-9154 Erlangen

Telefon: +49 9131 85-33553

Fax: +49 9131 85-36768

fk-endometriose-leitlinie@uk-erlangen.de

Journalistische Anfragen sind an die Herausgeberinnen und Herausgeber oder alternativ an die Leitlinienkommission dieser Leitlinie zu richten.

© Leitlinienprogramm der DGGG, OEGGG und SGGG

Leitliniengruppe

Tabelle 1: Federführende und/oder koordinierende Leitlinienautorinnen und -autoren

Autorinnen und Autoren	AWMF-Fachgesellschaft
PD Dr. Stefanie Burghaus, MHBA	Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (DGGG) e. V.
Dr. Sebastian D. Schäfer	Deutsche Gesellschaft für Gynäkologische Endokrinologie und Fortpflanzungsmedizin (DGGEF) e. V.
Prof. Dr. Uwe A. Ulrich	Arbeitsgemeinschaft Gynäkologische Endoskopie (AGE) e. V.

Die folgenden Fachgesellschaften, Arbeitsgemeinschaften, Organisationen und Vereine haben Interesse an der Mitwirkung bei der Erstellung des Leitlinientextes und der Teilnahme an der Konsensuskonferenz bekundet und Vertreterinnen und Vertreter für die Konsensuskonferenz benannt:

Tabelle 2: Repräsentativität der Leitliniengruppe: Beteiligung der Anwender- und Anwenderinnenzielgruppe (alphabetisch geordnet)

DGGG-Arbeitsgemeinschaft (AG)/ AWMF/Nicht-AWMF-Fachgesellschaft/ Organisation/Verein
Arbeitsgemeinschaft Endometriose (AGEM) e. V.
Arbeitsgemeinschaft Gynäkologische Endoskopie (AGE)e. V.
Arbeitsgemeinschaft Gynäkologische Onkologie (AGO) e. V.
Arbeitsgemeinschaft Kinder und Jugendgynäkologie e. V.
Arbeitsgemeinschaft für Ultraschalldiagnostik in Gynäkologie und Geburtshilfe (ARGUS)
Arbeitsgemeinschaft Universitärer Reproduktionsmedizinischer Zentren (URZ)
Ärztliche Gesellschaft zur Gesundheitsförderung (ÄGGF) e. V.
Berufsverband der Frauenärzte (BVF) e. V.
Bundesverband Deutscher Pathologen (BDP) e. V.
Deutsche Gesellschaft für Allgemein- und Viszeralchirurgie (DGAV) e. V.
Deutsche Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin (DGAI) e. V.
Deutsche Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (DGVS) e. V.

© Leitlinienprogramm der DGGG, OEGGG und SGGG

DGGG-Arbeitsgemeinschaft (AG)/ AWMF/Nicht-AWMF-Fachgesellschaft/ Organisation/Verein
Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (DGGG) e. V.
Deutsche Gesellschaft für Gynäkologische Endokrinologie und Fortpflanzungs-medizin (DGGEF) e. V.
Deutsche Gesellschaft für Kinderwunschberatung (BKiD) e. V.
Deutsche Gesellschaft für Medizinische Psychologie (DGMP) e. V.
Deutsche Gesellschaft für Pathologie (DGP) e. V.
Deutsche Gesellschaft für Psychosomatische Frauenheilkunde und Geburtshilfe (DGPFG) e. V.
Deutsche Gesellschaft für Psychosomatische Medizin und Ärztliche Psychotherapie (DGPM) e. V.
Deutsche Gesellschaft für Rehabilitationswissenschaften (DGRW) e. V.
Deutsche Gesellschaft für Reproduktionsmedizin (DGRM) e. V.
Deutsche Gesellschaft für Thoraxchirurgie (DGT) e. V.
Deutsche Gesellschaft für Ultraschall in der Medizin (DEGUM) e. V.
Deutsche Gesellschaft für Urologie (DGU) e. V.
Deutsche Röntgengesellschaft (DRG) e. V.
Deutsche Schmerzgesellschaft (DSG) e. V.
Deutsches Kollegium für Psychosomatische Medizin (DKPM) e. V.
Europäische Endometriose-Liga (EEL) e. V.
Kommission IMed
Naturheilkunde, Komplementärmedizin, Akupunktur und Umweltmedizin in der Frauenheilkunde (NATUM) e. V.
Österreichische Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (ÖGGG) e. V.
Schweizerische Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (SGGG)
Stiftung Endometriose-Forschung (SEF)
Tschechische Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe

Die Moderation der Leitlinie wurde dankenswerterweise von Frau Dr. Monika Nothacker (AWMF-zertifizierte Leitlinienberaterin/-moderatorin) übernommen.

Tabelle 3: Repräsentativität der Leitliniengruppe: Beteiligung der Patientinnenzielgruppe

AWMF/Nicht-AWMF-Fachgesellschaft/Organisation/Verein
Endo-Help Schweizerische Endometriose-Vereinigung
Endometriose-Vereinigung Austria (EVA) e. V.
Endometriose-Vereinigung Deutschland (EVD) e. V.

Tabelle 4: Beteiligte Leitlinienautorinnen und -autoren (alphabetisch geordnet)

Autor bzw. Autorin Mandatstragende	DGGG-Arbeitsgemeinschaft (AG)/ AWMF/Nicht-AWMF-Fachgesellschaft/ Organisation/Verein
Prof. Dr. Karl-Jürgen Bär	Deutsche Gesellschaft für Psychosomatische Medizin und Ärztliche Psychotherapie (DGPM) e. V.
Dr. Julia Bartley	Deutsche Gesellschaft für Reproduktionsmedizin (DGRM) e. V
Prof. Dr. Matthias W. Beckmann	Arbeitsgemeinschaft Kinder und Jugendgynäkologie e. V.
Dr. Angelika Behrens	Deutsche Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (DGVS) e. V
Univ.-Prof. Dr. Katharina Beyer	Deutsche Gesellschaft für Allgemein- und Viszeralchirurgie (DGAV) e. V.
Nicole Bianchi	Endo-Help Schweizerische Endometriose-Vereinigung
Dr. Iris Brandes	Deutsche Gesellschaft für Rehabilitationswissenschaften (DGRW) e. V
Prof. Christian Brünahl	Deutsches Kollegium für Psychosomatische Medizin (DKPM) e. V.
Prof. Dr. Eike-Christian Burandt	Deutsche Gesellschaft für Pathologie e. V. Bundesverband Deutscher Pathologen (BDP) e. V.
PD Dr. Stefanie Burghaus	Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (DGGG) e. V.
Prim. Dr. Radek Chvátal	Tschechische Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe
Dr. Frederic Dietzel	Deutsche Röntgengesellschaft (DRG) e. V.
Prof. Dr. Beate Ditzen	Deutsche Gesellschaft für Medizinische Psychologie (DGMP) e. V.
MUDr. Jan Drahoňovský	Tschechische Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe
PD Dr. Axel Eickhoff	Deutsche Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (DGVS) e. V.

Autor bzw. Autorin Mandatstragende	DGGG-Arbeitsgemeinschaft (AG)/ AWMF/Nicht-AWMF-Fachgesellschaft/ Organisation/Verein
Prof. Dr. Joachim Erlenwein	Deutsche Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin (DGAI) e. V.
Prof. Dr. Tanja Fehm	Arbeitsgemeinschaft für Gynäkologische Onkologie (AGO) e. V.
Dr. Peter Martin Fehr	Schweizerische Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (SGGG)
Prof. Dr. Ricardo E. Felberbaum	Deutsche Gesellschaft für Reproduktionsmedizin (DGRM) e. V.
Dr. Reinhild Georgieff	Naturheilkunde, Komplementärmedizin, Akupunktur und Umweltmedizin in der Frauenheilkunde (NATUM) e. V.
Prof. Dr. Dieter Grab	Deutsche Gesellschaft für Ultraschall in der Medizin (DEGUM) e. V.
PD Dr. Donata Grimm-Glan	Kommission IMed
PD Dr. Andreas Hackethal	Arbeitsgemeinschaft für Gynäkologische Endoskopie (AGE) e. V.
Prof. Dr. Katharina Hancke	Arbeitsgemeinschaft Universitärer Reproduktionsmedizinischer Zentren (URZ)
Prof. Dr. Winfried Häuser	Deutsche Schmerzgesellschaft e. V.
Prof. Dr. Markus Hoopmann	Deutsche Gesellschaft für Ultraschall in der Medizin (DEGUM) e. V.
PD Dr. Christian Houbois	Deutsche Röntgengesellschaft (DRG) e. V.
PD Dr. Christian Krautz	Deutsche Gesellschaft für Allgemein- und Viszeralchirurgie (DGAV) e. V.
Dr. Harald Krentel	Europäische Endometriose-Liga (EEL) e. V.
Dr. Klaudija Künzel	Ärztliche Gesellschaft zur Gesundheitsförderung (ÄGGF) e. V.
Dr. Simone Linsenbühler	Kommission IMed
PD Dr. Gwendolin Manegold-Brauer	Arbeitsgemeinschaft für Ultraschalldiagnostik in Gynäkologie und Geburtshilfe (ARGUS)
Ines Mayer-Hrusa	Endometriose-Vereinigung Austria (EVA) e. V.
Prof. Dr. Sylvia Mechsner	Arbeitsgemeinschaft Endometriose (AGEM) e. V. Stiftung Endometriose-Forschung (SEF)
Prof. Dr. Harald Meden	Naturheilkunde, Komplementärmedizin, Akupunktur und Umweltmedizin in der Frauenheilkunde (NATUM) e. V.
Prof. Dr. Michael Müller	Schweizerische Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (SGGG)

Autor bzw. Autorin Mandatstragende	DGGG-Arbeitsgemeinschaft (AG)/ AWMF/Nicht-AWMF-Fachgesellschaft/ Organisation/Verein
Prof. Dr. Patricia G. Oppelt	Arbeitsgemeinschaft Kinder und Jugendgynäkologie e. V.
Univ.-Prof. Dr. Peter Oppelt, MBA	Österreichische Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (ÖGGG) e. V.
Barbara Pasiecznyk	Endometriose-Vereinigung Austria (EVA) e. V.
Univ.-Prof. Dr. Esther Pogatzki-Zahn	Deutsche Schmerzgesellschaft e. V.
Prof. Dr. Stefan Renner, MBA	Europäische Endometriose-Liga (EEL) e. V.
Michelle Röhrig	Endometriose-Vereinigung Deutschland (EVD) e. V.
Dr. Daniela Rosenberger	Deutsche Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin (DGAI) e. V.
Dr. Frank Ruhland	Berufsverband der Frauenärzte (BVF) e. V.
Prof. Dr. Nicole Sänger	Deutsche Gesellschaft für Gynäkologische Endokrinologie und Fortpflanzungsmedizin (DGGEF) e. V.
Dr. Sebastian D. Schäfer	Deutsche Gesellschaft für Gynäkologische Endokrinologie und Fortpflanzungsmedizin (DGGEF) e. V.
Jana Schmid	Endo-Help Schweizerische Endometriose-Vereinigung
Prof. Dr. K. W. Schweppe	Stiftung Endometriose-Forschung (SEF)
PD Dr. Friederike Siedentopf	Deutsche Gesellschaft für Psychosomatische Frauenheilkunde und Geburtshilfe (DGPFG) e. V.
Prof. Dr. Dr. Horia Sirbu	Deutsche Gesellschaft für Thoraxchirurgie (DGT) e. V.
Dr. Runa Speer	Ärztliche Gesellschaft zur Gesundheitsförderung (ÄGGF) e. V.
Dr. Petra Thorn	Deutsche Gesellschaft für Kinderwunschberatung (BKiD) e. V.
Dr. Denis I. Trufa	Deutsche Gesellschaft für Thoraxchirurgie (DGT) e. V.
Prof. Dr. Uwe A. Ulrich	Arbeitsgemeinschaft Gynäkologische Endoskopie (AGE) e. V.
Prof. Dr. Frauke von Versen-Höynck	Arbeitsgemeinschaft Universitärer Reproduktionsmedizinischer Zentren (URZ)
Dr. Friederike Vogeler	Berufsverband der Frauenärzte (BVF) e. V.
Prof. Dr. Kerstin Weidner	Deutsche Gesellschaft für Psychosomatische Medizin und Ärztliche Psychotherapie (DGPM) e. V. Deutsches Kollegium für Psychosomatische Medizin (DKPM) e. V.

Autor bzw. Autorin Mandatstragende	DGGG-Arbeitsgemeinschaft (AG)/ AWMF/Nicht-AWMF-Fachgesellschaft/ Organisation/Verein
Prof. Dr. Tewes Wischmann	Deutsche Gesellschaft für Kinderwunschberatung (BKiD) e. V. Deutsche Gesellschaft für Medizinische Psychologie (DGMP) e. V.
Katharina Wittek	Endometriose-Vereinigung Deutschland (EVD) e. V.
PD Dr. Monika Wölfler	Österreichische Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (ÖGGG) e. V.
Dr. Isabella Zraik	Deutsche Gesellschaft für Urologie (DGU) e. V.

Folgend genannte AGs, Fachgesellschaften, Organisationen und Vereine wurden zu Beginn der Leitlinienerstellung angefragt. Es wurde jedoch auf die Anfrage nicht zeitnah reagiert und somit konnten keine Mandatstragende zur Leitlinienerstellung berücksichtig werden.

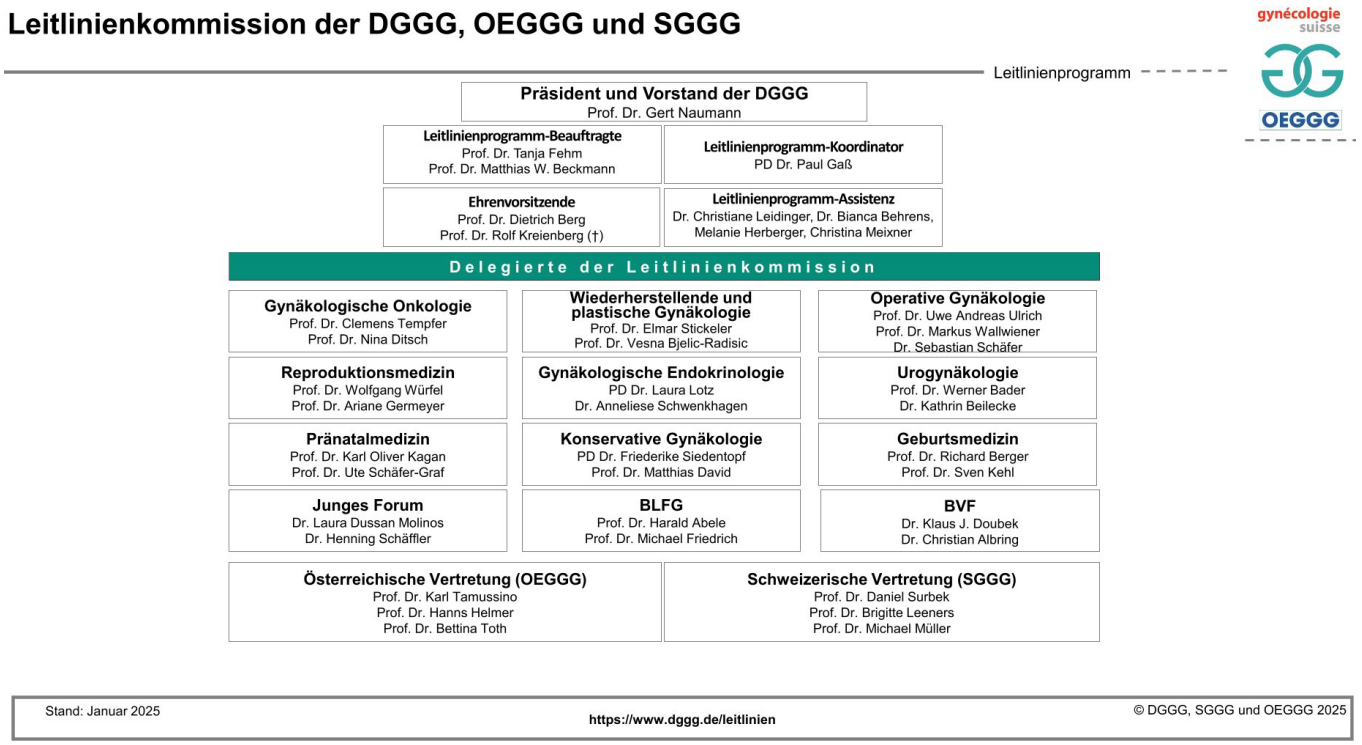
Tabelle 5: Weitere nicht beteiligte Arbeitsgemeinschaft

Arbeitsgemeinschaft Balneologie, Physiotherapie, Rehabilitation und Akupunktur in der Frauenheilkunde e. V. (Teilnahme nicht gewünscht)

© Leitlinienprogramm der DGGG, OEGGG und SGGG

Leitlinienkommission

Abbildung 1: Organigramm der Leitlinienkommission



www.dggg.de/leitlinien

Leitlinienprogramm-Beauftragte der DGGG

Prof. Dr. med. Tanja N. Fehm

Universitätsklinikum Düsseldorf

Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe

Moorenstraße 5

D-40225 Düsseldorf

www.uniklinik-duesseldorf.de/patienten-besucher/klinikeninstitutezentren/klinik-fuer-frauenheilkunde-und-geburtshilfe

Prof. Dr. med. Matthias W. Beckmann

Universitätsklinikum Erlangen

Frauenklinik

Universitätsstraße 21–23

D-91054 Erlangen

www.frauenklinik.uk-erlangen.de

Leitlinienprogramm-Koordinator der DGGG

PD Dr. med. habil. Paul Gaß, MHBA

Klinikum Chemnitz

Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe

Flemmingstraße 4

D-09116 Chemnitz

https://www.klinikumchemnitz.de/kliniken-bereiche/kliniken/frauenheilkunde-und-geburtshilfe

Leitliniensekretariat des Leitlinienprogramms der DGGG, OEGGG und SGGG

Standort Düsseldorf:	Standort Erlangen:	Standort Berlin:
Dr. Christiane Leidinger Dr. Bianca Behrens Universitätsklinikum Düsseldorf Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe	Christina Meixner Universitätsklinikum Erlangen Frauenklinik Telefon: +49 9131 85-44063 Telefax: +49 9131 85-33951	Melanie Herberger Repräsentanz der DGGG und Fachgesellschaften

Leitlinienprogrammbeauftragte der SGGG

Prof. Dr. med. Daniel Surbek

Inselspital Bern

Universitätsklinik für Frauenheilkunde, Geburtshilfe und feto-maternale Medizin

Effingerstrasse 102

CH-3010 Bern

Prof. Dr. med. Brigitte Leeners

Universitätsspital Zürich

Klinik für Reproduktions-Endokrinologie

Rämistrasse 100

CH-8091 Zürich

Prof. Dr. med. Michael Müller

Inselspital Bern

Universitätsklinik für Frauenheilkunde

Theodor-Kocher-Haus

Friedbühlstrasse 19

CH-3010 Bern

Leitlinienprogrammbeauftragte der OEGGG

Prof. Dr. med. Karl Tamussino

Universitätsklinikum Graz

Universitätsklinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe

Auenbruggerplatz 14

AT-8036 Graz

Prof. Dr. med. Hanns Helmer

Medizinische Universität Wien

Universitätsklinik für Frauenheilkunde

Währinger Gürtel 18–20

AT-1090 Wien

Prof. Dr. med. Bettina Toth

Medizinische Universität Innsbruck

Universitätsklinik für Gynäkologische Endokrinologie und Reproduktionsmedizin

Department Frauenheilkunde

Anichstraße 35

A-6020 Innsbruck

© Leitlinienprogramm der DGGG, OEGGG und SGGG

Finanzierung

Das DGGG-Leitlinienprogramm unterstützte das Leitlinienprojekt finanziell mit 7500 € für Literaturrecherchen, redaktionelle Überarbeitung, Lektorat und Konsensuskonferenzen. Die redaktionelle Unabhängigkeit wurde mit folgenden Maßnahmen gewahrt:

- Koordinierende und Mandatstragende waren ehrenamtlich tätig.
- Keine inhaltliche Einflussnahme seitens der DGGG, OEGGG und SGGG.

Publikation

Das derzeitige Publikationsorgan ist die *Geburtshilfe und Frauenheilkunde* (*GebFra*) des Georg Thieme Verlags. Nach Veröffentlichung der Leitlinie wird angestrebt, die Langversion (maximal 10–12 Seiten des Leitlinientexts) oder die Kurzversion zu publizieren. Ein Supplement im *Frauenarzt* ist möglich. Die aktuelle Version dieser Leitlinie finden Sie zum Download auf der Website der AWMF.

register.awmf.org/de/leitlinien/detail/015-045

Zitierweise

Die Langversion der Leitlinie ist im Rahmen von Publikationen in Fachjournalen mit folgender Syntax zu zitieren, wenn in den Autorenhinweisen zu den Journalen keine eigene Zitierweise vorgegeben wird:

Diagnosis and therapy of endometriosis. Guideline of the DGGG, SGGG and OEGGG (S2k-Level, AWMF Registry No. 045/015, March 2025). http://www.awmf.org/leitlinien/detail/ll/015-045.html

Leitliniendokumente

Das gesamte Leitliniendokument wird als **Langversion** bezeichnet. Um den Umgang mit dem Leitlinieninhalt für spezielle Situationen (Praxisalltag, Vorträge) oder nichtmedizinische Interessensgruppen (Patientinnen und Patienten, Laien) zu erleichtern, wird in dieser Leitlinie die Erstellung einer **Kurzversion** und einer **Diaversion** angestrebt.

Nach den Vorgaben des AWMF-Regelwerks (Version 2.1) ist für die Erstellung dieser Leitlinie eine **Interessenerklärung** nötig.

Des Weiteren wird für die Erstellung einer Leitlinie ab S2-Niveau (S2e/S2k/S3) ein ausführlicher Leitlinienreport mit ggf. Evidenztabellen (S2e/S3) eingefordert, der gemeinsam mit der Langversion publiziert wird. Dazu finden Sie im Abschnitt Leitlinienreport mehr.

Die Zusammenfassung der Interessenkonflikte aller Leitlinienautoren und den Leitlinienreport können Sie im Abschnitt Interessenkonflikten nachlesen.

Urheberrecht

Der Inhalt der Nutzungsrechte umfasst „das Recht der eigenen nicht auszugsweisen Vervielfältigung, Verbreitung und Speicherung, öffentlicher Zugänglichmachung auch durch interaktive Produkte oder Dienste das Vortragsrecht sowie das Recht zur Wiedergabe durch Bild und Tonträger in gedruckter und elektronischer Form, sowie das Anbieten als Anwendungssoftware für mobile Betriebssysteme“. Die Autoren können ihre Nutzungsrechte an Dritte einmalig übertragen, dies geschieht entgegen § 32 des UrhG immer unentgeltlich. Dabei werden beispielsweise der Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF) einfache Nutzungsrechte zur Veröffentlichung auf ihrer Homepage übertragen. Des Weiteren ist es möglich, ein beschränktes einmaliges Nutzungsrecht zu übertragen. Diese Dritten (Verlage etc.) sind berechtigt, die Leitlinie, z.B. in einer Fachzeitschrift, zu veröffentlichen, als Buch herauszubringen oder auch in Form eines Computerprogramms (App) für Endnutzer zur Verfügung zu stellen (sogenanntes öffentliches Zugänglichmachen). Sie sind jedoch nicht berechtigt, ihrerseits weitere Personennutzungsrechte einzuräumen.

Die Einräumung von Nutzungsrechten für wissenschaftlich-medizinische Leitlinien im Sinne der Autoren als Miturheber erfolgt im Sinne des § 8 des Urheberrechtsgesetzes (UrhG). Urheber sind natürliche Personen dieses Werkes nach § 2 des UrhG, also alle Autoren der Leitlinie, welche als Miturhebergemeinschaft bezeichnet werden. Diese Gemeinschaft räumt mit Erstellung ihres öffentlich zugänglichen Werkes der medizinischen Fachgesellschaft, z.B. der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (DGGG), nur repräsentativ Nutzungs- und/oder Verwertungsrechte ein. Die Urheberin nach § 2 des UrhG bleibt jedoch immer die Miturhebergemeinschaft.

Genderhinweis

Aus Gründen der besseren Lesbarkeit wird auf die durchgehende Verwendung männlicher und weiblicher Sprachformen verzichtet. Alle männlichen und weiblichen Bezeichnungen gelten prinzipiell für alle Personen.

Besonderer Hinweis

Die Medizin unterliegt einem fortwährenden Entwicklungsprozess, sodass alle Angaben, insbesondere zu diagnostischen und therapeutischen Verfahren, immer nur dem Wissensstand zurzeit der Drucklegung der Leitlinie entsprechen können. Hinsichtlich der angegebenen Empfehlungen zur Therapie sowie der Auswahl und Dosierung von Medikamenten wurde größtmögliche Sorgfalt beachtet. Gleichwohl werden die Benutzerinnen und Benutzer aufgefordert, die Beipackzettel und Fachinformationen der Hersteller zur Kontrolle heranzuziehen und im Zweifelsfall einen Spezialisten zu konsultieren. Fragliche Unstimmigkeiten sollen bitte im allgemeinen Interesse der Redaktion mitgeteilt werden.

Benutzerinnen und Benutzer selbst bleiben verantwortlich für jede diagnostische und therapeutische Applikation, Medikation und Dosierung.

© Leitlinienprogramm der DGGG, OEGGG und SGGG

Abkürzungen

Tabelle 6: Verwendete Abkürzungen

AAGL	American Association of Gynecologic Laparoscopists
AFC	Antraler Follikelcount
AG	Arbeitsgemeinschaft
AI	Aromataseinhibitor(en)
AMH	Anti-Müller-Hormon
ART	Assistierte Reproduktionsmedizin
ASRM	American Society for Reproductive Medicine
COI	Interessenkonflikt
CPR	Kumulative Schwangerschaftsrate
CT	Computertomographie
EAOC	Endometriose-assoziiertes Ovarialkarzinom
ET	Frisch-Embryonentransfer
FET	Frozen-Embryo-Transfer
FSD	Female Sexual Dysfunction
FSFI	Female Sexual Function Index
FSH	Follikel-stimulierendes Hormon
GnRH	Gonadotropin-Releasing-Hormon
ICSI	Intrazytoplasmatische Spermieninjektion
IUI	Intrauterine Inseminationsbehandlung
IVF	In-vitro-Fertilisation
KI	Konfidenzintervall
KOK	Kombinierte orale Kontrazeptiva
KVT	Kognitiv-behaviorale Therapie
LARS	Low Anterior Resection Syndrome
LBR	Lebendgeburtenrate
LNG-IUS	Levonorgestrel-haltiges Intrauterinsystem
MAR	Medizinisch assistierte Reproduktion
MBM	Mind-Body-Medizin
MRT	Magnetresonanztomographie
NIH	National Institute of Health
NSAR	Nichtsteroidale Antiphlogistika
OPS	Operationen- und Prozedurenschlüssel
OR	Odds Ratio
PMR	Progressive Muskelentspannung

© Leitlinienprogramm der DGGG, OEGGG und SGGG

QI	Qualitätsindikatoren
QoL	Quality of Life
RCT	Randomisiert kontrollierte Studie
RR	Relatives Risiko
SD	Standardabweichung
SMD	Standardisierte mittlere Differenz
TENS	Transkutane elektrische Nervenstimulation
TIE	Tief infiltrierende Endometriose
TME	Totale mesorektale Exzision
TVS	Transvaginale Sonographie
VEGF	Vascular Endothelial Growth Factor

© Leitlinienprogramm der DGGG, OEGGG und SGGG

III. Leitlinienverwendung

Begründung für die Auswahl des Leitlinienthemas

Endometriose ist eine der häufigsten Erkrankungen der Frau im reproduktiven Alter. Neben den individuellen Einschränkungen und Belastungen der Frau hat die Erkrankung auch eine ökonomische und gesundheitspolitische Relevanz. So folgen aufgrund der Beschwerden einer Endometriose oft Arbeitszeitreduzierungen oder zyklisch wiederkehrende kurzfristige Krankmeldungen –oder die Frauen gehen trotz Beschwerden zur Arbeit bzw. bewältigen ihren Alltag mit reduzierter Leistungsfähigkeit.

Diese S2k-Leitlinie wurde verfasst, um Frauen mit Endometriose eine strukturierte und standardisierte Diagnostik und Therapie zukommen zu lassen. Sie soll somit Ärztinnen und Ärzten und Betroffenen sowie deren Angehörigen verständliche, einheitliche, neutrale und umfassende Informationen geben.

Änderungen/Neuerungen

Zur vorherigen Leitlinie aus August 2020 ergaben sich wie folgt Änderungen:

- Aktualisierung von Empfehlungen und Statements
- Erweiterung der Grundprinzipien der Therapie der Endometriose um ein Kapitel zur Schmerztherapie, psychosomatischen Therapie, komplementären Therapie und zu weiteren sowie multimodalen Therapieverfahren (siehe Kapitel 4 *Grundprinzipien der Therapie der Endometriose*)

Zur vorherigen Leitlinie aus August 2020 ergaben sich wie folgt Neuerungen:

- Definition der multimodalen Therapie der Endometriose
- Zehn weitere AWMF- und Nicht-AWMF-Fachgesellschaften, Organisationen, Vereine und Arbeitsgemeinschaften der DGGG haben ihre Teilnahme bekundet, sowie eine Patientinnenzielgruppe (Endo-Help Schweizerische Endometriose-Vereinigung)

Zur Leitlinienversion 1.0 ergaben sich seit Gültigkeitsbeginn folgende inhaltliche oder redaktionelle Änderungen:

- Anpassung des *Inhaltsverzeichnisses* nach dem ICD10-Code, sowie Diskussion spezifischer Situationen von Patientinnen mit Endometriose
- Definition von Mandatstragenden und Stellvertretenden der Fachgesellschaften, Organisationen und Vereinen

© Leitlinienprogramm der DGGG, OEGGG und SGGG

- Durchführung einer systematischen *Literaturrecherche* nach einem definierten Algorithmus

Fragestellung und Ziele

Frauen mit bereits diagnostizierter oder Verdacht auf Endometriose sowie Ärztinnen und Ärzte, die Frauen mit Endometriose behandeln, sollen über die Diagnostik, die Therapie, die weitere Versorgung und die spezifischen Situationen von Frauen mit Endometriose informiert und beraten werden.

Darüber hinaus sollen die Inhalte der Leitlinie Grundlage für eine gemeinsame Therapieentscheidung, unter anderem in zertifizierten Endometriosepraxen, -einheiten oder -zentren, sein. Anschließend sollen die definierten Statements und Empfehlungen zur Entwicklung von Qualitätsindikatoren dienen.

Versorgungsbereiche

- Stationärer Versorgungssektor
- Ambulanter Versorgungssektor
- Teilstationärer Versorgungssektor
- Prävention
- Früherkennung
- Diagnostik
- Therapie
- Rehabilitation
- Primär ärztliche, spezialisierte Versorgung

Patientinnenzielgruppe

Die Leitlinie richtet sich an Personen mit (Verdacht auf) Endometriose.

© Leitlinienprogramm der DGGG, OEGGG und SGGG

Anwenderinnen- und Anwenderzielgruppe/Adressatinnen und Adressaten

Diese Leitlinie richtet sich an folgende Personenkreise:

- Gynäkologinnen und Gynäkologen in der Niederlassung
- Gynäkologinnen und Gynäkologen mit Klinikanstellung
- Reproduktionsmedizinerinnen und -medizinier
- Pathologinnen und Pathologen
- Urologinnen und Urologen
- Viszeralchirurginnen und -chirurgen
- Radiologinnen und Radiologen
- Psychosomatikerinnen und Psychosomatiker bzw. Psychologinnen und Psychologen
- Schmerztherapeutinnen und -therapeuten
- Gastroenterologinnen und Gastroenterologen
- Rehabilitationsmedizinerinnen und -mediziner
- Personen mit (Verdacht auf) Endometriose
- Interessenvertretung der Frauen, Kinder- und Jugendgynäkologinnen und -gynäkologen (Patienten- und Selbsthilfeorganisationen)

Weitere Adressaten sind (zur Information):

- Allgemeinmedizinerinnen und -mediziner
- Pädiaterinnen und Pädiater
- Pflegekräfte
- Angehörige von Berufsgruppen, die mit der Versorgung von Patientinnen mit (Verdacht auf) Endometriose befasst sind (z. B. Stomatherapeutinnen und -therapeuten)
- Kostenträger
- Gesundheitspolitische Einrichtungen und Entscheidungsträger auf Bundes- und Länderebene

© Leitlinienprogramm der DGGG, OEGGG und SGGG

Externe Begutachtung

Es fand keine externe Begutachtung der Leitlinie statt.

Verabschiedung und Gültigkeitsdauer

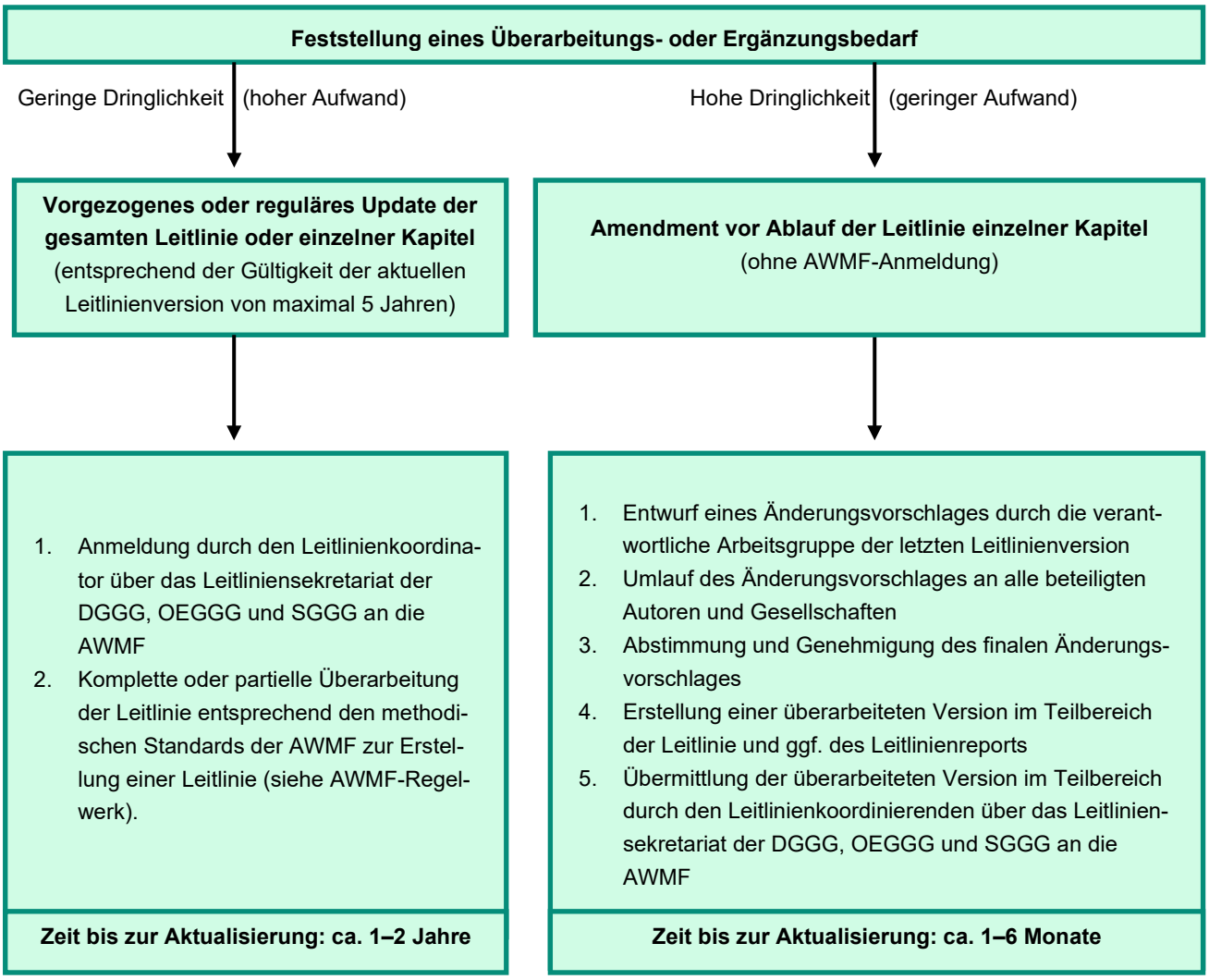
Die Gültigkeit dieser Leitlinie wurde durch die Vorstände/Verantwortlichen der beteiligten Fachgesellschaften, Arbeitsgemeinschaften, Organisationen und Vereine sowie durch den Vorstand der DGGG und der DGGG-Leitlinienkommission sowie der SGGG und OEGGG im März/April 2025 bestätigt und damit in seinem gesamten Inhalt genehmigt. Diese Leitlinie besitzt eine Gültigkeitsdauer von 01.04.2025 bis 31.03.2030. Diese Dauer ist aufgrund der inhaltlichen Zusammenhänge geschätzt.

© Leitlinienprogramm der DGGG, OEGGG und SGGG

Überarbeitung und Aktualisierung

Bei dringendem Bedarf kann eine Leitlinie vor Ablauf ihrer Gültigkeit aktualisiert werden, bei weiterhin aktuellem Wissenstand kann ebenso die Dauer der Gültigkeit auf maximal 5 Jahre verlängert werden.

Die Leitlinienkommission der DGGG, SGGG und OEGGG hat dazu ein übersichtliches Flowchart entwickelt, welches zunächst für jede gemeinsame Leitlinie dieser Fachgesellschaften gilt:



Ansprechpartnerinnen und -partner für diese Prozesse sind innerhalb der festgelegten Gültigkeitsdauer die federführenden Autorinnen und Autoren der Leitliniengruppe in enger Zusammenarbeit. Nach Ablauf der Gültigkeit ist die Leitlinienkommission Ansprechpartnerin.

Leitlinienimplementierung

Leitlinien sind als „Handlungs- und Entscheidungskorridore“ zu verstehen, von denen in begründeten Fällen abgewichen werden kann oder sogar muss. Die Anwendbarkeit einer Leitlinie oder einzelner Empfehlungsgraduierungen muss der Arzt oder die Ärztin abhängig von der individuellen Situation prüfen im Hinblick auf die Indikationsstellung, Beratung, Präferenzermittlung und die Beteiligung der Patientin an der Therapieentscheidung sowie in Zusammenhang mit den verfügbaren Ressourcen.

Die verschiedenen Dokumentenversionen dieser Leitlinie werden dem Klinikalltag und unterschiedlichen Interessensgruppen gerecht. Informationen zu den Versionen finden Sie im Kapitel Leitliniendokumente.

Folgende Maßnahmen wurden ergriffen, um die Implementierung von Empfehlungen und Statements dieser Leitlinie zu verbessern:

- Aufnahme des Basisfragebogens Endometriose (Version 2021/07-001, siehe *AWMF Leitlinienregister*) der Arbeitsgemeinschaft Endometriose (AGEM). Dieser kann zur Anamneseerhebung von Patientinnen mit Endometriose genutzt werden.
- Aufnahme eines validierten endometriosespezifischen Fragebogens des *„International Endometriosis Evaluation Program“ (IEEP)*, siehe *AWMF Leitlinienregister*. Dieser kann für wissenschaftliche Fragestellungen bei Kontakt mit einer Patientin angewendet werden.

Weitere „Praxiswerkzeuge“ wurden ergänzt:

- Deutsche Version des Kurzschmerzfragebogens *„Brief Pain Inventory“* (BPI)
- Fragebogen der Deutschen Schmerzgesellschaft *(Modul Viszerale und urogenitale Schmerzen [für Frauen])*
- Gesundheitsfragebögen für Patientinnen:
  - *PHQ 15 (Patient Health Questionnaire, Modul „Körperliche Beschwerden“)*
  - *PHQ 4 (Patient Health Questionnaire, Modul „Screening auf Angst und Depression“)*
  - *PHQ 9 (Patient Health Questionnaire, Modul „Depressivität“)*
  - *GAD-7 (Generalized Anxiety Disorder Scale-7)*

© Leitlinienprogramm der DGGG, OEGGG und SGGG

Addendum OEGGG und/oder SGGG

Als Addendum für die SGGG wird zu Kapitel *5 Versorgungsstrukturen für Patientinnen mit Verdacht auf bzw. mit Endometriose* in der *Abbildung 6: Konsentierter Versorgungsalgorithmus der Leitliniengruppe* ergänzt, dass die symptomorientierte Diagnostik, wie die diagnostische (operative) Laparoskopie, neben zertifizierten Endometriose-Sprechstunden und -Einheiten, auch von Fachärztinnen und -ärzten für Gynäkologie und Geburtshilfe mit Schwerpunkt operative Gynäkologie und Geburtshilfe durchgeführt werden kann.

© Leitlinienprogramm der DGGG, OEGGG und SGGG

IV. Methodik

Grundlagen

Die Methodik zur Erstellung dieser Leitlinie wird durch die Vergabe einer Stufenklassifikation vorgegeben. Das AWMF-Regelwerk (Version 2.1) gibt entsprechende Regelungen vor. Es wird zwischen einer niedrigsten Stufe (S1), mittleren Stufe (S2) und höchsten Stufe (S3) unterschieden. Die niedrigste Klasse ist definiert als Zusammenstellung von Handlungsempfehlungen, erstellt durch eine nichtrepräsentative Expertengruppe. Im Jahr 2004 wurde die Stufe S2 in eine systematische evidenzbasierte (S2e) oder strukturelle konsensbasierte Unterstufe (S2k) gegliedert. In der höchsten Stufe S3 vereinigen sich beide Verfahren.

Diese Leitlinie entspricht der Stufe: **S2k**.

Quelle: Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF) – Ständige Kommission Leitlinien. AWMF-Regelwerk „Leitlinien“. Auflage 2.1 2023.

Verfügbar unter: *https://www.awmf.org/regelwerk* (Zugriff am 06.04.2025).

© Leitlinienprogramm der DGGG, OEGGG und SGGG

Literaturrecherche

Da es sich um eine S2k-Leitlinie handelt, ist eine strukturierte Literaturrecherche mit Beurteilung des Evidenzgrades nicht erforderlich. Es wurde dennoch eine systematisierte Literaturrecherche am 06.08.2023 sowie eine ergänzende Abfrage am 09.01.2024 in PubMed und in der Cochrane Library nach einem definierten Algorithmus durchgeführt.

Dabei wurden Publikationen im Zeitraum vom 01.01.2019 bis 31.12.2023 berücksichtigt, die den MeSH-Term „endometriosis“ oder die im Titel, im Abstract oder in den Schlüsselwörtern (nicht im Volltext) mindestens eines der folgenden Schlagwörter enthielten:

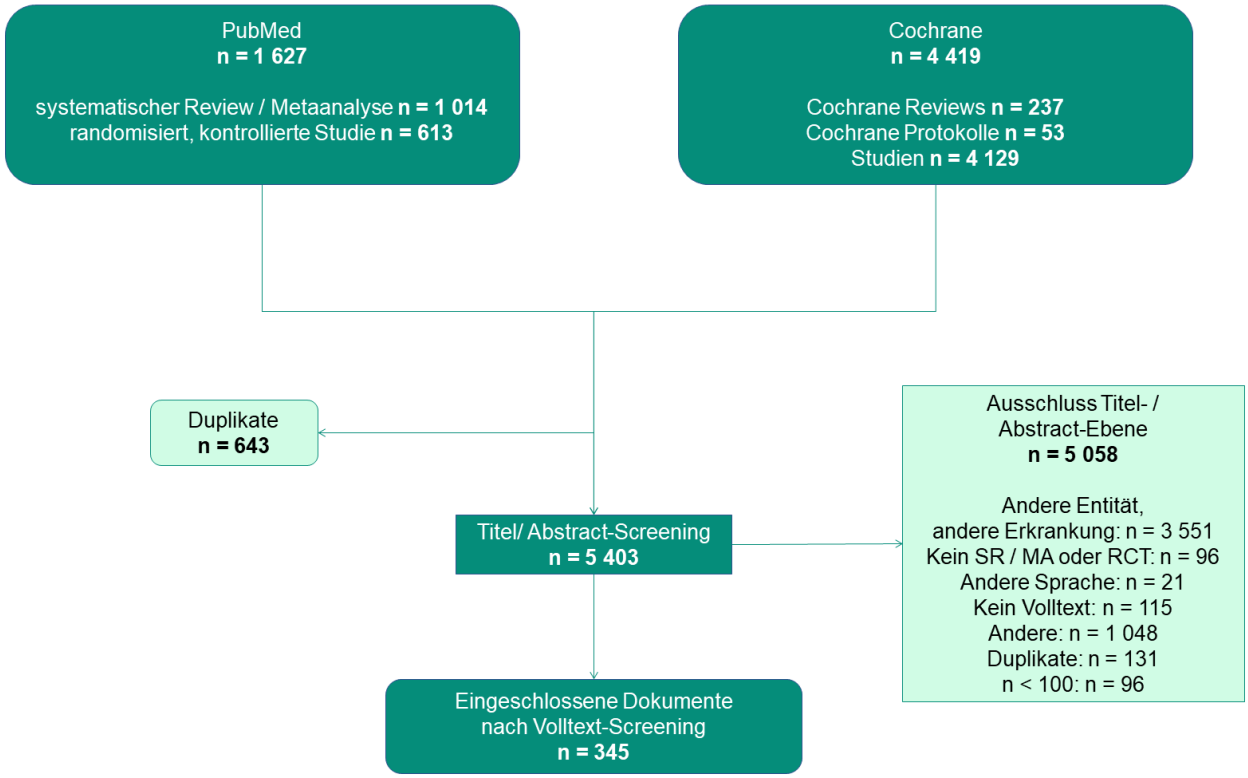
- endometrio*
- adenomyo*
- pelvi* und pain*
- dysmenorrh*
- dysche* oder
- dyspareun*

Das Schlagwort *dysur** wurde aufgrund zu vieler unspezifischer Treffer und Publikationen zum Thema Harnwegsinfektionen nicht berücksichtigt.

Anschließend erfolgte durch das Leitliniensekretariat ein Screening der Abstracts. Ausgeschlossen wurden Publikationen, die andere Entitäten oder Erkrankungen behandelten, die kein systematisches Review, keine Metaanalyse oder randomisierte, kontrollierte Studie darstellten, in anderen Sprachen als Deutsch und Englisch abgefasst wurden und für die kein Volltext bzw. Duplikat verfügbar waren. Eine formale methodische Bewertung von Studien erfolgte nicht. Ein entsprechendes Flussdiagramm zur Literaturrecherche ist in *Abbildung 2* und *Abbildung 3* dargestellt.

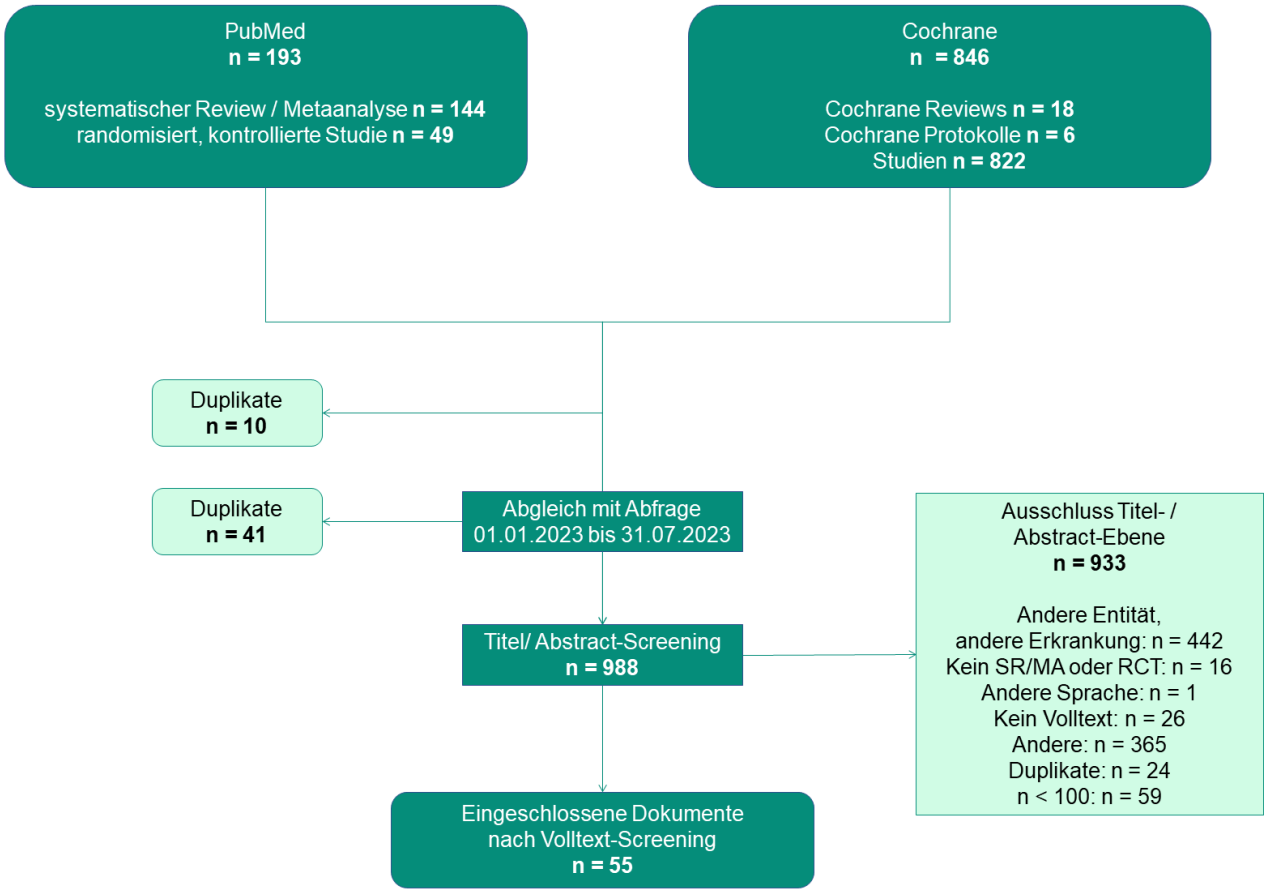
© Leitlinienprogramm der DGGG, OEGGG und SGGG

Abbildung 2: Screening der Ergebnisse der systematisierten Literaturrecherche in PubMed und in der Cochrane Library am 06.08.2023 mit Suchzeitraum vom 01.01.2019 bis 06.08.2023



N: Anzahl, SR: systematisches Review, MA: Metaanalyse, RCT: randomisierte kontrollierte Studie

Abbildung 3: Screening der Ergebnisse der systematisierten Literaturrecherche in PubMed und in der Cochrane Library am 09.01.2024 mit Suchzeitraum vom 01.08.2024 bis 31.12.2024



N: Anzahl, SR: systematisches Review, MA: Metaanalyse, RCT: randomisierte kontrollierte Studie

Die eingeschlossenen Publikationen wurden zur Erstellung der Kapitel zu den Mandatstragenden verwendet. Falls bestimmte Fragestellungen damit nicht zu beantworten waren oder es relevante ältere oder jüngere Studien gab, wurden diese unter Berücksichtigung der oben genannten Qualitätskriterien von den Autorinnen und Autoren der Kapitel bedacht.

© Leitlinienprogramm der DGGG, OEGGG und SGGG

Empfehlungsgraduierung

Während mit der Darlegung der Qualität der Evidenz (Evidenzstärke) die Belastbarkeit der publizierten Daten und damit das Ausmaß an Sicherheit/Unsicherheit des Wissens ausgedrückt wird, ist die Darlegung der Empfehlungsgrade Ausdruck des Ergebnisses der Abwägung erwünschter/und unerwünschter Konsequenzen alternativer Vorgehensweisen.

Die Verbindlichkeit definiert die medizinische Notwendigkeit, dem Inhalt der Leitlinienempfehlung zu folgen, wenn die Empfehlung dem aktuellen Stand der Wissenschaft entspricht. In nicht zutreffenden Fällen darf bzw. soll von der Empfehlung dieser Leitlinie abgewichen werden. Eine juristische Verbindlichkeit ist durch die Herausgebenden nicht definierbar, weil diese keine Gesetze, Richtlinien oder Satzungen (im Sinne des Satzungsrechtes) beschließen dürfen. Dieses Vorgehen wird vom obersten deutschen Gericht bestätigt (Bundesgerichtsurteil VI ZR 382/12).

Eine Evidenz- und Empfehlungsgraduierung einer Leitlinie auf S2k-Niveau ist nicht vorgesehen. Die einzelnen Empfehlungen werden nur sprachlich – nicht symbolisch – unterschieden. Die Wahl der Semantik wurde durch die Leitlinienkommission der DGGG, OEGGG und SGGG mit dem Hintergrund festgelegt, dass es sowohl im Deutschen als auch im Englischen keine eindeutige bzw. zweifelsfreie Semantik für eine Verbindlichkeit geben kann. Die gewählte Formulierung des Empfehlungsgrades sollte im Hintergrundtext erläutert werden.

Tabelle 7: Graduierung von Empfehlungen (deutschsprachig)

Beschreibung der Verbindlichkeit	Ausdruck
starke Empfehlung mit hoher Verbindlichkeit	soll/soll nicht
einfache Empfehlung mit mittlerer Verbindlichkeit	sollte/sollte nicht
offene Empfehlung mit geringer Verbindlichkeit	kann/kann nicht

Statements

Sollten fachliche Aussagen nicht als Handlungsempfehlungen, sondern als einfache Darlegungen Bestandteil dieser Leitlinie sein, werden diese als **„Statements“** bezeichnet.

Konsensusfindung und -stärke

Im Rahmen einer strukturellen Konsensusfindung (S2k-/S3-Niveau) stimmen die berechtigten Teilnehmenden der Sitzung über die ausformulierten Statements und Empfehlungen der Arbeitsgruppen ab. Hierbei kann es zu signifikanten Änderungen von Formulierungen etc. kommen. Abschließend wird abhängig von der Anzahl der Teilnehmenden eine Stärke des Konsensus ermittelt.

Tabelle 8: Definition der Konsensusstärke

Symbolik	Konsensusstärke	Prozentuale Übereinstimmung
+++	starker Konsens	Zustimmung > 95 % der Teilnehmenden
++	Konsens	Zustimmung > 75–95 % der Teilnehmenden
+	mehrheitlicher Konsens	Zustimmung > 50–75 % der Teilnehmenden
–	kein Konsens	Zustimmung ≤ 50 % der Teilnehmenden

Expertenkonsens

Unter einem Expertenkonsens versteht man Konsensus-Entscheidungen speziell für Empfehlungen/Statements ohne vorherige systemische Literaturrecherche (S2k) oder aufgrund von fehlender Evidenz (S2e/S3). Die Beschreibung des Expertenkonsenses (EK) erfolgt analog zu den Begrifflichkeiten in anderen Leitlinien wie der „Good Clinical Practice“ (GCP) oder dem „klinischen Konsensuspunkt“ (KKP). Die Empfehlungsstärke graduiert sich gleichermaßen wie bereits in der *Tabelle 7: Graduierung von Empfehlungen (deutschsprachig)* beschrieben, nur ohne die Verwendung der aufgezeigten Symbolik, also rein semantisch („soll“/„soll nicht“ bzw. „sollte“/„sollte nicht“ oder „kann“/„kann nicht“).

Leitlinienreport

Als Koordinatoren zur Leitlinienerstellung wurden Frau PD Dr. S. Burghaus (Erlangen, DGGG), Herr Dr. S. D. Schäfer (Münster, DGGEF) und Herr Prof. Dr. U. A. Ulrich (Berlin, AGE) benannt. Die Aktualisierung der Leitlinie wurde am 06.07.2023 bei der AWMF angemeldet. Die relevanten zu beteiligenden Fachgesellschaften wurden mit der Bitte um Mitarbeit bei der Leitlinienerstellung bzw. Benennung eines offiziellen Mandatstragenden angeschrieben.

37 AWMF- und Nicht-AWMF-Fachgesellschaften, Organisationen, Vereine und Arbeitsgemeinschaften der DGGG haben ihre Teilnahme bekundet, sowie drei Patientinnenzielgruppen. Von den 37 AGs, Fachgesellschaften, Organisationen, Vereinen und Patientinnenzielgruppen waren die Europäische Endometriose-Liga und die Tschechische Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe nicht stimmberechtigt. Die Stiftung Endometriose-Forschung e. V. erhielt in Absprache mit der AWMF ein Stimmrecht.

61 Mandatstragende und Stellvertretende wurden durch ein schriftliches Mandat als Fachvertretende über die Vorstände der beteiligten wissenschaftlichen medizinischen Fachgesellschaften, AGs, Organisationen, Vereine und Patientinnenzielgruppen benannt. Nicht alle haben eine stellvertretende Person benannt.

Aus zeitökonomischen und finanziellen Gründen kommunizierte die Leitliniengruppe überwiegend elektronisch miteinander. Die Leitlinienkoordinierenden erstellten zunächst eine Gliederung, die darauf abzielte, den Leitlinieninhalt thematisch zu strukturieren: Zuerst sollten die Grundprinzipien der Diagnostik und Therapie der Endometriose beschrieben werden, dann die spezifische Behandlung nach Lokalisation der Endometriose und abschließend sollte auf die speziellen Situationen von Patientinnen mit Endometriose eingegangen werden.

Die Mandatstragenden und Stellvertretenden wurden am 14.09.2023 gebeten, zu den jeweiligen Kapiteln Bearbeitungswünsche abzugeben und ihre Interessenkonflikten zu bekunden. Die Angaben in den COI-Erklärungen wurde von den Koordinierenden unter Hinzuziehung von Frau Dr. Nothacker vorbesprochen und auf der Konsensuskonferenz vorgestellt, diskutiert und wie besprochen angenommen *(Tabelle 9)*.

In einer Eröffnungsbesprechung per Videokonferenz wurde das Leitlinienprojekt allen Mandatstragenden und Stellvertretenden am 18.10.2023 vorgestellt. Die Teilnehmenden erhielten abschließend die Präsentation mit dem Protokoll der Eröffnungsbesprechung. Hier wurde vereinbart, das Kapitel zu den Grundprinzipien der Therapie der Endometriose um ein Kapitel zur Schmerztherapie, psychosomatischen Therapie, komplementären Therapie und zu weiteren und multimodalen Therapieverfahren zu erweitern.

Anschließend erfolgte die Arbeit in den Arbeitsgruppen entsprechend der Kapitelzuordnung der Mandatstragenden und Stellvertretenden mit den Ergebnissen der *Literaturrecherche.* Jedem Kapitel war eine kapitelbeauftragte Person (deren Name in fetter Schriftart unterhalb des Kapiteltitels markiert ist) zugeordnet, die sich für die Erstellung des jeweiligen Kapitels verantwortlich zeichnete.

© Leitlinienprogramm der DGGG, OEGGG und SGGG

Mit der kapitelbeauftragten Person wurde am 17.01.2024 zwecks Zwischenevaluation eine Videokonferenz durchgeführt. Die an der Konferenz Teilnehmenden erhielten abschließend die Präsentation mit dem Protokoll der Zwischenevaluation.

Die Koordinierenden erstellten ein Manuskript bestehend aus den einzelnen, durch die jeweiligen Kapitelbeauftragten verfassten Kapiteln mit den dazugehörigen Statements und Empfehlungen. Anschließend wurde das Layout der einzelnen Kapitel redaktionell vereinheitlicht. Das Manuskript wurde mehrfach an alle Mitglieder des Leitlinienkommittees zur Diskussion/Korrektur zirkuliert.

Im Vorfeld zur Konsensuskonferenz erfolgte vom 12.03. bis zum 26.03.2024 eine Online-Vorabstimmung mit Hilfe des Softwaretools „SurveyMonkey“. Jede Empfehlungen und Statement wurde von den stimmberechtigten Mandatsträgerinnen und Mandatsträgern mit „Zustimmung“, „Ablehnung“ oder „Enthaltung“ beurteilt. Hier hatten alle Mitglieder der Leitliniengruppe die Gelegenheit, Änderungsvorschläge zu den Statements und Empfehlungen anonymisiert abzugeben, die anschließend gesammelt und im Rahmen einer Konsensuskonferenz diskutiert und im Falle einer nicht erreichten Zustimmung ≥ 95 % erneut abgestimmt wurden. An der Online-Abstimmung haben 33 der 35 stimmberechtigten Mandatstragenden teilgenommen (94 %).

Am 19.04.2024 stellten die Koordinierenden oder die Kapitelverantwortlichen in einer Online-Konsensuskonferenz die vorbereiteten Statements und Empfehlungen vor. In einem durch die zertifizierte, unabhängige Leitlinienberaterin Frau Dr. M. Nothacker moderierten Prozess wurden Nachfragen gestellt und Änderungsvorschläge aufgenommen entsprechend dem Vorgehen einer Konsensuskonferenz nach dem NIH-Typ. An der Konsensuskonferenz haben 36 Mandatstragende und Stellvertretende teilgenommen, so dass 29 von 37 wissenschaftlichen medizinischen Fachgesellschaften/AGs/Organisationen/Vereinen vertreten waren (78 %). Die Tschechische Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe sowie die Europäische Endometriose-Liga hatten einen Gaststatus und kein Stimmrecht, so dass 28 von 35 stimmberechtigten wissenschaftlichen medizinischen Fachgesellschaften/AGs/Organisationen/Vereinen (80 %) vertreten waren. Die Statements- und Empfehlungsvorschläge wurden, falls sie in der „Survey Monkey“-Umfrage nicht bereits einen starken Konsens von ≥ 95 % der Teilnehmenden erhalten hatten, mit „Zustimmung“ „Ablehnung“ und „Enthaltung“ anonymisiert abgestimmt unter Wahrung des vereinbarten Interessenkonfliktmanagements. Es wurden die Empfehlungen und Statements bis Kapitel 4.5 *Komplementäre Therapien und weitere Therapiemöglichkeiten* abgestimmt.

Eine zweite Online-Konsensuskonferenz fand am 26.06.2024 statt, die ebenfalls von der Leitlinienberaterin Frau Dr. M. Nothacker moderiert wurde. An der Konsensuskonferenz nahmen 39 Mandatstragende und Stellvertretende teil, so dass 33 von 37 wissenschaftlichen medizinischen Fachgesellschaften/AGs/Organisationen/Vereinen (89 %) vertreten waren. Die Tschechische Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe sowie die Europäische Endometriose-Liga hatten einen Gaststatus und somit kein Stimmrecht, so dass 31 von 35 stimmberechtigten wissenschaftlichen medizinischen

© Leitlinienprogramm der DGGG, OEGGG und SGGG

Fachgesellschaften/AGs/Organisationen/Vereinen (89 %) vertreten waren. Die Statements- und Empfehlungsvorschläge wurden, falls sie in der „Survey Monkey“-Umfrage nicht bereits einen starken Konsens von ≥ 95 % der Teilnehmenden erhalten hatten, mit „Zustimmung“ „Ablehnung“ und „Enthaltung“ anonymisiert abgestimmt unter Wahrung des vereinbarten Interessenkonfliktmanagements.

Alle Statements und Empfehlungen wurden in den Konsensuskonferenzen mit Konsens oder starkem Konsens verabschiedet.

Das Konsentierungsprotokoll wird auf Anfrage zur Verfügung gestellt. Folgende Personen wirkten an der Erstellung des Leitlinientextes mit bzw. nahmen an den Konsensuskonferenzen und der Vorabstimmung teil: siehe Leitliniengruppe.

Der Leitlinientext und die Literatur wurden durch Frau PD Dr. S. Burghaus in das „Template“ zur Leitlinienerstellung eingearbeitet.

Nachträglich wurden folgende redaktionelle Änderungen durchgeführt:

- Konsensbasierte Empfehlung 7.E63: *Bei Frauen mit Kinderwunsch kann unter Berücksichtigung der Nutzen-Risiko-Situation eine primäre Kinderwunschbehandlung oder fertilitätsprotektive Maßnahme im Sinne einer Eizell-Kryokonservierung oder Ovar-Kryokonservierung angeboten werden.*
  Es wurde ergänzt: *Bei Frauen mit Endometriose und Kinderwunsch…*

Das formatierte Leitlinienmanuskript wurde zur Durchsicht der Fließtexte und der Statements und Empfehlungen an alle Mitglieder der Leitliniengruppe mehrmals versendet. Abschließend wurde die Leitlinie formal durch die Vorstände der mitherausgebenden Fachgesellschaften bis zum 23.03.2025 und durch die Leitlinienkommission der DGGG bis zum 22.05.2025 verabschiedet und autorisiert. Die eingegangen Rückmeldungen wurden eingearbeitet.

Darlegung von Interessen und Umgang mit Interessenkonflikten

Das „AWMF-Formular zur Darlegung von Interessen und Umgang mit Interessenkonflikten im Rahmen von Leitlinienvorhaben“ (Stand: 1.11.2020) wurde an alle an der Leitlinienerstellung Mitwirkende und/oder an die aktiv an den Konsensusprozessen Beteiligten versendet. Die dargelegten Interessenkonflikte wurden von den federführenden Leitlinienautorinnen und -autoren zur Veröffentlichung zusammengefasst und sind in vollem Umfang in *Tabelle 9* dargestellt.

Der Umgang mit allen Interessenkonflikten gestaltet sich in Bezug auf die redaktionelle Unabhängigkeit durch folgende vorher festgelegte Maßnahmen:

- Mandatstragende und Stellvertretende mit einem **hohen Interessenkonflikt in Bezug auf die Leitlinie,** d. h. Aktienbesitz über 1.000 €, Patentbesitz, Drittmittel

© Leitlinienprogramm der DGGG, OEGGG und SGGG

über 50.000 € (Ausnahme Grundlagenforschung), wurden vorab von der Leitlinienarbeit ausgeschlossen.

- Mandatstragende und Stellvertretende mit einem **moderaten Interessenkonflikt in Bezug auf die Leitlinie,** d. h. Beratertätigkeit/Drittmittel oder Vortragshonorare > 5.000 €/Jahr (absolut), sollten nicht an der Bewertung der Evidenzen und der Konsensfindung teilnehmen.
- Mandatstragende und Stellvertretende mit einem **geringen Interessenkonflikt in Bezug auf die Leitlinie,** d. h. Beratertätigkeit/Drittmittel oder Vortragshonorare < 5.000€/Jahr (absolut), erhielten keine leitende Funktion innerhalb der Leitliniengruppe.

Die Angaben in den COI-Erklärungen wurden in der Konsensusgruppe diskutiert und bewertet. Alle Interessenkonflikte der Teilnehmenden wurden bewertet und die unabhängige Moderation sowie die Einschränkungen in der Leitungsfunktion bzw. Abstimmung als ausreichender Schutz vor Verzerrung angesehen.

Im Folgenden sind die Interessenerklärungen als tabellarische Zusammenfassung dargestellt sowie die Ergebnisse der Interessenkonfliktbewertung und Maßnahmen, die nach Diskussion der Sachverhalte von der LL-Gruppe beschlossen und im Rahmen der Konsensuskonferenz umgesetzt wurden *(Tabelle 9)*. Die Kategorien „gering“/„moderat“/„hoch“ wurden von den Koordinierenden in Rücksprache mit der methodischen AWMF-Beraterin festgelegt.

Tabelle 9: Zusammenfassung der Angaben der Mandatstragenden und Stellvertretenden zur Erklärung von Interessen und zum Umgang mit Interessenkonflikten

	Beratende oder gutachterliche Tätigkeit	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags- oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autoren-oder Koautorenschaft	Forschungsvorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentumsinteressen (Patent, Urheberrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie Einstufung der Relevanz Konsequenz
Dr. Bartley, Julia	nein	HRA Advisory Board	BSSH Charité, Endometriose-Vereinigung, AGEM, Foko Endodays, Universität Merseburg, Merck Serono, Theramex, akademos Wissenschaftsverlag	nein	Uniklinik Magdeburg	nein	Mitglied: DGPFG Beiratsmitglied, ÄRE Vorstandsmitglied, Mitglied: ProFamilia Berlin Vorstandsmitglied, Mitglied: Profamilia Medizinischer Fachausschuss Wissenschaftliche Tätigkeit: Gynäkologie, Blutungsstörung und Endometriose im Jugendalter Klinische Tätigkeit: Reproduktionsmedizin, Gynäkologische Endokrinologie, Endometriose-Sprechstunde Beteiligung an Fort-/Ausbildung: Uniklinik Magdeburg, BSSH Charité, Endokrinologischer Zirkel, MVZ TFP Berli,: Webinar Endometriose für Patientinnen MVZ TFP Berlin	hormonelle Therapie der Endometriose COI: moderat: keine Abstimmung bei medikamentöser Therapie
Prof. Dr. Beckmann, Matthias	nein	nein	Böblinger Mai Symposium, Med 1, Erlangen, Post ASCO, CPF CryoProtection, MedConcept, Referent SWBC-Jahrestagung , DGGG, CPF CryoProtection, Bayerische Landesärztekammer	nein	Novartis, IFG, Odonate Therapeutics, AstraZeneca, Medivation, Immunomedics, Roche, Boehringer Ingelheim, Iovance Biotherapeutics, MSD, Seattle	nein	Mitglied: Vorsitzender Zertifizierungskommission Gynäkologischer Krebszentren (DKG), Zertifizierungskommission von Brustzentren der DKG/DGS, Vorsitzender der Leitlinienkommission der DGGG, Vorsitzender des Tumorzentrums der Universität Erlangen-Nürnberg, Direktor des Comprehensive Cancer	COI: keine

	Beratende oder gut-achterliche Tätigkeit	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags- oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Auto-ren-oder Koau-torenschaft	Forschungsvorha-ben/ Durchführung kli-nischer Studien	Eigentums-interessen (Patent, Ur-heber-recht, Ak-tienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie Einstufung der Rele-vanz Konsequenz
					Genetics, Therawis, Daiichi Sankyo, GBG, WSG, Onco Medical Consult, GBG, TU München, neoMono, IFG, Lilly, TRIO, Sharp and Dohme, GSK, Biotest AG		Center Erlangen, Vorsitzender der Zertifizierungskommission Familiärer Brust- und Eierstockkrebs (DKG) Wissenschaftliche Tätigkeit: Erarbeitung von molekularen Erkenntnissen aus translationalen Forschungsansätzen, Versorgungsforschung zur Integration von Leitlinien bzw. Qualitätsindikatoren in zertifizierte Studieneinheiten, Leiter der klinischen Prüfung bei multizentrischen Studien mit translationalen Forschungsansätzen Klinische Tätigkeit: Präzisionsmedizin Persönliche Beziehung: Institut für Frauengesundheit, Erlangen, German Genomics GmbH, Erlangen	
Dr. Behrens, Angelika	nein	E&L medical systems	Norgine, Medupdate, Falk Foundation	Elsevier	E&L medical systems	nein	Mitglied: Arbeitsgemeinschaft Leitender Gastroenterologen im Krankenhaus, Vorstand, Mitglied: DGVS, Mitglied Sektion Endoskopie Wissenschaftliche Tätigkeit: Sedierung in der gastrointestinalen Endoskopie Klinische Tätigkeit: Gastroenterologie, gastrointestinale Endoskopie, GI-Tumore, Palliativmedizin Beteiligung an Fort-/Ausbildung: Kinolounge, Norgine,	COI: keine

	Beratende oder gutachterliche Tätigkeit	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags- oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autoren-oder Koautorenschaft	Forschungsvorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentumsinteressen (Patent, Urheberrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie Einstufung der Relevanz Konsequenz
							Gastroenterologinnenlounge, Manometrie-Basiskurse Persönliche Beziehung: nein	
Prof. Dr. Beyer, Katharina	nein	nein	EndoStim, Johnson, Johnson	nein	nein	nein	Mitglied: DGAV, DGCH, Berliner Chirurgische Gesellschaft, Vereinigung Norddeutscher Chirurgen	COI: keine: keine
Bianchi, Nicole	nein	nein	Sandoz Group AG	nein	nein	nein	nein	COI: keine: keine
Dr. Brandes, Iris	nein	nein	nein	nein	German Federal Pension Insurance, German Federal Pension Insurance, Innovation Fund	AbbVie Inc.	Wissenschaftliche Tätigkeit: Develop publications on endometriosis based on original data from own studies in collaboration with other scientific researchers. Conduct own studies on endometriosis with other scientific researchers.	medikamentöse Therapie der Endometriose COI: gering Limitierung von Leitungsfunktion
Prof. Dr. Brünahl, Christian	nein	nein	nein	nein	nein	nein	Mitglied: DKPM (Deutsches Kollegium für Psychosomatische Medizin) DGPM: Stellv. Vorstand in Landesverband M-V (Deutsche Gesellschaft für Psychosomatische Medizin und Ärztliche Psychotherapie) DGPFG (Deutsche Gesellschaft für Psychosomatische Frauenheilkunde und Geburtshilfe) GMA (Gesellschaft für	COI: keine: keine

	Beratende oder gut-achterliche Tätigkeit	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags- oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Auto-ren-oder Koau-torenschaft	Forschungsvorha-ben/ Durchführung kli-nischer Studien	Eigentums-interessen (Patent, Ur-heber-recht, Ak-tienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie Einstufung der Rele-vanz Konsequenz
							medizinischen Ausbildung) Wissenschaftliche Tätigkeit: Forschung und Publikationen im Bereich des chronischen Unterbauchschmerzes Klinische Tätigkeit: Psychosomatische Medizin und Psychotherapie Beteiligung an Fort-/Ausbildung: regelmäßige Fortbildungen im Bereich Psychosomatische Medizin und Psychotherapie Persönliche Beziehung: nein	
Prof. Dr. Burandt, Eike-Christian	nein	Novartis, Daiichi Sankyo	Eisai, NOGGO, AstraZeneca	nein	nein	nein	Mitglied: Deutsche Gesellschaft für Pathologie (DGP) Vorsitzender der AG Gynäko- und Mammapathologie, Mitglied: International Society of Gynecological Pathologists (ISGyP) Mitglied, aktive Mitarbeit in wissenschaftlichen Projekten Wissenschaftliche Tätigkeit: Morphologische und molekulare Charakterisierung gynäkologischer Malignome Klinische Tätigkeit: Gynäko- und Mammapathologie	Novartis Advisory Board: thematisch nicht relevant COI: keine keine
PD Dr. Burghaus, Stefanie	Euro Endo Cert GmbH	IQTIG	Forum für medizinische Fortbildung – FomF GmbH, Arbeitsgemeinschaft Endometriose	nein	International Endometriosis Evaluation Program (IEEP), FADEN, EARTHWORM	nein	Mitglied: Arbeitsgemeinschaft Endometriose und Stiftung Endometriose Forschung (Schriftführerin), DGGG, AGO, AGUB, DKG, EEL	COI: Keine

	Beratende oder gut-achterliche Tätigkeit	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags- oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Auto-ren-oder Koau-torenschaft	Forschungsvorha-ben/ Durchführung kli-nischer Studien	Eigentums-interessen (Patent, Ur-heber-recht, Ak-tienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie Einstufung der Rele-vanz Konsequenz
							Klinische Tätigkeit: Koordinatorin Klinisch und wissenschaftliches Endometriosezentrum	
Prof. Dr. Bär, Karl-Jürgen	Janssen	nein	nein	nein	nein	nein	Mitglied: Vorsitzender der Interdisziplinären Gesellschaft für Psychosomatische Schmerztherapie Wissenschaftliche Tätigkeit: Psychosomatik	kein Bezug COI: keine keine
Prim. Dr. Chvátal, Radek	nein	nein	nein	nein	nein	nein	Mitglied: Czech and Austrian Medical Chamber, SEF, EEL, Czech Oncological Soc., Czech Urogynaeccological Soc., International Court of Surgeons Wissenschaftliche Tätigkeit: none Klinische Tätigkeit: none Beteiligung an Fort-/Ausbildung: none Persönliche Beziehung: none	COI: keine keine
Dr. Dietzel, Frederic	nein	nein	nein	nein	nein	nein	Mitglied: Deutsche Röntgengesellschaft Klinische Tätigkeit: Gynäkologische Radiologie	COI: keine keine
Prof. Dr. Ditzen, Beate	nein	nein	nein	Kohlhammer, Klett-Cotta	nein	nein	Mitglied: International Society of Behavioral Medicine (ISBM) – Treasurer, board member, Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG) Review Board, 110-05 Differential, Clinical and Medical Psychology, Methods; elected member, Faculty	COI: keine keine

	Beratende oder gut-achterliche Tätigkeit	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags- oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Auto-ren-oder Koau-torenschaft	Forschungsvorha-ben/ Durchführung kli-nischer Studien	Eigentums-interessen (Patent, Ur-heber-recht, Ak-tienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie Einstufung der Rele-vanz Konsequenz
							Board Medical Faculty, Heidelberg University; elected member, Ethics Board, Medical Faculty Heidelberg University; member, German Association of Medical Psychology (DGMP), elected board member, German Association of Psychology (DGPs), interest group family psychology, speaker Wissenschaftliche Tätigkeit: Psychobiological mechanisms of social interaction and health with special reference to neuroendocrine mediators of stress response Klinische Tätigkeit: Psychological Psychotherapy (cognitive behavioral therapy)	
MUDr. Drahonovsky, Jan	nein	nein	Gedeon Richter	nein	nein	nein	Mitglied: European Endometriosis League – Member and Advisory Board; Head of Group for Endometrioisis In Czech Society for Obstetrics and Gynecology Beteiligung an Fort-/Ausbildung: College for Obstetrics and Gynecology of the 3rd Medical Faculty of Charles University, Prague	COI: keine keine
PD Dr. Eickhoff, Axel	nein	Ambu Medical	Ambu Medical PENTAX ERBE Falk	nein	nein	nein	Mitglied: nein Wissenschaftliche Tätigkeit: Endoskopie, Vorsorge KRK, Green Endoscopy Klinische Tätigkeit: Klinische	COI: keine keine

	Beratende oder gut-achterliche Tätigkeit	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags- oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Auto-ren-oder Koau-torenschaft	Forschungsvorha-ben/ Durchführung kli-nischer Studien	Eigentums-interessen (Patent, Ur-heber-recht, Ak-tienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie Einstufung der Rele-vanz Konsequenz
							Gastroenterologie Beteiligung an Fort-/Ausbildung: nein Persönliche Beziehung: nein	
Prof. Dr. Erlenwein, Joachim	nein	nein	nein	nein	Deutsche Schmerzgesellscha ft	nein	Mitglied: Deutsche Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin (DGAI), Nürnberg, Mitglied des engeren Präsidiums der DGAI, Sektionssprecher Schmerzmedizin und 1. Sprecher des Wissenschaftlichen Arbeitskreises Schmerzmedizin, Mitglied der Programmkommission des Deutschen Anästhesie Congresses (DAC) und des Hauptstadtkongresses (HAI) der DGAI, Initiator und Wissenschaftliche Leitung der Wissenschaftlichen Arbeitstage Schmerzmedizin (WATS), Initiator und wissenschaftlicher Leiter des Projektes PATIENTs' PAIN MANAGEMENT, Mitglied des Wissenschaftlichen Arbeitskreises wissenschaftlicher Nachwuchs, Vertreter am Standort Göttingen, Mitglied des Wissenschaftlichen Arbeitskreis Regionalanästhesie, Mitglied des Arbeitskreises Palliativmedizin, Deutsche Schmerzgesellschaft, Berlin, Mitglied des Beirates der Gesellschaft, 2. Sprecher des	COI: keine keine

	Beratende oder gut-achterliche Tätigkeit	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags- oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Auto-ren-oder Koau-torenschaft	Forschungsvorha-ben/ Durchführung kli-nischer Studien	Eigentums-interessen (Patent, Ur-heber-recht, Ak-tienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie Einstufung der Rele-vanz Konsequenz
							Arbeitskreises Akutschmerz, Mitglied der Wissenschaftlichen Programmkommission des Deutschen Schmerzkongresses (2018/2019/2020/2023), Mitglied der Ad-hoc-Kommission Kongressfortbildung beim Deutschen Schmerzkongress, Mitglied der Ad-hoc-Kommission Zertifizierung. Initiator und wissenschaftlicher Leiter der „Seeheimer Akutschmerztage“ – Jahrestagung zur Akutschmerztherapie der Deutschen Schmerzgesellschaft, der Deutschen Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin, der Deutschen Gesellschaft für Chirurgie und des Deutschen Akutschmerzregisters (“„QUIPS-Projekt“), Leitung des curricularen Akutschmerzkurses in Göttingen und standortübergreifende Koordination aller Kursstandorte (derzeit 10 Standorte in Deutschland), Mitglied des Arbeitskreises Rückenschmerz und des Arbeitskreises Viszerale Schmerzen, Mitgliedschaften in wissenschaftlichen Gesellschaften (ohne aktive Position), Deutsche Migräne- und Kopfschmerzgesellschaft, Königstein im Taunus, Sertürner	

	Beratende oder gut-achterliche Tätigkeit	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags- oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Auto-ren-oder Koau-torenschaft	Forschungsvorha-ben/ Durchführung kli-nischer Studien	Eigentums-interessen (Patent, Ur-heber-recht, Ak-tienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie Einstufung der Rele-vanz Konsequenz
							Gesellschaft, Einbeck, Göttinger Schmerz- und Palliativ-Verein, Göttingen, European Society of Anaesthesiology and Intensive Care (assoziierte Mitgliedschaft; Brüssel, Belgien), International Association for the Study of Pain (IASP, Washington, D.C., USA) Wissenschaftliche Tätigkeit: Akutschmerztherapie, chronischer Schmerz als Komorbidität, Rückenschmerz, Versorgungsforschung Klinische Tätigkeit: chronische Schmerztherapie, interdisziplinäre multimodale Schmerztherapie, Akutschmerztherapie Beteiligung an Fort-/Ausbildung: keine Persönliche Beziehung: keine	
Prof. Dr. Fehm, Tanja	nein	nein	Pfizer	nein	Krebshilfe, Krebsforschung NRW e. V.	nein	Mitglied: DGGG (Fachgesellschaft), AGO, DKG, BLFG, BVF, AGE, EEL, ASCO, ESGO, SPS (Society of Pelvic Surgeons), SEF Wissenschaftliche Tätigkeit: Minimale Resterkrankung Klinische Tätigkeit: Gynäkoonkologie Beteiligung an Fort-/Ausbildung: Medconcept, Onkowissen	kein Bezug zur Leitlinie COI: keine keine

	Beratende oder gut-achterliche Tätigkeit	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags- oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Auto-ren-oder Koau-torenschaft	Forschungsvorha-ben/ Durchführung kli-nischer Studien	Eigentums-interessen (Patent, Ur-heber-recht, Ak-tienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie Einstufung der Rele-vanz Konsequenz
Dr. Fehr, Peter Martin	-	-	Arbeitsgemeinschaft Gynäkologische Endoskopie, Forum medizinische Fortbildung, CH - Baar, Kongressorganisator KMS Bern	nein	Publikationen zum Thema Senologie, Endometriose und Urogynäkologie	-	Mitglied: Schweizerische Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe, Arbeitsgemeinschaft Gynäkologische Endoskopie (CH), Vorstandsmitglied, Mitglied: Schweizerische Gesellschaft für Senologie Beirat, Mitglied: Schweizerische Gesellschaft für Ultraschall in der Medizin, Bündner und Churer Ärzteverein, Verein leitende Spitalärzte Schweiz Wissenschaftliche Tätigkeit: Senologie, Endometriose, Urogynäkologie Klinische Tätigkeit: operative Gynäkologie und Senologie Beteiligung an Fort-/Ausbildung: Kongress für praktische Gynäkologie und Geburtshilfe, Näfels Schweiz, Praktischer Kurs für Gynäkologische Endoskopie, Davos und SITEM Bern Schweiz, Blockkurse SITEM Bern, Schweiz: Myome, Hysterektomie Persönliche Beziehung: keine	COI: keine keine
Prof. Dr. Felberbaum, Ricardo	BLÄK	Gedeon Richter	Gedeon Richter	Springer Verlag, Der Gynäkologe und Gynäkologisch e Endokrinologie	mit unterschiedlichen Firmen	nein	Mitglied: Deutsches IVF-Register; Bundesverband reproduktionsmedizinischer Zentren; Mitglied der zentralen Ethikkommission für Stammzellforschung am RKI Wissenschaftliche Tätigkeit: GnRH-	hormonelle Therapie der Endometriose; GnRH-Antagonisten Gedeon Richter COI: moderat

	Beratende oder gut-achterliche Tätigkeit	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags- oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Auto-ren-oder Koau-torenschaft	Forschungsvorha-ben/ Durchführung kli-nischer Studien	Eigentums-interessen (Patent, Ur-heber-recht, Ak-tienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie Einstufung der Rele-vanz Konsequenz
							Antagonisten; Beeinflussung der HPO-Achse; operative und konservative Therapie des Uterus myomatosus; gynäkologische Onkologie und Senologie Klinische Tätigkeit: Operative und konservative gynäkologische Onkologie und Senologie; minimal invasive Chirurgie in der Gynäkologie; Reproduktionsmedizin; Geburtshilfe Beteiligung an Fort-/Ausbildung: Präsident der Bayerischen Gesellschaft für Geburtshilfe und Frauenheilkunde Persönliche Beziehung: keine	Stimmenthaltung Hormontherapie
Dr. Georgieff, Reinhild	nein	nein	NATUM, Gyn-Depesche, Medizinische Woche Baden-Baden, BVF Berufsverband der Frauenärzte, Gilead, AMGEN, Repha	nein	nein	nein	Mitglied: NATUM, DGGG, BVF Wissenschaftliche Tätigkeit: Komplementärmedizin, Phytotherapie Artikel in „Gyn und Geb“, Zusammenarbeit mit „Frauenarzt“, Sprecherin AG Komplementärmedizin des BVF Klinische Tätigkeit: Frauenarztpraxis, komplementäre Sprechstunde, Beratung, Akupunktur Beteiligung an Fort-/Ausbildung: NATUM-Vorstand	Medikamentöse Therapie COI: gering Limitierung von Leitungsfunktion
Prof. Dr. Grab, Dieter	Gutachter HDI	nein	nein	nein	nein	nein	Mitglied: DEGUM (Stufe III), Deutsche Gesellschaft für Pränatal und Geburtsmedizin (Vorstand)	COI: keine keine

	Beratende oder gut-achterliche Tätigkeit	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags- oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Auto-ren-oder Koau-torenschaft	Forschungsvorha-ben/ Durchführung kli-nischer Studien	Eigentums-interessen (Patent, Ur-heber-recht, Ak-tienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie Einstufung der Rele-vanz Konsequenz
PD Dr. Grimm-Glan, Donata	nein	nein	NOGGO, UKSH (Roche), ZAEN – Vortrag für Ärztekammer Hamburg, ZAEN-KURS I	Greiner Bio One und UKE	Greiner Bio One und UKE	nein	Mitglied: AG IMED Wissenschaftliche Tätigkeit: Complemantary medicine Klinische Tätigkeit: Complemtary medicine, akt. Endometriosezentrum	COI: keine keine
PD Dr. Hackethal, Andreas	Olympus	Arbeitsgemeinschaft Gynäkologische Endoskopie	Olympus	nein	CAST Medical	nein	Mitglied: Vorstand der AGE der DGGG, Velener Arbeitskreises Ambulantes Operieren Wissenschaftliche Tätigkeit: Endometriose, Gynäkologische Onkologie Klinische Tätigkeit: Endometriose, Gynäkologische Onkologie Beteiligung an Fort-/Ausbildung: AGE-Kongresse, GET-ÜP Ausbildungsccurriculum Olympus, DGGG-Kongresse Persönliche Beziehung: keine	operative Therapie der Endometriose COI: gering Limitierung von Leitungsfunktion
Prof. Dr. Hancke, Katharina	Gerichtsgu t-achten an verschiede nen Gerichten innerhalb von Deutschlan d	Bundesärztekammer, Wissenschaftlicher Beirat	Gedeon Richter und Ferring	Elsevier, Springer	Colimetrix, Epidemiologie und medizinische Biometrie Universität Ulm	keine	Mitglied: DGGG, DGEFF, Vorstandstätigkeit DGRM Wissenschaftliche Tätigkeit: Reproduktionsmedizin, Fertilitätserhalt Klinische Tätigkeit: Reproduktionsmedizin, Fertilitätserhalt Beteiligung an Fort-/Ausbildung: Fortbildungsveranstaltungen der Universitätsfrauenklinik Ulm Persönliche Beziehung: keine	hormonelle Therapie und Reproduktionsmediz in COI: gering Limitierung von Leitungsfunktion

	Beratende oder gutachterliche Tätigkeit	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags- oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autoren-oder Koautorenschaft	Forschungsvorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentumsinteressen (Patent, Urheberrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie Einstufung der Relevanz Konsequenz
Prof. Dr. Hoopmann, Markus	nein	nein	Weiterbildungsinstitut für Medizinberufe, Philips Healthcare, GE Healthcare, Roche	nein	nein	nein	Mitglied: ARGUS, DGGG, DEGUM, BVF Klinische Tätigkeit: Pränataldiagnostik und gynäkologische Sonographie Beteiligung an Fort-/Ausbildung: siehe oben	Diagnostik, einzelne Vorträge COI: gering Limitierung von Leitungsfunktion
PD Dr. Houbois, Christian	nein	nein	nein	nein	German Research Foundation	nein	Mitglied: North American Society for Cardiovascular Imaging, Deutsche Röntgengesellschaft, Radiological Society of North America, Society of Cardiovascular Magnetic Resonance Wissenschaftliche Tätigkeit: Cardiovascular Imaging Klinische Tätigkeit: Cardiovascular Imaging Beteiligung an Fort-/Ausbildung: NA Persönliche Beziehung: NA	COI: keine keine
Prof. Dr. Häuser, Winfried	nein	nein	Falk Foundation, Jannsen-Cilag, Vidal	ECOMED Verlag	nein	nein	Mitglied: Fachbeirat der Deutschen Schmerzgesellschaft Wissenschaftliche Tätigkeit: Versorgungsforschung; systematische Übersichtsarbeiten; Patienten-Surveys; chronische Schmerzen Klinische Tätigkeit: Gastroenterologie, Schmerz- und Palliativmedizin, Psychosomatische Medizin Beteiligung an Fort-/Ausbildung: nein Persönliche Beziehung: keine	COI: keine keine

	Beratende oder gut-achterliche Tätigkeit	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags- oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Auto-ren-oder Koau-torenschaft	Forschungsvorha-ben/ Durchführung kli-nischer Studien	Eigentums-interessen (Patent, Ur-heber-recht, Ak-tienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie Einstufung der Rele-vanz Konsequenz
PD Dr. Krautz, Christian	nein	nein	nein	nein	nein	nein	Mitglied: Deutsche Gesellschaft für Chirurgie, Deutsche Gesellschaft für Allgemein- und Viszeralchirurgie Wissenschaftliche Tätigkeit: chirurgische Versorgungsforschung Klinische Tätigkeit: onkologische Viszeralchirurgie, minimalinvasive und roboterassistierte Chirurgie	COI: keine keine
Dr. Krentel, Harald	Cooper Surgical, Gedeon Richter	AGEM, SEF, ESGE, EEL	several national and international presentations at conferences	nein	nein	nein	Mitglied: President European Endometriosis League, Vice Chair SIG Endometriosis of ESGE, Advisory Board AGEM, Advisory Board SEF Wissenschaftliche Tätigkeit: Endometriosis, Adenomyosis, Gyneclogical Oncology, Minimally Invasive Gynecological Surgery, Publications: see PubMed Klinische Tätigkeit: Endometriosis, Adenomyosis, Gynecological Oncology, Minimally Invasive Gynecological Surgery, Robotic Surgery Beteiligung an Fort-/Ausbildung: Organizer of National and International Endometriosis Masterclasses, International Ultrasound education in Endometriosis and Adenomyosis, Organisation of EEC	operative Therapie und hormonelle Therapie (Berater und Gutachtertätigkeit) COI: moderat Kein Stimmrecht

	Beratende oder gutachterliche Tätigkeit	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags- oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autoren-oder Koautorenschaft	Forschungsvorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentumsinteressen (Patent, Urheberrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie Einstufung der Relevanz Konsequenz
Dr. Künzel, Klaudija	nein	nein	nein	nein	nein	nein	Mitglied: ÄGGF, DGGG, Menopausegesellschaft, Deutscher Ärztinnenbund Klinische Tätigkeit: Reproduktionsmedizin	COI: keine keine
Dr. Linsenbühler, Simone	nein	Lilly	Novartis Roche Natum AGOImed Aurikamed DGGG DGS	Case Report Thieme Verlag co.med	Frauenklinik Klinikum Nürnberg	Nein	Mitglied: DKK, DGGG, AGO, Agimed, BNGO, Berufsverband der Frauenärzte, NATUM, internationale Gesellschaft für chinesische Medizin, AGISMO, DGS Klinische Tätigkeit: Senologie, medikamentöse Tumortherapie, Naturheilverfahren allgemeine Gynäkologie, chronische Unterbauchschmerzen Hormonberatung	einzelne Vorträge, aber kein Bezug zur LL COI: keine keine
Prof. Dr. Manegold-Brauer, Gwendolin	Philips	nein	Philips, SGGG	nein	nein	nein	Mitglied: DEGUM, SGGG, DGGG, ISUOG, SGUMGG (Vorstandsmitglied), ARGUS der DGGG (Vorstandsmitglied) Wissenschaftliche Tätigkeit: Ultraschalldiagnostik in Gynäkologie und Geburtshilfe, Gynäkologische Sonographie, Pränataldiagnostik, Perinatalmedizin Klinische Tätigkeit: Ultraschalldiagnostik in Gynäkologie und Geburtshilfe, Gynäkologische Sonographie, Pränataldiagnostik,	Diagnostik (Ultraschalldiagnostik bei gynäkologischen Erkrankungen, Vortrag) COI: gering Limitierung von Leitungsfunktion

	Beratende oder gutachterliche Tätigkeit	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags- oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autoren-oder Koautorenschaft	Forschungsvorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentumsinteressen (Patent, Urheberrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie Einstufung der Relevanz Konsequenz
							Perinatalmedizin Beteiligung an Fort-/Ausbildung: Jahrestagung SGGG, Organisation von einzelnen Seminaren/Kursen für Weiterbildung	
Mayer-Hrusa, Ines	nein	nein	nein	nein	nein	nein	Mitglied: Selbsthilfegruppe EVA – Endometriose Vereinigung Austria, ehrenamtliche Arbeit	COI: keine keine
Prof. Dr. Mechsner, Sylvia	Bayer, Johnson, Aristo	Bayer, Gedeon Richter, Roche	Stiftung Endometriose-Forschung, EndoEuroZert, Gedeon Richter, NOGGO, Jena Pharm, Das Fortbildungskolleg, Der Campus, Arbeitsgemeinschaft (AGEM) Endometriose, Organon, Stada, spectrum therapeutics	Die Schmerztherapie (von H. C. Diener, Urban & Fischer), Endometriose – das verkannte Frauenleiden von S. Mechsner, ZS-Verlag, erscheint 10/21, Edometriosesprechstunde	MTR, Grünenthal, Ferring, Bayer, Organon	nein	Mitglied: DGGG, AGEM (1. Vorstand), AGE , SEF, EEL, Selbsthilfegruppen Endometriose-Vereinigung, ESHRE Wissenschaftliche Tätigkeit: Grundlagenforschung zur Pathogenese der Endometriose und der Schmerzmechanismen, klinische Forschung zur Verbesserung der multimodalen Therapie Klinische Tätigkeit: Leiterin Endometriosezentrum Charité, Ambulante Versorgung, sowohl hormonelle Therapie, Schmerztherapie als auch multimodale Therapie, sowie die stationäre operative Versorgung Beteiligung an Fort-/Ausbildung: AGEM (Aus- und Weiterbildung)	medikamentöse Therapie: Bayer, Johnson, Aristo, Gedeon Richter, Roche, Organon, Stada COI: moderat keine Abstimmung bei medikamentöser Therapie der Endometriose
Prof. Dr. Meden, Harald	nein	nein	nein	nein	nein	nein	nein	COI: keine keine

	Beratende oder gut-achterliche Tätigkeit	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags- oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Auto-ren-oder Koau-torenschaft	Forschungsvorha-ben/ Durchführung kli-nischer Studien	Eigentums-interessen (Patent, Ur-heber-recht, Ak-tienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie Einstufung der Rele-vanz Konsequenz
Prof. Dr. Mueller, Michael	nein	nein	Gynesonics, Bayer, Gedeon Richter, KLS Martin, Medtronic	nein	Forschungsstipend ium von Innosuisse, Schweizerische Agentur für Innovationsförderu ng	nein	Mitglied: Vorstand der Schweizerischen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe, Präsident der Schweizerischen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe seit 6/23, Vorstand der Arbeitsgruppe für Endoskopie der SGGG, Präsident von GESEA Swiss Wissenschaftliche Tätigkeit: Endometriose Diagnostik und Therapie, Sentinellymphknoten, Gynäkoonkologie Klinische Tätigkeit: SIWF Schwerpunkt operative Gynäkologie und Geburtshilfe, SIWF Schwerpunkt für Gynäkologische Onkologie, ESGO Certificate for Gynecological Oncology Beteiligung an Fort-/Ausbildung: Interne Fortbildungen mehrmals FOMF (Forum für medizinische Fortbildungen in der Schweiz) Mitorganisation des Jahreskongresses der SGGG, Organisation der EEL Masterclass in Bern	Gynesonics, Gedeon Richter und Martin Medtronic einzelne Vorträge COI: gering: ggf. hier Interessenkonflikt, wenn Abstimmung zu Sonata bei Adenomyois uteri
Dr. Nothacker, Monika	keine bezahlten Tätigkeiten	Versorgungsforschun gsprojekt INDiQ (Messung von Indikationsqualität aus Routinedaten) – Vergütung wie	Berlin School of Public Health	nein	German Cancer Aid, Network University Medicine COVID-19, BMG, Network University Medicine for	nein	Mitglied: German Network Evidence Based Medicine (member), German Cancer Society (member until 12/2020), Guidelines International Network/GRADE Working Group (member)	COI: keine keine

	Beratende oder gut-achterliche Tätigkeit	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags- oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Auto-ren-oder Koau-torenschaft	Forschungsvorha-ben/ Durchführung kli-nischer Studien	Eigentums-interessen (Patent, Ur-heber-recht, Ak-tienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie Einstufung der Rele-vanz Konsequenz
		angegeben – Steuergruppe Nationaler Krebsplan keine Vergütung, IQTIG			Pandemic Preparedness 2.0, G-BA Innovationfund		Wissenschaftliche Tätigkeit: Guidelines and Guideline Methodology, Methodology of guidelines based performance measures/quality indicators Klinische Tätigkeit: no clinical activity or clinical research Beteiligung an Fort-/Ausbildung: Guideline seminars within Curriculum for guideline developers in Germany Persönliche Beziehung: nein	
Prof. Dr. Oppelt, Peter	nein	Gedeon Richter, Gynesonic, PlantTec Medical	nein	nein	nein	nein	Mitglied: Vorstand OEGGG, DGGG; WES – Ambassador Wissenschaftliche Tätigkeit: Endometriose, Geburtshilfe, Onkologie Klinische Tätigkeit: Onkologie, Endometriose	operative Therapie (Adhäsionen, Uterus) und medikamentöse Therapie (Gynesonics, Gedeon Richter, PlantTec Medical, Advisory Board) COI: moderat keine Abstimmung bei medikamentöser und operativer Therapie
Prof. Dr. Oppelt, Patricia	nein	Jenapharm, Theramex, infectopharm, Exeltis, Gedeon Richter	Nn	nein	nein	nein	nein	Vorträge, Advisory Board, Report (Jenapharm, Theramex, infectopharm,

	Beratende oder gut-achterliche Tätigkeit	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags- oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Auto-ren-oder Koau-torenschaft	Forschungsvorha-ben/ Durchführung kli-nischer Studien	Eigentums-interessen (Patent, Ur-heber-recht, Ak-tienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie Einstufung der Rele-vanz Konsequenz
								Exeltis, Gedeon Richter) medikamentöse Therapie COI: moderat keine Abstimmung medikamentöse Therapie
Mag. Pasiecznyk, Barbara	nein	nein	nein	nein	nein	nein	Mitglied: im Vorstand der Endometriosevereinigung EVA (ehrenamtliche Tätigkeit)	COI: keine
Univ.-Prof. Dr. Pogatzki-Zahn, Esther Miriam	nein	IQTIG	Novartis	Medtronic	wissenschaftliche ForschungsgelDFG (PO1319/3-1, PO1319/4-1 und PO1319/5-1), dem BMBF (ELAC2015/T07-0713 und IncMeta01KC1903) , dem Innovationsfond des G-BA (01KC1903), dem IZKF Münster und der EU/Horizon 2020 (Innovative Medicines Initiative 2 Joint Undertaking under grant agreement	nein	Mitglied: Elected Council Member der International Association for the Study of Pain (IASP, Washington DC, USA), Board member der Acute Pain Special Interest Group der IASP, Forschungskommission der Europäischen Anästhesie- und Intensivgesellschaft (ESAIC), Deputy Editor-in-Chief des European Journal of Anaesthesiology (EJA), das EJAIC und section editor für das European Journal of Pain, Mitglied des Präsidiums der Deutsche Schmerzgesellschaft, Berlin, Sprecherin der Forschungskommission, Ad-hoc-Kommission Weiterbildung, Member der PaPaS Cochrane Group Wissenschaftliche Tätigkeit: W2-Stelle Schmerzforschung,	Institutionelle Zuwendung von Novartis und Medtronic für Vorträge COI: gering Limitierung von Leitungsfunktion

	Beratende oder gut-achterliche Tätigkeit	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags- oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Auto-ren-oder Koau-torenschaft	Forschungsvorha-ben/ Durchführung kli-nischer Studien	Eigentums-interessen (Patent, Ur-heber-recht, Ak-tienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie Einstufung der Rele-vanz Konsequenz
					No 777500. This Joint Undertaking receives support from the European Union's Horizon 2020 research and innovation programme and EFPIA), Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA) mit Förderkennzeichen 01NVF19021 ERA-Netz NEURON Projekt, gefördert durch das BMBF		Schwerpunkt: Schmerz, postoperativer Schmerz, chronischer Schmerz, Schmerz bei Frauen, Endometriose, pelvic pain, neuropathischer Schmerz, Tumorschmerz, Neurophysiologie, Neuroscience, Outcome Forschung, PROMs, Cochrane und Metaanalysen (klinisch und präklinisch) etc. > 200 peer review publications, h-Index 53; eine Publikationsliste kann angefordert werden Klinische Tätigkeit: akute Schmerzen, chronische Schmerzen, Schmerzprävention, Transition von akuten zu chronischen Schmerzen, chronische postoperative und neuropathische Schmerzen, Tumorschmerzen, Schmerz in der Palliativmedizin, multimodale Schmerztherapie Beteiligung an Fort-/Ausbildung: Lehre an der Universität Münster; Ärztekammer WL; internationale Vorträge für EFIC, IASP etc.	
Prof. Dr. Renner, Stefan P.	Gedeon Richter	Gedeon Richter, Theramex	Gedeon Richter	keine	keine	keine	Mitglied: DGGG, AGE, Europäische Endometriose-Liga (EEL) Wissenschaftliche Tätigkeit: Endometriose, Myome, gyn. Krebserkrankungen Klinische Tätigkeit: Endometriose, Myome, gyn. Onkologie,	Theramex und Gedeon Richter Advisory Board, Gedeon Richter Vorträge COI: moderat:

	Beratende oder gut-achterliche Tätigkeit	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags- oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Auto-ren-oder Koau-torenschaft	Forschungsvorha-ben/ Durchführung kli-nischer Studien	Eigentums-interessen (Patent, Ur-heber-recht, Ak-tienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie Einstufung der Rele-vanz Konsequenz
							Geburtshilfe Beteiligung an Fort-/Ausbildung: keine Persönliche Beziehung: keine	keine Abstimmung bei medikamentöser Therapie (nicht stimmberechtigt)
Dr. Rosenberger, Daniela	nein	nein	nein	nein	IMI PainCare Projekt 01.04.2020 bis 31.03.2023, POET-Pain Studie durch den Innovationsfond des Gemeinsamen Bundesausschusses gefördert (Förderkennzeichen 01NVF19021; Förderzeitraum 01.08.2021 bis 31.07.2024	nein	Mitglied: IASP, Deutsche Schmerzgesellschaft Mitgliedschaft und aktiv als Gründerin und Leitung der Arbeitsgruppe Junge Schmerzgesellschaft (2021-2023), seit April 2020 DGAI-Mitgliedschaft Wissenschaftliche Tätigkeit: IMI PainCare Projekt 01.04.2020 bis 31.03.2023: Erstellung einer systematischen Literaturrecherche und Publikation zur Erfassung von Patient Reportet Outcome Measures in klinischen Studien zu Endometriose, POET-Pain-Studie durch den Innovationsfond des Gemeinsamen Bundesausschusses gefördert (Förderkennzeichen 01NVF19021; Förderzeitraum 01.08.2021 bis 31.07.2024: Teil der wissenschaftlichen Projektleitung Klinische Tätigkeit: Assistenzärztin Anästhesie (Klinik für Anästhesiologie, operative Intensivmedizin und Schmerztherapie), u.a. postoperative Akutschmerztherapie	COI: keine

© Leitlinienprogramm der DGGG, OEGGG und SGGG

	Beratende oder gutachterliche Tätigkeit	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags- oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autoren-oder Koautorenschaft	Forschungsvorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentumsinteressen (Patent, Urheberrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie Einstufung der Relevanz Konsequenz
Dr. Ruhland, Frank	Schlichtungsstelle ÄK Hamburg	nein	Campus Academy UG, FOKO Düsseldorf, BVF, BVF Landesverband Brandenburg, BVF Landesverband Sachsen-Anhalt, BVF Landesverband Mecklenburg-Vorpommern, GE, FOKO digital BVF, if Congress	nein	nein	nein	Mitglied: BVF, Bezirksvorsitzenden der Region Vorpommern, Ethikkommission der Universitätsmedizin Greifswald, DEGUM, DEGUM II Kursleiter Ultraschalldiagnostik, DEGUM II Mammasonographie, Ärztekammer Mecklenburg – Vorpommern Weiterbildungsermächtigter und zertifizierter Prüfer, IUSOG, FMF London, FMF Deutschland Klinische Tätigkeit: SP Spezielle Geburtshilfe und Perinatalmedizin SP Gynäkologische Onkologie, SP Operative Gynäkologie, Senior Breast Surgeon, Gynäkologische Sonographie Beteiligung an Fort-/Ausbildung: gynäkologische Sonographie, Curriculum für Studenten, Uniklinik Greifswald Beteiligung an Fort-/Ausbildung: Sonographie Curriculum für Weiterbildungsassistenten in der Praxis in Kooperation mit der Uniklinik Greifswald	einzelne Vorträge mit GE (Ultraschall) COI: gering Limitierung von Leitungsfunktion
Röhrig, Michelle	nein	nein	nein	nein	nein	nein	Wissenschaftliche Tätigkeit: Mandatsträgerin für die AWMF-LL „Psychosomatische Diagnostik und Therapie bei Fertilitätsstörungen“ sowie „Chronischer Unterbauchschmerz der Frau“	COI: keine

	Beratende oder gut-achterliche Tätigkeit	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags- oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Auto-ren-oder Koau-torenschaft	Forschungsvorha-ben/ Durchführung kli-nischer Studien	Eigentums-interessen (Patent, Ur-heber-recht, Ak-tienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie Einstufung der Rele-vanz Konsequenz
							Einnahmen der EVD von Intuitive Surgical Deutschland GmbH	
Schmid, Jana	nein	nein	Sandoz Group	nein	nein	nein	nein	COI: keine
Prof. Dr. Schweppe, Karl-Werner	keine	keine	keine	Für AG QS Endo der Stiftung Endometriosef orschung (SEF)**	keine	keine	Mitglied: Stiftung Endometriose-Forschung Wissenschaftliche Tätigkeit: Endometriose Klinische Tätigkeit: keine Beteiligung an Fort-/Ausbildung: keine Persönliche Beziehung: keine	COI: keine
Dr. Schäfer, Sebastian	EuroEndoC ert	Gedeon Richter	AGEM	nein	nein	nein	Mitglied: SEF – Beirat, AGE – Beirat, EEL – Beirat, AGEM – Vorstand, DGGG – Mitglied, DEGUM – Mitglied, AGCPC – Mitglied Wissenschaftliche Tätigkeit: Endometriose Klinische Tätigkeit: Endometriose Beteiligung an Fort-/Ausbildung: Masterclass Endometriose	Gedeon Richter Advisory Board COI: moderat Stimmenthaltung medikamentöse Therapie, Limitierung von Leitungsfunktion
PD Dr. Siedentopf, Friederike	nein	DGPFG, Zeitschrift Geburtshilfe u. Frauenheilkunde	WIPF, ID-Institut, DPA, Roche	nein	Charité, Promotionsvorhab en	nein	Mitglied: DGPFG, DGGG Wissenschaftliche Tätigkeit: Gynäkologische Psychosomatik, Psychoonkologie Klinische Tätigkeit: Senologie Beteiligung an Fort-/Ausbildung: WIPF, Curriculum Psychoonkologie, Persönliche Beziehung: nein	einzelne Vorträge für Roche COI: gering: Limitierung von Leitungsfunktion

	Beratende oder gut-achterliche Tätigkeit	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags- oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Auto-ren-oder Koau-torenschaft	Forschungsvorha-ben/ Durchführung kli-nischer Studien	Eigentums-interessen (Patent, Ur-heber-recht, Ak-tienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie Einstufung der Rele-vanz Konsequenz
Prof. Dr. Dr. Sirbu, Horia	nein	nein	nein	nein	nein	nein	Mitglied: Mitglied und Vertreter der Deutschen Gesellschaft für Thoraxchirurgie Wissenschaftliche Tätigkeit: Thoraxchirurgie Klinische Tätigkeit: thoraxchirurgische Tätigkeit	COI: keine
Dr. Speer, Runa	nein	nein	ÄGGF	nein	CRS Berlin als Angestellte bei Pharma Consult	nein	Mitglied: Ärztliche Gesellschaft zur Gesundheitsförderung, Deutsche Menopause-Gesellschaft, Deutsche STI-Gesellschaft Wissenschaftliche Tätigkeit: s. o. Klinische Tätigkeit: derzeit nicht klinisch tätig	COI: keine
Prof. Dr. Sänger, Nicole	Ferring, Gedeon Richter, Merck, Kade	Ferring, Merck	nein	nein	Gedeon Richter Ferring	nein	Mitglied: Vorstandsmitglied des erweiterten Vorstandes der DGGG, Vorstandsmitglied der DGGEF, Vorsitzende FertiPROTEKT, Vorsitzende des DVR Wissenschaftliche Tätigkeit: Fertilitätserhalt, Kryokonservierung, Apoptose Klinische Tätigkeit: Reproduktionsmedizin, Endokrinologie, Fertilitätserhalt Beteiligung an Fort-/Ausbildung: Intensivkurse NRW für Fertilitätserhalt/Reproduktionsmedizin, DGGG-Hauptkongress, DVR-Kongress Persönliche Beziehung: keine	Fa. Ferring, Fa. Gedeon Richter Fa. Merck, Fa. Kade => einzelne Vorträge, aber kein Bezug zur Leitlinie COI: gering Limitierung von Leitungsfunktion

	Beratende oder gutachterliche Tätigkeit	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags- oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autoren-oder Koautorenschaft	Forschungsvorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentumsinteressen (Patent, Urheberrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie Einstufung der Relevanz Konsequenz
Dr. Thorn, Petra	Deutsche Gesellschaft für Kinderwunschberatung (BKiD)	nein	nein	nein	nein	Inhaberin Verlag FamART	Mitglied: Deutsche Gesellschaft für Kinderwunschberatung BKiD Wissenschaftliche Tätigkeit: Arbeitskreis Donogene Insemination Klinische Tätigkeit: ESHRE Beteiligung an Fort-/Ausbildung: Landesärztekammer Hessen	COI: keine
Dr. Trufa, Denis	nein	nein	nein	nein	nein	nein	Mitglied: Mitglied der DGT, Mandant der DGT für „Diagnostik und Therapie der Endometriose“	COI: keine
Prof. Dr. Ulrich, Uwe Andreas	keine	keine	keine	Nein	Nein	keine	Mitglied: Präsident der AGE der DGGG, Mitglied des Vorstands der DGGG Wissenschaftliche Tätigkeit: Endometriose, Gynäkologische Onkologie Klinische Tätigkeit: Endometriose, Gynäkologische Onkologie Beteiligung an Fort-/Ausbildung: AGE-Kongresse, FOG-Kongresse, DGGG-Kongresse Persönliche Beziehung: keine	COI: keine
Dr. Vogeler, Friederike	Nein	Nein	Campus ACADEMY UG, FOKO Düsseldorf Berufsverband der Frauenärzte, BVF-Landesverband Brandenburg, BVF-Landesverband Sachsen-	KVM Verlag	Nein	Nein	Mitglied: DGGG, DEGUM, DEGUM II, IUSOG, FMF London, FMF Deutschland, AG Kinder- und Jugendgynäkologie, Berufsverband der Frauenärzte, Arbeitsgemeinschaft Gynäkologische Endoskopie (AGE),	einzelne Vorträge für GE COI: gering: Limitierung von Leitungsfunktion

	Beratende oder gutachterliche Tätigkeit	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags- oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autoren-oder Koautorenschaft	Forschungsvorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentumsinteressen (Patent, Urheberrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie Einstufung der Relevanz Konsequenz
			Anhalt, BVF-Landesverband Sachsen-Anhalt, BVF-Mecklenburg-Vorpommern, GE, FOKO digital Berufsverband der Frauenärzte				Deutsche Gesellschaft für Pränatal- und Geburtsmedizin, MENOPAUSE GESELLSCHAFT, Deutsche Gesellschaft für Frauengesundheit, Ärztekammer MV Wissenschaftliche Tätigkeit: Buch: Manual Gynäkologie und Geburtshilfe 2014; Case Report/Poster Präsentationen (European Society for Gynaecological Endoscopy; FMF London, DEGUM) Klinische Tätigkeit: Gynäkologische Sonographie, Pränataldiagnostik, Mammasonographie, Kinder-Jugendgynäkologie, Präventionsmedizin, Frauengesundheit, Menopause, Endometriosensprechstunde Beteiligung an Fort-/Ausbildung: gynäkologische Sonographie Curriculum für Studenten, Uniklinik Greifswald Beteiligung an Fort-/Ausbildung: gynäkologische Sonographie Curriculum für Weiterbildungsassistenten in der Praxis in Kooperation mit der Uniklinik Greifswald	
Prof. Dr. Weidner, Kerstin	keine	Studie RESPECT (Leitung Prof. Susan Garthus-Niegel)	Sächsische LÄK, DGPM, Universitätskliniken Bonn und Gießen, Dresdner Ausbildungsinstitut für	Uexküll (Elsevier), Hogrefe, Springer,	Bundesministerium für Bildung und Forschung, Sächsisches	keine	Mitglied: DGPM, DKPM, DGPFG, Wissenschaftliche Tätigkeit: Publikationen zu peripartalen psychischen Störungen,	einzelne Vorträge Pharma – Exeltis COI: gering

	Beratende oder gut-achterliche Tätigkeit	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags- oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Auto-ren-oder Koau-torenschaft	Forschungsvorha-ben/ Durchführung kli-nischer Studien	Eigentums-interessen (Patent, Ur-heber-recht, Ak-tienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie Einstufung der Rele-vanz Konsequenz
			Psychodynamische Psychotherapie, Deutsche Gesellschaft für Trauma und Dissoziation; AK Frauen und Gesundheit, Alexianer Krankenhaus Berlin; med Update, Exeltis, Freistaat Sachsen, Bundesministerium für Gesundheit/Freistaat Sachsen, Stiftung Hochschulmedizin Dresden	Kohlhammer	Staatsministerium für Soziales und Verbraucherschutz und Jugendamt der Landeshauptstadt Dresden/Bundesinitiative Frühe Hilfen, Bundesministerium für Arbeit und Soziales, Deutsche Gesellschaft für Psychosomatische Frauenheilkunde und Geburtshilfe, Sächsisches Staatsministerium für Soziales und Verbraucherschutz , Bundesministerium für Bildung und Forschung, Sächsisches Staatsministerium für Soziales und Verbraucherschutz , G-BA Innovationsfonds		traumatischen Geburtserfahrungen, frühe Mutter-Kind-Behandlung, multiprofessionelle Behandlung, Risiko- und Resilienzfaktoren, PT-Prozessforschung in PPmP, Frontiers, Z Ärztliche Psychotherapie, Kindheit und Entwicklung, J Clinical Medicine, Geburtshilfe und Neonatologie Klinische Tätigkeit: Frauengesundheit, peripartale psychische Störungen, traumatische Geburtserfahrungen, frühe Mutter-Kind-Behandlung, multiprofessionelle und sektorenübergreifende Behandlung, gynäkologische psychosomatische Aspekte Beteiligung an Fort-/Ausbildung: Wissenschaftliche Leitung Curriculum Psychosomatische Grundversorgung an der Sächsischen LÄK Persönliche Beziehung: keine	Limitierung von Leitungsfunktion
Prof. Dr. Wischmann, Tewes	Associate Editor im Journal für Reprodukti	Kompetenzzentrum Kinderwunsch (KompKi), keine finanziellen	2020: BMFSFJ; 2021: Uni Göttingen, ZPP Mannheim; 2022: MentalStark, Deutsche	ja, aber keine finanziellen Zuwendungen	ja, aber keine finanziellen Zuwendungen	-	Mitglied: ESHRE, BKiD, DGMP Wissenschaftliche Tätigkeit: Psychosoziale Aspekte bei Fertilitätsstörungen sowie Mitautor	COI: keine

	Beratende oder gutachterliche Tätigkeit	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags- oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autoren-oder Koautorenschaft	Forschungsvorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentumsinteressen (Patent, Urheberrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie Einstufung der Relevanz Konsequenz
	onsmedizin und Endokrinologie, keine finanziellen Zuwendungen	Zuwendungen	Psychotherapeutenvereinigung, Endometriose-Vereinigung Deutschland; 2023: Deutsche Psychotherapeutenvereinigung, ZPP Mannheim, CERF Freiburg				AWMF-Leitlinien Mitautor der AWMF-Leitlinie „Psychosomatik bei Fertilitätsstörungen“ (Neuauflage 2019), Mitautor der AWMF-Leitlinien „Diagnostik und Therapie vor einer assistierten reproduktionsmedizinischen Behandlung (ART)“, „habituelle Aborte" und „Fertilitätserhalt bei onkologischen Therapien“ sowie der ESHRE-Guideline „Psychosocial care“ Klinische Tätigkeit: Beratung und Psychotherapie bei unerfülltem Kinderwunsch Beteiligung an Fort-/Ausbildung: Geschäftsführer BKiD-Fortbildungsinstitut Persönliche Beziehung: keine	
Wittek, Katharina	nein	nein	nein	nein	nein	nein	Einnahmen der EVD von Intuitive Surgical Deutschland GmbH	COI: keine
PD Dr. Wölfler, Monika	Gedeon Richter, Bayer, Fresenius Kabi	Stiftung Endometriose Forschung, AGEM-Beirätin	FOMF	nein	nein	nein	Mitglied: DGGG, OEGGG, AGE, AGEM, ESHRE	einzelne Vorträge für Gedeon Richter und Bayer => medikamentöse Therapie COI: gering Limitierung von Leitungsfunktion
Dr. Zraik,	nein	nein	streamedup! GmbH, Jörg	nein	nein	nein	Mitglied: Deutsche Gesellschaft für	COI: keine

	Beratende oder gut-achterliche Tätigkeit	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags- oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Auto-ren-oder Koau-torenschaft	Forschungsvorha-ben/ Durchführung kli-nischer Studien	Eigentums-interessen (Patent, Ur-heber-recht, Ak-tienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie Einstufung der Rele-vanz Konsequenz
Isabella Maria			Eickeler				Urologie (DGU), Arbeitsgemeinschaft Urologische Onkologie (AUO) , Interdisziplinäre Arbeitsgruppe BlasenCarcinom (IABC), European Association of Urology (EAU), Wissenschaftliche Tätigkeit: Urothelkarzinom Uroonkologie Klinische Tätigkeit: Uroonkologie	
Prof. Dr. von Versen-Höynck, Frauke	nein	nein	MSD, Wikonect, ASRM, Diaplan, Klinikum Minden, MSD, Qualitätszirkel Gynäkologie Lüneburg, SEED Meeting, Sportmedizinischer Arbeitskreis Ludwigsburg, Fortbildung Frauenärzte Stuttgart, NewART Fortbildung, Fortbildung für Frauenärzte Chiemsee	nein	DFG, Ferring	nein	Mitglied: Vorstand der AG Universitärer Reproduktionsmedizinischer Zentren und Vorsitzende seit 11/2021, DGGG und Delegierte des URZ im DGGG-Vorstand Wissenschaftliche Tätigkeit: Präeklampsie, Einfluss reproduktionsmedizinischer Maßnahmen auf das Erkrankungsrisiko Klinische Tätigkeit: Reproduktionsmedizin	COI: keine

V. Qualitätsindikatoren

Die systematische Entwicklung von Qualitätsindikatoren (QI) ist essenziell, um die Versorgung von Patientinnen mit Endometriose zu verbessern und die Zertifizierung von Einrichtungen für die Diagnostik und Therapie der Endometriose zu ermöglichen. Angelehnt an das *Methodenpapier des Leitlinienprogramms Onkologie* wird folgendes Vorgehen zur Entwicklung von QI durchgeführt werden und in einer Aktualisierung der Leitlinie aufgenommen:

1. Zusammenstellung einer interdisziplinären Arbeitsgruppe
Ein interdisziplinäres und multiprofessionelles Expertenteam aus der Leitlinienentwicklergruppe wird gebildet, um relevante Qualitätsindikatoren festzulegen.

2. Ableitung von QI aus der Leitlinie
Basierend auf der aktuellen S2k-Leitlinie „Diagnostik und Therapie der Endometriose“ werden potenzielle QI identifiziert. Dabei werden internationale Standards berücksichtigt und bestehende QI aus anderen Ländern analysiert.

3. Systematische Bewertung der QI-Kandidaten
Mittels strukturierter Bewertungsverfahren werden die identifizierten Indikatoren hinsichtlich Relevanz, Machbarkeit und Messbarkeit priorisiert.

4. Formulierung und Pilotierung der QI
Für die ausgewählten QI werden präzise Definitionen, Messmethoden und Zielwerte festgelegt. Anschließend erfolgt eine Pilotierung in spezialisierten Endometriose-Zentren zur Überprüfung der Anwendbarkeit.

5. Implementierung in den Zertifizierungsprozess
Die finalisierten QI werden als Grundlage für die Zertifizierung von Endometriose-Einrichtungen herangezogen. Diese umfassen unter anderem Diagnostikstandards, Therapiequalität, Langzeitbetreuung und Outcome-Messung (z. B. Schmerzreduktion und Lebensqualitätsverbesserung).

6. Kontinuierliche Aktualisierung und Qualitätssicherung
Die QI werden regelmäßig überprüft und bei Bedarf angepasst, um neue wissenschaftliche Erkenntnisse und klinische Erfahrungen zu berücksichtigen.

Mit diesem standardisierten Verfahren kann eine qualitativ hochwertige und evidenzbasierte Behandlung von Patientinnen mit Endometriose gewährleistet sowie eine transparente Zertifizierung ermöglicht werden.

© Leitlinienprogramm der DGGG, OEGGG und SGGG

1 Epidemiologie, Ätiologie und Pathophysiologie, Morbidität und Manifestation der Endometriose

***I. Brandes**, R. Chvatal, J. Erlenwein, R. Felberbaum, S. Mechsner, E. Pogatzki-Zahn*

Epidemiologie

Konsensbasiertes Statement 1.S1 modifiziert 2024	
Expertenkonsens	Konsensusstärke +++
Eine Abschätzung zur Inzidenz und Prävalenz der Endometriose ist aufgrund der methodischen Unterschiede der vorliegenden Studien nicht möglich.	
Literatur: [1]	

Die Endometriose ist eine chronische inflammatorische Erkrankung [2]. Sie gilt als eine der häufigsten benignen gynäkologischen Pathologien. Allerdings sind die vorliegenden Daten zur Prävalenz und Inzidenz durch eine große Heterogenität gekennzeichnet [1]. Neben statistischen und methodischen Aspekten sind insbesondere auch Unterschiede in der jeweils untersuchten Zielgruppe und deren Zugang zum Gesundheitssystem zu berücksichtigen. Auf Basis aktueller repräsentativer Studien mit geringen Selektionseffekten lassen sich folgende Trends ablesen: Die niedrigsten Angaben zur Jahresprävalenz basieren auf Abrechnungsdaten aus (Kranken-)Versicherungen oder anderen bevölkerungsbezogenen Informationssystemen und reichen von 0,5 % [3] bis 1,0 % [4].

Daten zur Behandlungsprävalenz (d. h. dokumentierte Kontakte in einer Versorgungs- oder Behandlungseinrichtung) variieren je nach Gesundheitssystem, Prävalenzperiode und Einschlusskriterien. Sie reichen von 0,9 % in Frankreich bei einer 5-Jahres-Prävalenz [5] über 1,8 % in Italien bei einer 2-Jahres-Prävalenz [6] bis 3,6 % in Island für eine Lebenszeitprävalenz [7]. Vergleichsweise hohe Prävalenzen sind im Rahmen von Kohortenstudien oder Surveys ermittelt worden. So belegen umfangreiche bevölkerungsbasierte Befragungen in Australien eine Punktprävalenz von 3,7 % [8] bis 5,4 % [9] und eine Lebenszeitprävalenz von 7,0 % für Kanada [10].

Der Vergleich aktueller mit früheren Prävalenzangeben aus deutschen Krankenversicherungsdaten zeigt eine moderate Steigerung von 0,53 % in 2010 zu 0,66 % in 2019 [3].

Die vereinzelten Aussagen zu rassischen bzw. ethnischen Unterschieden, z. B. aus Reviews und Metaanalysen [11], sind aufgrund der vielen möglichen Verzerrungseffekte sehr vorsichtig zu interpretieren.

Die höchsten Prävalenzen betrafen die Altersgruppe 35 bis 44 Jahre bzw. 40 bis 45 Jahre [12]. Adoleszentinnen waren in einer Studie in der Altersgruppe von 10 bis 15

© Leitlinienprogramm der DGGG, OEGGG und SGGG

Jahren mit 0,05 % und von 15 bis 20 Jahren mit 1,93 % aller an Endometriose erkrankten Frauen vertreten, Frauen in der Postmenopause machten 2,55 % der Erkrankten aus [13].

Die Inzidenzraten variieren zwischen 0,43 pro 1.000 für Dänemark [14] und 3,5 pro 1.000 für Deutschland [15]. Vom Statistischen Bundesamt sind belastbare Daten in Höhe von gut 32.000 Krankenhausaufenthalten im Jahr 2022 mit der Indikation Endometriose belegt [16].

Diese Angaben unterschätzen das Vorkommen von Endometriose aufgrund einer nicht bekannten Dunkelziffer nicht diagnostizierter oder falsch codierter Fälle, zudem sind Einflussfaktoren wie der Zugang zum Gesundheitssystem oder das Durchschnittsalter der Bevölkerung zu berücksichtigen. Es ist davon auszugehen, dass die – auch international beobachtete – über einen langen Zeitraum moderat steigende Prävalenz eine verbesserte Wahrnehmung und Dokumentation widerspiegelt. Sie kann insofern als positiver Trend gesehen werden. Regionale Unterschiede deuten dabei (z. B. bei [5,17]) auf mögliche strukturelle Versorgungsprobleme hin. Darüber hinaus besteht in Deutschland ein Defizit an qualitativ hochwertigen epidemiologischen Studien zur Untersuchung des Krankheitsverlaufs und dessen Versorgung. Die vielen methodischen Unterschiede der epidemiologischen Studien zur Endometriose lassen eine valide Abschätzung zu Häufigkeiten und Verteilungen in der Bevölkerung nicht zu. Eingefordert wird für die Publikation der Studien eine detaillierte Beschreibung des jeweiligen Studiendesigns, um vergleichbare und replizierbare Studien durchführen zu können [18].

Ätiologie und Pathogenese

Bei der Endometriose handelt es sich um eine komplexe, multifaktorielle und alle Lebensbereiche der Frau betreffende chronische inflammatorische Erkrankung. Das stellt eine besondere Herausforderung für die Erforschung und die Behandlung der Erkrankung dar [19], der durch die Einbeziehung des bio-psycho-sozialen Krankheitsmodells Rechnung getragen wird. Dabei handelt sich um einen Ansatz, bei dem die Wechselbeziehungen zwischen biologischen, psychologischen und sozialen Faktoren und deren Zusammenwirken berücksichtigt werden [20,21]. Dieses Modell ist in die Erstellung der Leitlinie eingegangen.

Die Endometriose ist pathologisch-histologisch eine benigne Erkrankung [22]. Sie kann sich aber durch infiltratives Wachstum organübergreifend ausbreiten und ausgedehnte Operationen erfordern. In abnehmender Häufigkeit sind befallen: Beckenperitoneum, Ovarien, Ligg. sacrouterina, Septum rectovaginale/Fornix vaginae sowie extragenitale Manifestationen (z. B. Rektosigmoid und Harnblase). Die Inzidenzen des Befalls von Uterus (Adenomyosis uteri) und Tube sind nicht genau bekannt. Seltene, aber typische extragenitale Lokalisationen sind das Zwerchfellperitoneum [23], die Appendix vermiformis und der Nabel [24]. Endometriose kommt weiterhin in Operationsnarben nach Hysterektomie, Sectio caesarea und Episiotomie bzw. Dammrissen vor [25–28]. Hierfür

wird als Ursache die mechanische Übertragung von Endometriumpartikeln diskutiert. Manifestationen in Milz, Lunge, Nieren, Gehirn oder im Skelett sind Raritäten.

Es werden unterschiedliche Theorien zu möglichen Gemeinsamkeiten oder Unterschieden der Endometriose-Lokalisationen diskutiert. Unklar ist auch, inwieweit unterschiedliche Manifestationen zeitgleich oder zeitversetzt auftreten. So wird für die Adenomyosis uteri ein höheres Alter bei Diagnosestellung dokumentiert. Exacoustos und Zupi belegen, dass Endometriosezysten im Ovar fast immer mit Bauchfellendometriose, Adenomyosis uteri, tief infiltrierender Endometriose oder anderen Läsionen einhergehen [29].

Konsensbasiertes Statement 1.S2 **geprüft 2024**	
Expertenkonsens	Konsensusstärke +++
Aufgrund der unklaren Ätiologie der Endometriose ist eine kausale Therapie nicht möglich.	

Verschiedene Konzepte wurden entwickelt, um die möglichen Ursachen für die Entstehung und Aufrechterhaltung der Erkrankung zu beschreiben (z. B. Implantationstheorie [30], Zölom-Metaplasie-Theorie [31], Archimetra- bzw. „Gewebe-Verletzungs-und-Reparatur-Konzept“ [32,33]), ohne dass eine abschließende und befriedigende Erklärung gefunden wurde. Vielmehr wird unter Zusammenführung der unterschiedlichen Konzepte davon ausgegangen, dass genetische Defekte und epigenetische Phänomene (z. B. [34]) sowie weitere Einflüsse die Voraussetzungen dafür bilden, dass bei der Implantation sowie der Metaplasie in einem für die Zellen fremden Milieu die für die Ausbildung der jeweiligen Endometrioseherde spezifischen Veränderungen stattfinden. Als wichtige einflussgebende Faktoren (z.B. [35]) werden bei diesem Prozess Hyperperistaltik – hervorgegangen aus evolutionsbiologisch bedingten Anpassungen [33] –, Hyperöstrogenisierung, inflammatorische und immunologische Prozesse, Prostaglandin-Stoffwechsel, Angiogenese, oxidativer Stress und verschiedene weitere Faktorenangesehen [36,37]. Ausgehend davon, dass umfangreiche inflammatorische Reaktionen vorliegen und multiple immunologische Veränderungen sowohl im Peritoneum als auch in der Peritonealflüssigkeit nachweisbar sind [38] und diese mit dem Vorkommen entsprechender Läsionen assoziiert sind, wird mit Blick auf mögliche Therapieansätze der chronischen Inflammation eine zunehmende Bedeutung im Ablauf der Pathogenese zugesprochen.

Die Endometriose tritt fast ausschließlich bei Frauen im geschlechtsreifen Alter und mit einer gewissen familiären Häufung auf, weshalb genetische und hormonelle Aspekte bei der Erforschung der Ätiologie und Pathogenese eine wichtige Rolle einnehmen.

Verschiedenste Genpolymorphismen wurden auf einen möglichen Zusammenhang mit der Endometriose untersucht, allerdings mit eher schwach signifikanten und teilweise

widersprüchlichen Ergebnissen. Trotz dieser wenig belastbaren Ergebnisse scheint sich in asiatischen Populationen häufiger ein Zusammenhang mit den Genvariationen zu zeigen als in kaukasischen Populationen (z.B. [39–45]). Die vorliegenden Ergebnisse können jedoch nur als Ansatzpunkte für weitere vertiefende Untersuchungen gesehen werden, um spezifische Marker für die Erkrankung zu identifizieren und darauf aufbauend Bluttests zu entwickeln [46].

Auf Populationsebene zeigen sich statistisch relevante Häufungen bestimmter Komorbiditäten (z.B. Allergien und Autoimmunerkrankungen). Unklar ist jedoch, inwieweit die Endometriose als Risikofaktor, als auslösender Faktor oder assoziativ anzusehen ist [47,48]. Eine internationale Arbeitsgruppe hat eine umfassende genombasierte Metaanalyse durchgeführt und konnte eine gemeinsame Pathogenese von Endometriose und anderen chronisch entzündlichen Erkrankungen belegen [49].

Verschiedenste Risikofaktoren wurden hinsichtlich eines statistischen Zusammenhangs mit Endometriose untersucht [50,51]. Als häufige Risikofaktoren konnten Erkrankungen bei Verwandten ersten Grades, kurzem Menstruationszyklus (weniger als 27 Tage), verlängerter Periodenblutung und wenigen oder späten Schwangerschaften identifiziert werden. Zunehmend werden auch Faktoren wie geringes Geburtsgewicht und Frühgeburt [52], keine Pilleneinnahme im Krankheitsverlauf [50] sowie frühe Menarche [53] als Risikofaktoren genannt. Für Lifestyle-Faktoren liegen weiterhin keine eindeutigen und/oder belastbaren Erkenntnisse vor [54], wie auch aktuelle Publikationen, z. B. zum BMI und zum Raucherstatus [55], zum Koffeinkonsum [56], zum Alkoholkonsum [57], zu den Ernährungsgewohnheiten [58] und zur körperlichen Aktivität [59], zeigen. Vereinzelt gibt es Hinweise auf risikobehaftete Umwelteinflüsse. So wurden Chemikalien wie Polychlorierte Biphenyle, Bisphenol A sowie Phthalate in Zusammenhang mit Genveränderungen und inflammatorischen Prozessen gebracht [60,61].

Schmerz als klinisches Leitsymptom

Die diversen, eine Krankheit begleitenden Veränderungen und ihre Folgen nehmen die Frauen sehr häufig in Form von Schmerzen wahr. Die International Association for the Study of Pain (IASP) definiert Schmerz als eine unangenehme sensorische und emotionale Erfahrung, die mit tatsächlichen oder potenziellen Gewebeschädigungen assoziiert ist. Ergänzt wird diese Definition durch folgende Hinweise [62]:

- Schmerz ist immer eine persönliche Erfahrung, die in unterschiedlichem Maße von biologischen, psychologischen und sozialen Faktoren beeinflusst wird.
- Schmerz und Nozizeption sind unterschiedliche Phänomene. Schmerz kann nicht allein aus der Aktivität sensorischer Neuronen abgeleitet werden.
- Durch ihre Lebenserfahrungen lernen Menschen das Konzept von Schmerz kennen.

© Leitlinienprogramm der DGGG, OEGGG und SGGG

- Die Berichterstattung einer Person über eine Erfahrung als Schmerz sollte respektiert werden.
- Obwohl Schmerz in der Regel eine anpassungsfördernde Rolle spielt, kann er negative Auswirkungen auf Funktion, soziales Wohlbefinden und psychologisches Wohlbefinden haben.
- Die verbale Beschreibung ist nur eine von mehreren Verhaltensweisen, um Schmerz auszudrücken; die Unfähigkeit zur Kommunikation schließt nicht aus, dass ein Mensch oder ein nichtmenschliches Lebewesen Schmerz erlebt.

Konsensbasiertes Statement 1.S3 **neu 2024**	
Expertenkonsens	Konsensusstärke +++
Endometriosebedingten Schmerzen können nozizeptive, neuropathische und noziplastische Schmerzmechanismen oder Kombinationen dieser Schmerzmechanismen zugrunde liegen.	

Die International Association of the Study of Pain unterscheidet folgende Schmerzmechanismen [62]:

- Nozizeptive Schmerzen: Schmerzen, die durch einen aktuellen oder drohenden Schaden von Gewebe und Organen entstehen, die nicht dem Nervensystem angehören und durch die Aktivierung von Schmerzrezeptoren ausgelöst werden, z. B. die Aktivierung von peritonealen Nozizeptoren durch Endometrioseläsionen [63], je nach Manifestation differenziert nach somatischen (Peritoneum, Beckenwand) und viszeralen Schmerzen (Uterus, Blase, Darm).
- Neuropathische Schmerzen: Schmerzen, die durch eine Verletzung oder eine Erkrankung des Nervensystems entstehen, z. B. durch Einsprossen von Nervenfasern in peritoneale Endometrioseläsionen [63].
- Noziplastische Schmerzen: Schmerzen, die durch eine veränderte Schmerzwahrnehmung bedingt sind, obwohl keine eindeutigen Hinweise auf eine tatsächliche oder potenzielle Gewebeschädigung, auf eine Erkrankung oder Läsion des somatosensorischen Systems vorliegen, die den Schmerz verursachen könnten, z. B. anhaltende Unterbauchschmerzen trotz hormoneller Therapie und operativer Entfernung aller Endometrioseherde. Das Ausmaß noziplastischer Schmerzmechanismen ist hoch korreliert mit der Intensität der Endometrioseschmerzen und den assoziierten Beeinträchtigungen [64]. Hohe Scores für eine zentrale Sensitivierung sind mit einer geringeren Schmerzreduktion nach operativer Entfernung von Endometrioseherden assoziiert [65].

Konsensbasierte Empfehlung 1.E1 neu 2024	
Expertenkonsens	Konsensusstärke ++
Im Rahmen der Erforschung, Diagnostik, Behandlung und Betreuung von Patientinnen mit endometriosebedingten Schmerzen soll nach bio-psycho-sozialem Verständnis gehandelt werden.	
Literatur: [66]	

Das bio-psycho-soziale Modell ist ein integrativer Ansatz zur Erklärung von Gesundheit und Krankheit. Es berücksichtigt drei wesentliche Faktoren:

- **Biologische Faktoren:** körperliche Prozesse wie Genetik, Entzündungen, Hormonhaushalt oder Nervensystemfunktionen, die Erkrankungen beeinflussen.
- **Psychologische Faktoren:** Emotionen, Stress, Schmerzverarbeitung, Ängste und kognitive Muster, die das Wohlbefinden beeinflussen.
- **Soziale Faktoren:** soziales Umfeld, Arbeitsbedingungen, gesellschaftliche Normen, Unterstützung durch Familie und Freunde.

Dieses Modell wird insbesondere in der Schmerzmedizin, Psychosomatik und Rehabilitationsmedizin angewendet. Es geht davon aus, dass viele Erkrankungen nicht rein körperlich erklärbar sind, sondern durch das Zusammenspiel dieser drei Faktoren beeinflusst werden. Gerade bei chronischen Schmerzen oder Erkrankungen wie Endometriose hilft dieses Verständnis, umfassendere Therapieansätze zu entwickeln, die nicht nur die körperlichen Symptome behandeln, sondern auch psychische und soziale Aspekte berücksichtigen.

Endometriose-assoziierte Schmerzen werden häufig von vegetativen Begleitreaktionen wie Übelkeit, Kollapsneigung und zyklusabhängiger Diarrhoe begleitet [67]. Mit Beginn der Erkrankung steht ein nozizeptiver (inflammatorischer) Schmerzmechanismus im Vordergrund. Die Schmerzen stehen meist in Zusammenhang mit der Menstruationsblutung. Im Verlauf können auch Schmerzen, die nicht direkt durch Inflammation und Endometrioseherde verursacht werden, auftreten, wie beispielsweise sekundäre muskuläre Dysbalancen des Beckenbodens (z. B. hoher Tonus der Beckenbodenmuskulatur).

Klinisch können neben zyklischen auch azyklische Schmerzen im Unterbauch, Rücken oder in anderen Bereichen des Körpers bestehen. Als weitere schmerzhafte klinische Beschwerden können zudem Dysurie, Dyschezie und Dyspareunie auftreten. Mit zunehmender Dauer der Schmerzen können die Schmerzen chronifizieren, bis hin zur Entwicklung einer chronischen Schmerzstörung.

Auf körperlicher Ebene kommt es dabei unter anderem zu peripheren und zentralen Sensibilisierungsmechanismen. Einflussfaktoren auf psychologischer Ebene im Zusam-

© Leitlinienprogramm der DGGG, OEGGG und SGGG

menhang mit der Entwicklung von chronischen Schmerzen sind psychologischer Distress (negatives Stresserleben, Angst, Hilflosigkeit, Depressivität) sowie ungünstige Kognitionen und Bewältigungs- und Verarbeitungsstrategien (z. B. Katastrophisieren, Angst-Vermeidungs-Kognitionen). Auf sozialer Ebene wirken sich oft Konflikte (z. B. im partnerschaftlichen, familiären oder beruflichen Umfeld) negativ auf den Krankheitsverlauf der Schmerzen aus (siehe auch *Tabelle 14).* Dies kann zum komplexen Bild einer chronischen Schmerzstörung führen.

Die Chronifizierung und die damit einhergehende Sensibilisierung des schmerzverarbeitenden Systems ist auch eine mögliche Erklärung für das zunehmende Auftreten von schmerzassoziierten Komorbiditäten bei Frauen mit Endometriose [68,69]. Klinisch bestehen bei Menschen mit chronischen Schmerzen häufig weitere, unspezifische, organisch oftmals nicht ausreichend erklärbare Beschwerden und eine deutliche Diskrepanz zwischen (teils fehlenden) objektiven organischen Befunden einerseits und stark eingeschränktem subjektiven Befinden andererseits. Diese Diskrepanz lässt sich anhand des bio-psycho-sozialen Modells erklären, denn der Leidensdruck aufgrund von Schmerzen entsteht nicht nur durch Beschwerden oder Einflussfaktoren auf einer dieser Ebenen, sondern durch das Zusammenwirken aller Ebenen. Gerade bei Patientinnen mit einer chronischen Endometriose-assoziierten Schmerzstörung sind sehr heterogene Symptome im Sinne des bio-psycho-sozialen Modells nachgewiesen, die eindeutig die Lebensqualität dieser Patientinnen beeinträchtigen [70]. Hilflosigkeit, fehlende soziale Unterstützung bis hin zu sozialem Rückzug, ungünstige Körperwahrnehmung und Beeinträchtigungen der Sexualität sind mögliche Folgen der Erkrankung [71,72]. Zunehmend wird über eine erhöhte Prävalenz von Depressionen, Ängsten und anderen psychosozialen Faktoren bei Frauen mit Endometriose berichtet [73–75]. Dies stellt eine weitere Herausforderung in der komplexen Pathogenese der Endometriose dar [63].

Morbidität und volkswirtschaftliche Bedeutung

Endometriose verursacht eine bemerkenswerte Morbidität. Leitsymptome sind neben akuten und chronischen Schmerzen auch Fertilitätseinschränkungen. Die damit einhergehenden vielfältigen Beeinträchtigungen in Alltag und Beruf sowie der Lebensqualität konnten für verschiedene Studienpopulationen belegt werden [70]. Eine gegenüber der Vergleichsbevölkerung erhöhte Mortalität ist nicht bestätigt [76].

Die volkswirtschaftliche Bedeutung durch den medizinischen Aufwand und Arbeitsausfall ist beachtlich. Für die gesellschaftliche Belastung liegen Daten vor, die die Folgen häufiger Produktivitätsverluste und Leistungsminderungen der Betroffenen als wichtigste Kostenparameter identifiziert haben [77]. Die Bedeutung der Erkrankung erschließt sich aus dem Umstand, dass (sehr) junge Frauen erkranken, die teilweise über einen langen Zeitraum in ihrer produktiven und reproduktiven Lebensphase beeinträchtigt sind [78]. Die Frauen müssen bereits in jungen Jahren die Herausforderungen einer chronischen Erkrankung bewältigen, die gekennzeichnet ist durch fehlende Heilbarkeit,

multifaktorielle Genese und einen unvorhersehbaren Verlauf. Trotzdem ist die Erkrankung in der klinischen und basiswissenschaftlichen Forschung unterrepräsentiert (siehe Kapitel *9 Forschungsfragen).* Das Dilemma ist vielschichtig und sowohl dem langen Intervall zwischen dem Auftreten der ersten Symptome und der korrekten Diagnosestellung – in Österreich und Deutschland dauert es im Durchschnitt 10 Jahre [79], bis die Erkrankung erkannt wird – als auch den wiederholten Operationen bei chronischem Verlauf der Erkrankung, die nicht zwangsweise zur Symptomreduktion oder -freiheit führen, geschuldet. Darüber hinaus sind Symptome und Krankheitsverläufe sehr heterogen und nicht vorhersehbar, was sowohl die Diagnostik als auch die Therapie kompliziert macht.

2 Klassifikation der Endometriose

2.1 Klinische/intraoperative Klassifikation der Endometriose

***P. Oppelt**, S. Burghaus, J. Erlenwein, P. M. Fehr, H. Krentel, S. P. Renner, S. D. Schäfer, K.-W. Schweppe*

Ziel einer Klassifikation sollte es sein, eine Einteilung einer Erkrankung anhand verschiedener Kriterien vorzunehmen – z. B. anhand ihrer reproduzierbaren topografischen Ausdehnung oder ihres Schweregrades. Für die Endometriose existieren mehrere Klassifikationen, die unterschiedliche Ansätze verfolgen. Im Folgenden soll auf die drei gängigsten Klassifikationen eingegangen werden.

Man unterscheidet klinisch/intraoperativ je nach Lokalisation und Ausdehnung zwischen folgenden Endometriose-Entitäten:

- Peritoneale Endometriose
- Ovarielle Endometriose
- Tief infiltrierende Endometriose (z. B. Vagina, Septum rectovaginale, Darm, Blase sowie weitere seltenere Lokalisationen, wie z. B. Bauchdecke, Zwerchfell, Ureter etc.)

  (Als tief infiltrierende Endometriose werden Endometrioseherde bezeichnet, die die Oberfläche (meist das Peritoneum) durchschreiten und in benachbartes Gewebe oder benachbarte Organe hineinweinwachsen und dabei eine Infiltrationstiefe von mindestens 0,5 cm aufweisen [80].)
- Adenomyosis uteri

2.1.1 #Enzian-Klassifikation

Konsensbasierte Empfehlung 2.E2 **modifiziert 2024**	
Expertenkonsens	Konsensusstärke +++
Die #Enzian-Klassifikation (Version 2021) soll bei jeder Patientin mit Verdacht auf Endometriose zur Beschreibung diagnostischer Befunde aus Ultraschall- und MRT-Untersuchungen als auch zur Beschreibung intraoperativer Befunde verwendet werden.	
Literatur: [81]	

© Leitlinienprogramm der DGGG, OEGGG und SGGG

Die #Enzian-Klassifikation bietet eine exakte, reproduzierbare Abbildung der Endometriose bezüglich ihrer Lokalisation und Ausdehnung (analog der onkologischen TNM-Klassifikation).

Um eine reproduzierbare Gesamtabbildung der Endometriose zu ermöglichen, wurde auf Grundlage der nur die tief infiltrierende Form berücksichtigende Enzian-Klassifikation die #Enzian-Klassifikation weiterentwickelt [81]. Diese berücksichtigt einerseits die tief infiltrierende Endometriose des kleinen Beckens (aufgeteilt in drei anatomische Kompartimente), welche entsprechend ihrer Ausdehnung in drei Stufen aufgeteilt wird: Stufe 1: < 1 cm, Stufe 2: 1–3 cm und Stufe 3: > 3 cm ***(IX Anhang).*** Weiterhin umfasst sie auch die Endometriose des Peritoneums, der Ovarien und der Tuben inklusive der Funktion der tuboovariellen Einheit. Die Ausdehnung der peritonealen Endometriose (P) sowie der ovariellen Endometriose (O) wird entsprechend ihrer Größe wie folgt eingeteilt: Stufe 1: < 3 cm, Stufe 2: 3–7 cm und Stufe 3: > 7 cm. Periovarielle und peritubare Adhäsionen werden dreistufig entsprechend ihrer Ausbreitung (T) beschrieben. Anders als in der Originalpublikation wird die Ureterendometriose in der #Enzian-Klassifikation immer als FU klassifiziert, es wird also nicht länger unterschieden zwischen intrinsischer (vormals auch FU) und extrinsischer Ureterendometriose (vormals B3). Für die Lokalisationen Adenomyosis und Blasenendometriose ist die Klassifikation FA bzw. FB vorgesehen. Weitere Lokalisationen können durch den Buchstaben „F“ und die nachstehende Lokalisationsbeschreibung in Klammern, also z. B. FI (Sigma), FO (Nabel), FI (Beckenwand) usw., erfasst werden ***(IX Anhang).***

Dies erlaubt eine Vergleichbarkeit der Angaben, sowohl im klinischen Alltag als auch in Studien. Ein wesentlicher Vorteil ist, dass die Klassifikation für die Beschreibung von Befunden, die durch nichtinvasive Diagnostik, wie insbesondere per Ultraschall als #Enzian(u) und per MRT als #Enzian(m), erhoben wurden, genutzt werden kann. Die exakte prätherapeutische Erfassung und Klassifikation der Ausdehnung der Endometriose ermöglicht eine optimale individualisierte Therapieplanung sowie eine gezielte Operationsplanung – inklusive der Operationsdauer, des Operationsverfahrens, etwaiger Interdisziplinarität, der benötigten Instrumentarien sowie einer gezielten und detaillierten Aufklärung der Patientin [82–84].

© Leitlinienprogramm der DGGG, OEGGG und SGGG

2.1.2 rASRM-Score

Konsensbasierte Empfehlung 2.E3 modifiziert 2024	
Expertenkonsens	Konsensusstärke +++
Der rASRM-Score (Version 1996) kann für die Vergleichbarkeit mit bisherigen wissenschaftlichen Arbeiten zur intraoperativen Dokumentation der Endometriose angewendet werden. Eine exakte Reproduzierbarkeit des dokumentierten Befundes ist nicht gegeben.	
Literatur: [85]	

Der rASRM-Score (ehemals American Fertility Society, AFS) der American Society for Reproductive Medicine zählt zu den am meisten verbreiteten Endometriose-Klassifikationen. Sie beschreibt die makroskopische Ausdehnung einer Endometriose und von Adhäsionen nach intraoperativen Gesichtspunkten. Anhand der Größe/Ausdehnung der Endometriose werden Punkte für die ovarielle, die peritoneale (oberflächliche vs. tief infiltrierende) Endometriose und Adhäsionen vergeben. Die Summe der Punktzahl ergibt dann einen kumulativen Punktwert, der je nach Höhe, die Endometriose als minimal, gering, mäßig oder schwer einordnet ***(IX Anhang)*** [85].

Der rASRM-Score hat eine nur eingeschränkte Aussagekraft, da der ermittelte Score lediglich eine Beschreibung der Gesamtsituation abbildet ohne jeglichen Organbezug (analog der FIGO-Klassifikation in der Onkologie). Im Rahmen der internationalen Forschung ist dies eine große Schwäche, da sich die Daten nicht miteinander vergleichen lassen. Zusätzlich ist von einer Interobserver-Variabilität von bis zu 40 % auszugehen, was die Wertigkeit des rASRM als Referenz-Klassifikation stark in Frage stellt [86].

2.1.3 AAGL-Klassifikation

Konsensbasierte Empfehlung 2.E4 neu 2024	
Expertenkonsens	Konsensusstärke +++
Die American Association of Gynecologic Laparoscopists (AAGL)-Klassifikation kann zur intraoperativen Befunddokumentation verwendet werden. Eine exakte Reproduzierbarkeit des dokumentierten Befundes ist nicht gegeben.	
Literatur: [87]	

Als eine weitere Dokumentationsmöglichkeit wurde 2021 von der American Association of Gynecologic Laparoscopists (AAGL) ein neuer Score vorgestellt [87]. Analog zur

ASRM-Klassifikation werden hier Punkte für die Ausprägung der Endometriose vergeben ***(IX Anhang).*** Anhand der Summe der vergebenen Punkte wird die Endometriose schließlich in vier Stadien eingeteilt. Somit wird ein Gesamtbild der Ausprägung der Erkrankung klassifiziert. Die Schwächen dieser Klassifikation ähneln denen des rASRM-Scores (siehe *Kapitel 2.1.2 rASRM-Score).* Eine Reproduzierbarkeit der Befunde wie bei der #Enzian-Klassifikation ist nicht möglich.

2.1.4 Endometriosis Fertility Index

Der Endometriosis Fertility Index (EFI) schließt makroskopische Veränderungen der Adnexe (anhand des rASRM-Scores) sowie anamnestische Kriterien [88] ein. Auch hier führt ein Punktesystem abschließend zu einer Einschätzung, wie hoch die Chance für die Patientin ist, innerhalb von 36 Monaten schwanger zu werden ***(IX Anhang).***

2.1.5 Einordnung der Klassifikationssysteme

Konsensbasiertes Statement 2.S4 **neu 2024**	
Expertenkonsens	Konsensusstärke +++
Die Symptome Schmerz und Sterilität werden mit dem rASRM-Score und der #Enzian-Klassifikation nicht erfasst. Die Klassifikationen sagen den Krankheitsverlauf der Endometriose nicht voraus.	

Aus klinischer Sicht ist die #Enzian-Klassifikation am besten geeignet für die Kommunikation innerhalb des Gesundheitssystems, insbesondere zwischen den unterschiedlichen Berufsgruppen. Sie ist die einzige Klassifikation, mit der sich nicht nur die postoperative Diagnostik, sondern auch die nichtinvasive Diagnostik beschreiben lässt. Aus der exakten und umfassenden Beschreibung des Befundes lässt sich auch der Schweregrad der Endometriose ableiten. Eine Dokumentation nach der #Enzian-Klassifikation ist umfassend und kann alleine für die Beschreibung der individuellen Endometrioseerkrankung verwendet werden. Die rASRM-Klassifikation ist für die tägliche klinische Arbeit nicht geeignet, doch ist sie für die Vergleichbarkeit mit bisherigen wissenschaftlichen Arbeiten notwendig und kann in diesem Sinne weiterhin Verwendung finden. Bei Frauen mit Kinderwunsch ist die zusätzliche Anwendung des EFI für die Beratung sinnvoll. Der AAGL-Score besitzt gegenüber der #Enzian-Klassifikation keinen Mehrwert.

2.2 Histologische Klassifikation der Endometriose

E.-Ch. Burandt

Aus histopathologischer Sicht bietet die Endometriose ein breites differenzialdiagnostisches Spektrum, das lokalisationsabhängig ist und nachfolgend kurz zusammengefasst wird.

Morphologische Differenzialdiagnose der Endometriose

Konsensbasiertes Statement 2.S5 **geprüft 2024**	
Expertenkonsens	Konsensusstärke +++
Endometriose bezeichnet das Vorkommen endometriumtypischer Zellverbände, bestehend aus endometrioiden Drüsenzellverbänden und/oder endometrialen Stromazellen, außerhalb des Cavum uteri.	

Die Diagnosestellung einer typischen Endometriose mit dem Nachweis endometrialer Drüsen und umgebendem Stroma bereitet in der Regel kein Problem [89]. Frische und ältere Stromablutungen sowie pigmentspeichernde Histiozyten können vorkommen, zudem besteht meist eine läsionale und periläsionale Fibrose, eine chronisch floride Entzündung sowie eine glattmuskuläre Metaplasie. Das endometriale Stroma ist typischerweise immunhistochemisch positiv für CD10, die Histiozyten reagieren positiv für CD68. Insbesondere bei älteren Frauen und/oder nach vorangegangener medikamentöser Therapie der Endometriose können endometriale Drüsen fehlen oder nur fokal nachweisbar sein. Bei fehlendem Nachweis endometrialer Drüsen können (insbesondere bei peritonealen Biopsien) Stufenschnitte hilfreich sein. Lassen sich keine Drüsen und nur endometriales Stroma nachweisen, wird dies als stromale Endometriose bezeichnet [89,90].

Konsensbasierte Empfehlung 2.E5 **geprüft 2024**	
Expertenkonsens	Konsensusstärke +++
Die primäre histologische Diagnose einer Endometriose erfolgt durch eine Hämatoxylin-Eosin-Färbung. Bei negativer histologischer Diagnose einer makroskopisch vermuteten Endometriose sollten Zusatzuntersuchungen (z. B. zusätzliche Stufenschnitte, CD10- oder Hämosiderin-Färbung) durchgeführt werden.	

Die wichtigsten Differenzialdiagnosen, insbesondere bei der extragenitalen Endometriose, sind Endosalpingiose, Endozervikose, sog. Müllerianose, reaktive mesotheliale Proliferationen und sogar maligne Tumormanifestationen im Sinne eines Adenokarzinoms [89,91-94] sowie in der Harnblase das nephrogene Adenom [93]. Die wichtigsten immunhistochemischen Marker zu den wesentlichsten Differenzialdiagnosen sind in nachstehender *Tabelle 10* zusammengefasst. Empfehlenswert ist der Einsatz eines immunhistochemischen Panels, welches im Falle der differenzialdiagnostischen Abklärung nichtneoplastischer Veränderungen die Marker CK7, CK20, ER, CD10 und ggf. CDX-2 bzw. SATB-2 umfasst.

Lassen sich auch nach Anfertigung von Stufenschnitten und ggf. immunhistochemischen Zusatzuntersuchungen nur reaktive Veränderungen (wie Fibrose, Einblutungen, Histiozyten bzw. Hämosiderophagen) nachweisen, kann in einem Kommentar zur Diagnose erwähnt werden, dass diese Veränderungen vereinbar sind mit einer Endometriose, („mutmaßliche Endometriose“), diese sich jedoch morphologisch nicht zweifelsfrei verifizieren lassen.

© Leitlinienprogramm der DGGG, OEGGG und SGGG

Tabelle 10: Morphologische Differenzialdiagnose der Endometriose [89,92–94]

	Positive Marker	Negative Marker
Endometriose[1]	ER, PR, Pax-8, CK7, Ber-EP-4, p16[2], p53wt[3], Vimentin	Calretinin, Mesothelin, CK5/6
Endosalpingiose/Müllerianose/Endozervikose	ER, PR, Pax-8, CK7, Ber-EP-4, p16[2], p53wt[3]	Calretinin, Mesothelin, CK5/6, Vimentin
Mesotheliale Proliferate	D2-40, ER, PR, Pax-8, CK7, Calretinin, Mesothelin, CK5/6, p16[2], p53wt[3]	Ber-EP-4, Vimentin
Kolorektales Karzinom	CK 20, CDX-2, SATB-2[4], p53, P 504-S	CK7[5], PAX-8, p16, Vimentin
Adenokarzinom der Cervix uteri	CK7, PAX-8, p16 (block staining), p53wt, HPV-Nachweis[7]	CK20[6], P 504-S, SATB-2, (CDX-2)[6], Vimentin, ER, PR
Ovarialkarzinom	CK7, Pax-8, WT-1, ER, PR, p16, p53 (mutator Phenotyp)[3]	CDX-2[8], CK 20[8], P 504-S, Vimentin

[1] Umgebendes endometriale Stroma CD10-positiv, periläsionale Histiozyten CD68-positiv, ggf. Nachweis von Hämosiderophagen mit positiver Berliner-Blau-Reaktion.

[2] Fleckförmige, zytoplasmatische Reaktivität.

[3] wt-Färbung: schwache und mäßige nukleäre Reaktivität < 80 % der Drüsenepithelien, im Gegensatz zur sog. Mutator-Färbung mit entweder starker nukleärer Reaktivität > 80 % der Zellen oder vollständig negative Reaktivität.

[4] Die Färbestärke und/oder der Prozentsatz positiver Tumorzellen nimmt von distal nach proximal ab (d. h. Rektum >> Colon ascendens)

[5] Kann bei rechtsseitigen Dickdarmkarzinomen positiv sein.

[6,8] CK20 und CDX-2 können in muzinösen Ovarialkarzinomen und bei muzinösen Zervixkarzinomen (gastraler und intestinaler Typ) positiv sein.

[7] Spezielle morphologische Subtypen des Adenokarzinoms der Cervix uteri können HPV-negativ sein.

Endosalpingiose = Nachweis von Drüsen, die von Epithel ausgekleidet sind, das an Tubenepithel außerhalb des Uterus, der Tuben bzw. Ovarien erinnert.

Endozervikose = Nachweis zylinderepithelal ausgekleideter Drüsen, die endozervikalem Epithel außerhalb der Cervix uteri bzw. des Uterus ähneln.

Müllerianose = i. d. R. organoid aufgebaute Läsion mit einer Mixtur aus endometrialen, endozervikalen und an Tubenepithel erinnernden Drüsen, ggf. mit Nachweis von umgebendem enodmetrialen Stroma

© Leitlinienprogramm der DGGG, OEGGG und SGGG

Lokalisationsbezogen wird die Morphologie der Endometriose nachfolgend zusammengefasst:

Endometriose des Corpus uteri

Konsensbasiertes Statement 2.S6	**geprüft 2024**
Expertenkonsens	Konsensusstärke +++
Die Endometriose des Corpus uteri (klinisch: Adenomyose oder Adenomyosis uteri bzw. Endometriosis genitalis interna) ist histopathologisch definiert als der Nachweis eines Endometrioseherdes im Myometrium in einem Abstand zur endomyometranen Grenze, der einem mittelgroßen Objektivfeld (100fache Vergrößerung) – metrisch 2,5 mm – entspricht.	
Literatur: [95–97]	

Die Endometriose des Corpus uteri ist die häufigste Form der Endometriosis genitalis interna. Unter streng allgemeinpathologischen Gesichtspunkten stellt der Nachweis ektopen Endometriums im Myometrium ohne perifokale Veränderungen eine Endometriosis uteri dar. Kommt es periläsional zu einer reaktiven (meist konzentrisch angeordneten) Proliferation des Myometriums, liegt eine Adenomyosis uteri vor. Im angloamerikanischen Sprachraum wird jedoch jeder Nachweis ektopen Endometriums im Myometrium als Adenomyosis uteri bezeichnet und alle anderen (extrauterinen) Endometrioselokalisationen als Endometriose [98].

Für die histopathologische Diagnose der uterinen Endometriose gibt es keine allgemein akzeptierte Definition [95–99].

Als Faustregel kann gelten, dass eine endometriumnahe Endometriose oftmals einen histopathologischen Zufallsbefund darstellt und ein Teil der tiefer im Myometrium liegenden Endometrioseherde makroskopisch als myometrane Architekturstörung in Erscheinung treten können [99]. Einzelne Studien berichten über eine Zunahme der klinischen Symptome mit zunehmender Tiefenlokalisation der Endometriose innerhalb des Myometriums [100].

Histologisch verläuft die Grenze zwischen Endo- und Myometrium nicht scharf, sondern undulierend [99].

Die gebräuchlichste histopathologische Definition der uterinen Endometriose richtet sich nach dem Nachweis des Endometrioseherdes im Myometrium in einem Abstand zur endomyometranen Grenze von einem mittelgroßen Objektivfeld (100fache Vergrößerung). Metrisch entspricht dieser Abstand 2,5 mm [95–97].

Populationsbezogene Studien deuten darauf hin, dass Patientinnen mit einer uterinen Endometriose ein erhöhtes Risiko für ein Ovarial- bzw. Endometriumkarzinom des eu-

topen Endometriums aufweisen [101]. Dennoch ist das Risiko einer malignen Transformation einer Endometriosis uteri selbst als sehr gering einzustufen [102,103]. Auch hier überwiegt das endometrioide Adenokarzinom; das klarzellige bzw. seröse Adenokarzinom auf dem Boden einer Endometriosis uteri ist selten [99,102,103].

Wächst ein Endometriumkarzinom in eine vorbestehende Endometriose/Adenomyosis uteri ein, kann dies ein in der Endometriosis uteri entstandenes Karzinom vortäuschen. Die Kenntnis über die mögliche Kolonialisierung einer Adenomyosis uteri durch ein Endometriumkarzinom ist elementar, um nicht fälschlicherweise eine Myometriuminfiltration durch das Endometriumkarzinom zu diagnostizieren mit potenziellem (falsch) höherem pT-Stadium. Die folgenden, bereits in der S3-Leitlinie „Endometriumkarzinom“ fixierten Befunde legen die Diagnose der Mitbeteiligung einer Endometriose durch ein im Endometrium entstandenes Karzinom nahe [104–106]:

- Nachweis benigner endometrialer Drüsen in unmittelbarer Nachbarschaft von Tumordrüsen
- Nachweis benigner Drüsen zwischen den Tumordrüsen
- fehlende peritumorale Desmoplasie
- fehlende peritumorale Entzündung
- in der kleinen Vergrößerung runde Außenkontur der Läsion mit scharfer Begrenzung zum umliegenden Myometrium

Ovarielle Endometriose

Populationsbezogene Untersuchungen zeigen ein bis zu 4-fach erhöhtes Risiko für ein Ovarialkarzinom bei Patientinnen mit Endometriose [98,101]. Unter diesen überwiegt mit knapp zwei Drittel der endometrioide Subtyp, gefolgt von einem klarzelligen Karzinom (20%), seröse und muzinöse Karzinome sind selten [98,107,108]. Der histopathologische Subtyp des seromuzinösen Borderlinetumors des Ovars [109] weist ebenfalls eine Assoziation zu einer ovariellen Endometriose auf [98,110,111].

Aufgrund des erhöhten Malignomrisikos sollte eine adäquate Einbettung mit Gewebsentnahmen aus papillären Veränderungen und/oder Wandveränderungen der Endometriosezyste (Verdickungen, Fibrose, Konsistenzvermehrungen etc.) erfolgen. In Einzelfällen finden sich bei derartigen Untersuchungen Veränderungen im Sinne einer atypischen Endometriose. Als solche wurden in der Literatur zwei Formen definiert: zum einen die komplexe atypische glanduläre Hyperplasie, die einer atypischen Hyperplasie/endometrioiden intraepithelialen Neoplasie (EIN) des Endometriums ähnelt, zum anderen eine Atypie des auskleidenden Epithels einer Endometriosezyste. Dieses Epithel kann zusätzlich Zeichen einer unterschiedlich starken Proliferation und verschiedene Formen einer Metaplasie (eosinophil, muzinös, ziliär, plattenepithelial, klarzellig) aufweisen.

© Leitlinienprogramm der DGGG, OEGGG und SGGG

Die Atypien treten fokal oder multifokal auf und zeichnen sich aus durch vergrößerte Zellen mit unterschiedlich breitem eosinophilem Zytoplasma und pleomorphen hyperchromatischen Kernen mit homogenisiertem Chromatin. Gelegentlich kommen zusätzlich auch „hobnailartige“ Zellen vor, bisweilen in Form kleiner Mikropapillen mit zusätzlicher muzinöser Metaplasie (papilläre muzinöse Metaplasie). In sehr seltenen Fällen treten atypische klarzellige Metaplasien auf bis hin zum Carcinoma in situ. In extrem seltenen Fällen sieht man atypische mikropapilläre Epithelproliferate mit einer diffusen und starken p53-Expression vom Mutationstyp und mit Übergang in ein high-grade seröses Karzinom [112].

In den meisten Fällen von Endometriosezysten mit eosinophilen Atypien handelt es sich jedoch um reaktive degenerative Zellveränderungen mit entsprechend benignem klinischen Verlauf. Das gleichzeitige Auftreten von Adenokarzinomen und seromuzinösen Borderlinetumoren in Endometriosezysten mit den anderen Atypieformen kann darauf hinweisen, dass es sich möglicherweise um eindeutig präkanzeröse Veränderungen handeln könnte. Die geschätzte Häufigkeit der malignen Transformation beträgt 0,5–1,0 % [111].

Untersuchungen der letzten Jahre legen nahe, dass sowohl endometrioide als auch klarzellige Ovarialkarzinome, die mit einer Endometriose assoziiert sind, eine bessere Prognose aufweisen als solche ohne. Gründe hierfür sind das jüngere Alter der Patientinnen und die früheren Erkrankungsstadien der Karzinome [107,113]. Daher wird bei diesen beiden histologischen Subtypen empfohlen, mittels einer adäquaten Einbettung eine assoziierte Endometriose des Ovars nachzuweisen bzw. auszuschließen und dieses Ergebnis im histopathologischen Befundbericht zu erwähnen.

Im Vergleich zu den weitaus häufigeren und oft bereits fortgeschrittenen high-grade serösen Ovarialkarzinomen, werden endometrioide Ovarialkarzinome meist im FIGO-Stadium I und II diagnostiziert [107]. High-grade seröse Ovarialkarzinome können bei Assoziation mit einer BRCA-Keimbahnmutation ein endometrioides Ovarialkarzinom vortäuschen, da sie ein solides, (pseudoendometrioides und transitionalzelliges Wachstumsmuster (sog. SET-Morphologie) zeigen können [114,115]. Daher können zur exakten histopathologischen Subtypisierung eines Ovarialkarzinoms mit endometrioider Morphologie und in einem fortgeschrittenen Tumorstadium bzw. mit bekannter BRCA-Keimbahnmutation immunhistochemische Untersuchungen hilfreich sein.

Endometrioide Ovarialkarzinome, die Steroidhormonrezeptoren exprimieren, weisen eine bessere Prognose auf als solche, die keine Steroidhormonrezeptoren exprimieren [116]. Auch kann die Expression von Steroidhormonrezeptoren ein mögliches therapeutisches Target darstellen, so dass die Bestimmung des Estrogen- und Progesteronrezeptorstatus in Erwägung gezogen werden sollte (siehe Abschnitt *„Morphologische Differenzialdiagnose der Endometriose“* Seite 86 und *Tabelle 10).* Zumindest bei klarzelligen Ovarialkarzinomen konnte gezeigt werden, dass eine Mikrosatelliteninstabilität immunhistochemisch mit einer PD-L1-Expression einhergeht [117]. Diese Untersuchung ist am archivierten Paraffinmaterial auch a posteriori histopathologisch bei klinischer Indikation möglich.

© Leitlinienprogramm der DGGG, OEGGG und SGGG

Bauchwandendometriose

Die Bauchwandendometriose, als häufigste Form der Weichteilendometriose, stellt pathomorphologisch im Allgemeinen kein Problem dar. In Abhängigkeit von der hormonellen Situation (z. B. Resektion im Rahmen einer Re-Sectio) kann es zu sekretorischen Veränderungen der Drüsen und zu einer Stromadezidualisierung kommen. In nahezu allen Fällen handelt es sich um eine unilokuläre Läsion [118]. Wenn möglich, sollte im histopathologischen Befundbericht dazu Stellung genommen werden, ob der Befund vollständig reseziert wurde oder nicht. Eine maligne Entartung ist selten (47 Fälle bis 2017 beschrieben) [119]. Prädiktive Faktoren bezüglich der malignen Entartung sind nicht bekannt. Bei den Malignomen überwiegt mit rund zwei Dritteln das klarzellige Karzinom gegenüber dem endometrioiden. Ungünstige Prognosefaktoren sind eine klarzellige Histologie und beim endometrioiden Karzinom eine Tumorgröße von > 8 cm [119,120].

Darmendometriose

Eine Beteiligung des Darmes wird bei rund 10 % der Patientinnen mit einer (zumeist tief infiltrierenden) Endometriose beobachtet [121]. Obwohl eine Ausdehnung der (Dick-) Darmendometriose bis in die Submukosa nachweisbar sein kann [122], sind rektale Blutungen selten und endoskopische Biopsien oft nicht diagnostisch wegweisend [121].

Da die Ausdehnung der Darmendometriose und die klinischen Symptome nur schlecht miteinander korrelieren, finden sich intestinale Symptome in der Regel bei Patientinnen, die periläsionale reaktive Veränderungen mit z. B. tumorähnlicher verdickter Darmwand aufweisen [121,123,124]. Bei diesen Patientinnen ist zumeist eine operative Intervention indiziert, da mittels radiologischer Schnittbildverfahren ein Malignom nur unzureichend ausgeschlossen werden kann [125].

Konsensbasierte Empfehlung 2.E6	**geprüft 2024**
Expertenkonsens	Konsensusstärke +++
Bei Darmresektaten aufgrund tief infiltrierender Endometriose mit Darmbeteiligung soll im histopathologischen Befundbericht zum Resektionsrandstatus Stellung genommen werden.	

Makroskopisch ist bei Darmresektaten die Angabe der Größe von (oft tumorähnlichen) Darmwandveränderungen [124] sowie deren Abstand zu den Resektionsrändern metrisch anzugeben. Da 50–60 % der (Rektum-)Endometriosen multifokal und ein Drittel

© Leitlinienprogramm der DGGG, OEGGG und SGGG

multizentrisch auftreten [122,126], empfehlen einige Autoren einen freien Resektionsrand von 2 cm [126]. Zweckmäßig sind die separate Einbettung der Darmresektionsränder und die Entnahme repräsentativer Proben zur Beurteilung der Ausdehnung der Läsion in der Darmwand unter Berücksichtigung des Status und des Abstandes zum zirkumferenziellen (Weichgewebs-)Resektionsrand.

Satellitenherde ohne eine aufgrund sekundär-reaktiver Veränderungen verdickte Darmwand können in 50–60 % der Resektate beobachtet werden [122,126]. Dies sollte im Befundbericht erwähnt werden. Eine Beteiligung perikolischer Lymphknoten ist selten [124].

Eine Stellungnahme zum Nachweis der Endometriose im Bereich der Resektionsränder (distal, proximal, zirkumferenziell) soll erfolgen. In Zweifelsfällen können immunhistochemische Veränderungen zur Verifizierung der Diagnose (siehe Abschnitt *„Morphologische Differenzialdiagnose der Endometriose“ Seite* 86 und *Tabelle 10)* sinnvoll sein.

Das Risiko einer malignen Transformation ist sehr gering. Zumeist handelt es sich um endometrioide Adenokarzinome; klarzellige und seröse Karzinome sind selten [97]; endometrioide Stromasarkome können vorkommen [127].

© Leitlinienprogramm der DGGG, OEGGG und SGGG

Endometriose des Harntraktes

Harnblase

Die Endometriose der Harnblase ist die häufigste Form der Endometriose des Harntraktes. Sie kann isoliert auftreten, ist jedoch meistens mit einer tief infiltrierenden Endometriose bzw. einer Endometriosis genitalis assoziiert [121,128,129]. Innerhalb der Harnblase findet sich die Endometriose zumeist in der Detrusormuskulatur im Bereich des Trigonum vesicae und dem Apex der Harnblase [129,130]. Die wichtigsten morphologischen Differenzialdiagnosen sind die Endozervikose und die sog. Müllerianose [91,122,126], siehe dazu auch Abschnitt *„Morphologische Differenzialdiagnose der Endometriose“* 86 und *Tabelle 10).* Im Bereich des Harnblasendaches sind Reste des Urachus differenzialdiagnostisch zu bedenken [131,132].

Niere und Ureter

Die Endometriose der Niere ist extrem selten [133] und muss morphologisch von niereneigenen Läsionen, wie Nierenrindenpapillomen, den seltenen nephrogenen Adenomen und nephrogenen Resten sowie Metastasen [134], abgegrenzt werden, was i. d. R. unter Einsatz der Immunhistochemie (siehe Abschnitt *„Morphologische Differenzialdiagnose der Endometriose“* Seite 86 und *Tabelle 10)* gelingt [135].

Die Endometriose des Ureters ist mit 14 % aller extrapelvinen Endometrioselokalisationen selten [121,128,129] und zumeist mit einer tief infiltrierenden Endometriose vergesellschaftet. Sie ist in den meisten Fällen unilateral und linksseitig sowie im distalen Drittel des Ureters lokalisiert [129,136,137]. Da das periglanduläre endometrioide Stroma bei einigen Betroffenen fehlen kann, ist eine Abgrenzung zu Adenokarzinomen, die von außen in das ureterale Meso oder die Ureterwand einwachsen, wichtig, wie etwa bei den lokal fortgeschrittenen Adenokarzinomen der Cervix uteri [138] oder bei Ovarial- bzw. – seltener – Rektumkarzinomen. Dabei können immunhistochemische Untersuchungen (siehe Abschnitt *„Morphologische Differenzialdiagnose der Endometriose“ Seite* 86 und *Tabelle 10)* hilfreich sein. Je nach Lokalisation der Endometriose in der Ureterwand kann eine mit 20–30 % seltenere intrinsische (Endometriumdrüsen in der Uretermuskulatur bzw. Schleimhaut) Form von einer häufigeren (70–80 %) extrinsischen Form (Endometriumdrüsen im periureteren lipofibrösen Gewebe; sog. Uretermeso) unterschieden werden [121,129,136]. Obwohl die intrinsische Form aufgrund ihrer Ausdehnung nicht selten ein radikales Vorgehen impliziert [121,139], liegen bezüglich der Rezidivhäufigkeit der extrinsischen und intrinsischen Form nur wenige Daten vor, so dass die Angabe, um welche der beiden Formen es sich handelt, im histopathologischen Befundbericht fakultativ ist. Eine Stellungnahme zum Nachweis der Endometriose im Bereich der Resektionsränder (distal, proximal, zirkumferenziell) des Ureterteilresektates erscheint sinnvoll. Das Risiko einer malignen Transformation ist extrem gering [139].

© Leitlinienprogramm der DGGG, OEGGG und SGGG

2.3 DRG-System der Endometriose (ICD-10-GM-2025, OPS-2025)

***S. P. Renner**, S. Burghaus*

Die Endometriose wird nach ICD-10-GM-2025 wie folgt klassifiziert *(Tabelle 11):*

Tabelle 11: Klassifikation nach ICD-10-GM-2025

ICD-10-Code	Bezeichnung
N80.0	Endometriose des Uterus inklusive: Adenomyosis uteri
N80.1	Endometriose des Ovars
N80.2	Endometriose der Tuba uterina
N80.3	Endometriose des Beckenperitoneums
N80.4	Endometriose des Septum rectovaginale und der Vagina
N80.5	Endometriose des Darmes
N80.6	Endometriose in Hautnarbe
N80.8	sonstige Endometriosen inklusive: Endometriose der Harnblase und des Ureters, thorakale Endometriose
N80.9	Endometriose, nicht näher bezeichnet

Spezifische Codes für Operationen- und Prozedurenschlüssel (OPS) existieren nur teilweise für die Destruktion der Endometrioseherde. Für die meisten operativen Prozeduren werden allgemeine OPS angewendet, wie z. B. die Zystenausschälung, die Peritonektomie oder die Resektion spezifischer Lokalisationen der tief infiltrierenden Endometriose (Exzision Hautnarbe, Resektion Darm oder Vagina).

Konsensbasiertes Statement 2.S7 neu 2024	
Expertenkonsens	Konsensusstärke +++
Aufgrund der komplexen Betreuung der Patientinnen mit Endometriose ist fallbezogen eine stationäre Behandlung zur operativen Therapie erforderlich. Gründe hierfür sind chronische Schmerzen und die dadurch bedingt vermehrt auftretenden Akutschmerzen nach der operativen Therapie.	

Die operative Therapie der Endometriose erfordert in vielen Fällen eine stationäre Behandlung, da die komplexe Schmerzproblematik der Patientinnen eine besondere perioperative Betreuung notwendig macht. Chronische Schmerzen, die bei Endometriose häufig auftreten, führen zu neuroplastischen Veränderungen des zentralen Nervensystems, die eine verstärkte Schmerzverarbeitung und Sensibilisierung begünstigen. Dies stellt einen zentralen Mechanismus für persistierende postoperative Schmerzen dar [65]. Nach einer chirurgischen Behandlung kann es daher zu einer überproportionalen Schmerzreaktion kommen, die eine intensivierte Schmerztherapie erfordert. Eine stationäre Versorgung ermöglicht eine strukturierte Schmerzprävention und -kontrolle, unter anderem durch multimodale Analgesiekonzepte, frühzeitige Mobilisation und eine engmaschige Überwachung der Patientinnen. Dies trägt nicht nur zur Reduktion postoperativer Schmerzen bei, sondern vermeidet auch eine langfristige Schmerzchronifizierung und fördert die postoperative Erholung der Patientinnen.

© Leitlinienprogramm der DGGG, OEGGG und SGGG

3 Symptomatik und Diagnostik der Endometriose (Abklärungsalgorithmus)

S. Schäfer, *J. Bartley, A. Behrens, S. Burghaus, P. M. Fehr, R. Felberbaum, W. Häuser, M. Hoopmann, Ch. Houbois, H. Krentel, G. Mangeold-Brauer, S. Mechsner, M. Mueller, F. Ruhland, M. Wölfler, F. Vogeler*

Konsensbasierte Empfehlung 3.E7	**modifiziert 2024**
Expertenkonsens	Konsensusstärke ++
Endometriose-assoziierte Leitsymptome (Dysmenorrhoe, Dysurie, Dyschezie, Dyspareunie und Sterilität) und nichtspezifische Symptome, wie z. B. chronische Unterbauchschmerzen, sollen bei der gynäkologischen Anamneseerhebung erfasst werden. Dies kann mit einem endometriosespezifischem Fragebogen erfolgen. In der gynäkologischen Primärdiagnostik sollen Risikofaktoren für Schmerzchronifizierung und Hinweise auf zugrunde liegende Schmerzmechanismen erfasst werden.	
Literatur: [140]	

Patientinnen mit Endometriose beklagen unterschiedliche klinische Symptome, zunächst sind es meist zyklusabhängige Beschwerden, die im Verlauf zunehmend zyklusunabhängig und chronisch werden. Endometriose wird häufig als Zufallsbefund im Rahmen einer Sterilitätsabklärung gefunden, aber auch bei asymptomatischen Patientinnen kann Endometriose als Zufallsbefund diagnostiziert werden. Typische Beschwerden sind in *Tabelle 12* zusammengefasst. Dieses heterogene Beschwerdebild wird am besten durch eine strukturiere Anamneseerhebung, ggf. auch mit Hilfe eines endometriosespezifischen Fragebogens, erfasst (siehe „Praxiswerkzeuge“ ***(IX Anhang)).*** Im Rahmen der Anamnese ist bereits initial eine Beurteilung bezüglich des Vorliegens eines chronifizierten Schmerzsyndroms bzw. von psychosomatischen Komorbiditäten sinnvoll (siehe Kapitel 4.2 *Schmerztherapie*)

Eine Variation der Zielvariablen und Messinstrumente in den verschiedenen Studien erschwert die Vergleichbarkeit der Angaben [141]. Am ehesten ist die Erfassung von Dysmenorrhoe, Dyspareunie und Unterbauchschmerzen sowie die Anwendung der Numerischen Analogskala von 0–10 gebräuchlich [141]. Die Anwendung eines einheitlichen Algorithmus ist essenziell für die Reduzierung eines statistischen Bias und zur Verbesserung der Patientinnenversorgung.

© Leitlinienprogramm der DGGG, OEGGG und SGGG

Tabelle 12: *Standard zur allgemeinen und symptomorientierten gynäkologischen Anamnese bei (Verdacht auf) Endometriose*

Allgemeine Anamnese	Symptomorientierte Anamnese
Zyklusanamnese	Dysmenorrhoe
Gravidität/Parität	Unterbauchschmerzen (zyklisch/azyklisch)
Bisherige Therapie	Dyschezie/Hämatochezie
Voroperationen	Dysurie/Hämaturie
Medikamente (bisherige und aktuelle)	Dyspareunie
Allgemeine (internistische) Anamnese	Sterilität
Allergien	Fatigue [50,142]
Body-Mass-Index	zyklische Schulterschmerzen, ggf. Dyspnoe
Familienanamnese	zyklische neurogene Schmerzsymptome der unteren Extremität
Sozialanamnese	

Quelle: modifiziert nach [140]

Für die adäquate Diagnostik, Behandlung und Betreuung von Patientinnen mit Endometriose-assoziierten Schmerzen ist es wichtig, das Krankheitsbild Endometriose im Hinblick auf die Schmerzsymptomatik nicht nur rein somatisch zu betrachten, sondern stets auch im Kontext des bio-psycho-sozialer n Modells. Der Identifizierung von Risikofaktoren und einer sich entwickelnden Chronifizierung oder auch einer bereits manifesten chronischen Schmerzstörung ist bei der Diagnostik ein hoher Stellenwert zuzuschreiben. Werden eine sich entwickelnde Chronifizierung oder auch eine bereits manifeste (chronifizierte) Schmerzerkrankung erfasst, bzw. besteht ein hoher schmerzbedingter Leidensdruck oder existieren Diskrepanzen zwischen gynäkologischem Befund einerseits und stark eingeschränktem subjektiven Befinden andererseits, soll frühzeitig ein interdisziplinäres schmerzmedizinisches Assessment erfolgen.

© Leitlinienprogramm der DGGG, OEGGG und SGGG

Konsensbasierte Empfehlung 3.E8 neu 2024	
Expertenkonsens	Konsensusstärke +++
Bei Patientinnen mit Endometriose und/oder chronischen Unterbauchschmerzen soll eine strukturierte Schmerzanamnese durchgeführt werden.	

Eine differenzierte Schmerzanamnese ist Voraussetzung für eine sinnvolle und individuelle Planung der Diagnostik- und Therapieschritte, um unnötige, auch iatrogenisierende invasive Eingriffe einerseits und Psychologisierung oder Stigmatisierung andererseits zu vermeiden. Dies fordert den Arzt bzw. die Ärztin hinsichtlich seiner bzw. ihrer fachlichen, kommunikativen und sozialen Kompetenz. Die Schmerzanamnese ist ein wesentliches diagnostisches und therapeutisches Element bei allen Patientinnen mit Endometriose und chronischen Schmerzen. Diese Inhalte sind Bestandteil einer strukturierten Schmerzanamnese:

- Erfassung möglicher Grunderkrankungen,
- Schmerzort, -dauer, -variabilität und -charakter,
- Erfassung der Schmerzintensität auf einer numerischen oder visuellen Analogskala mit Angaben zu „momentaner Schmerz“, „geringster sowie stärkster Schmerz während der letzten Woche“ und „durchschnittlicher Schmerz während der letzten Woche(n)“,
- Erfassung weiterer Schmerzlokalisationen,
- Subjektive Ursachenzuschreibung der Patientin (Patientinnen-Attribution),
- Aktuelle und bisherige hormonelle und analgetische Medikation (Wirksamkeit bezüglich der Schmerzen, Dauer der Schmerzlinderung, Nebenwirkungen),
- Aktuelle und frühere nichtmedikamentöse Schmerztherapien,
- Beurteilung des sozialen Umfelds, Familie, soziale Verstärker, Arbeitssituation,
- Aktuelle berufliche Tätigkeiten, Arbeitsfähigkeit und Gefährdungen am Arbeitsplatz,
- Sozialmedizinische Konsequenzen wie wiederholte Arbeitsunfähigkeit, Erwerbsunfähigkeit, Rentenverfahren
- Erfassung schmerzbedingter Funktionseinschränkungen der Schlafqualität, Mobilität, Hausarbeit, Hobbys, sozialer Aktivitäten, Sexualität,
- Ressourcen, selbstachtsames bzw. -versorgendes Verhalten,

© Leitlinienprogramm der DGGG, OEGGG und SGGG

- Hinweise auf Risikofaktoren für noziplastische Schmerzmechanismen und auf Schmerzchronifizierung (siehe *Tabelle 13* und *Tabelle 14).*
- Erwartungen an die weitere Schmerztherapie und das Therapieziel.

Tabelle 13: Klinische Hinweise auf noziplastische Schmerzmechanismen (zentrale Sensitivierung)

Klinische Hinweise auf noziplastische Schmerzmechanismen (zentrale Sensitivierung)
Permanenter (nichtzyklischer) Unterbauchschmerz
Mehrere Schmerzorte (Kopf, Gesicht, Extremitäten, Rücken)
Funktionelle Störungen (temporomandibuläre Dysfunktion, Reizmagen, Reizblase)
Allgemeinsymptome: vermehrte Erschöpfungsneigung (Fatigue), Konzentrations- und Merkfähigkeitsstörungen
Vermehrte Empfindlichkeit gegenüber anderen Reizen (Geräusche, Geruch, Geschmack, Temperatur)

Tabelle 14: Risikofaktoren für Schmerzchronifizierung

Risikofaktoren für Schmerzchronifizierung
Hinweise für das Vorliegen psychischer Störungen (Angst, Depressivität etc.)
Ängstliche Aufmerksamkeit auf körperliche Prozesse
Inadäquates Krankheitsverhalten (Vermeidung/Schonung)
Unangemessene kognitive Schmerzbewältigung (z. B. Katastrophisieren)
Unangemessene Schonungs- und Vermeidungsstrategien
Negative soziale Konsequenzen (Familie/Schule/Arbeitsplatz)
Konflikte in der Familie/in der Schule/am Arbeitsplatz
Fehlzeiten in der Schule/im Job
Verhalten von Angehörigen/Umwelt (z. B. Unverständnis, Überbehütung)
Rentenbegehren

Bei Patientinnen mit (Verdacht auf) Endometriose ist eine gynäkologische Untersuchung mit geteilten Spekula zur Inspektion des hinteren Scheidengewölbes und eine bimanuelle Palpation erforderlich. Hier können auch myofasziale Triggerpunkte eruiert werden (siehe Kapitel *7.5 Endometriose und Assoziation mit anderen Erkrankungen).* Bezüglich der rektalen Palpation existieren keine Studien, die nachweisen, dass diese Untersuchung zu besseren Ergebnissen führt. Die Durchführung einer rektalen Untersuchung wird aber für eine bessere Planung operativer Therapien und zur Vermeidung von diagnostischen Operationen diskutiert.

Die transvaginale Sonographie (TVS) und Magnetresonanztomographie (MRT) sind zur Detektion, Charakterisierung bzw. zum Ausschluss einer ovariellen, tief infiltrierenden Endometriose und Adenomyose geeignete Untersuchungsmethoden und stellen zentrale diagnostische Maßnahmen dar [83]. Ein vollständiger Ersatz von Operation zur exakten Evaluation ist aufgrund der niedrigen Sensitivität und Spezifität bildgebender Verfahren im Bereich der peritonealen Endometriose und der fehlenden Beurteilbarkeit der Krankheitsaktivität dennoch nicht möglich [125].

Aufgrund der hohen Verfügbarkeit in Kombination mit einer hohen diagnostischen Genauigkeit ist primär die TVS zur Abklärung einer Patientin mit (Verdacht auf) Endometriose angezeigt [83,143]. Bei normaler Anatomie kann beim Bewegen der Transvaginalsonde gegen die abdominal palpierende Hand eine gleitende Bewegung der Rektumvorderwand gegen die Uterusrückwand beobachtet werden. Falls diese physiologische Bewegung nicht provoziert werden kann, ist das „sliding sign“ negativ und reflektiert eine Obliteration des Douglas-Raumes [144]. Zudem kann mittels TVS die Darmwand beurteilt sowie eine mögliche Darminfiltration festgestellt werden[145].

Falls die TVS keine ausreichende diagnostische Sicherheit bietet, kann in Ergänzung eine MRT des Beckens durchgeführt werden [146,147]. Dies kann vor allem bei komplexen Befunden mit tief infiltrierender Endometriose zur präoperativen Planung sinnvoll sein [148].

Konsensbasierte Empfehlung 3.E9 **geprüft 2024**	
Expertenkonsens	Konsensusstärke +++
Bei Verdacht auf eine tief infiltrierende Endometriose oder eine ovarielle Endometriose soll eine beidseitige Nierensonographie durchgeführt werden.	

Im Fall einer Endometriose des Ureters droht in 25–50 % der Fälle durch einen Harnstau eine Nierenschädigung oder Nierenversagen. Durch eine Ultraschalluntersuchung der Nieren kann ein Harnstau frühzeitig erkannt werden [144]. Bei Endometriomen und tief infiltrierender Endometriose, insbesondere bei Beteiligung des Septum rectovaginale

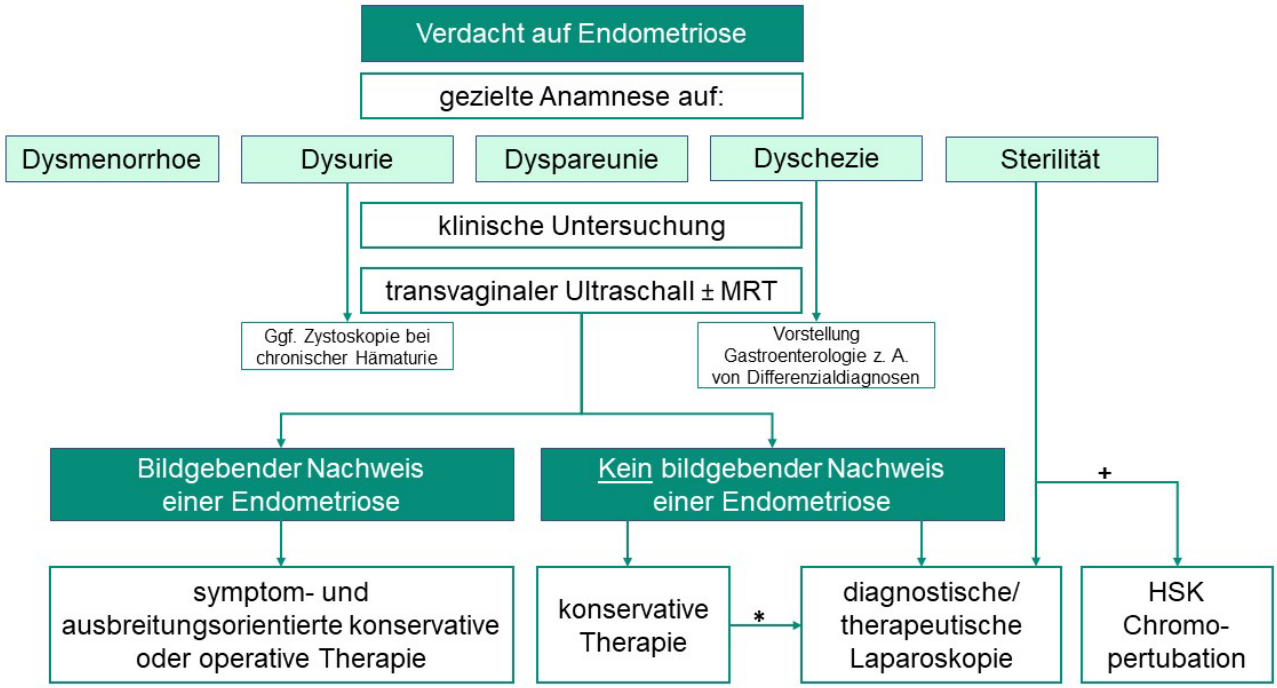
© Leitlinienprogramm der DGGG, OEGGG und SGGG

und/oder der Sacrouterinligamente, wird eine Nierensonographie empfohlen. Eine belastbare Datenlage für eine Nierensonographie zur Abklärung einer Ureterendometriose liegt ab einer Größe der Endometrioseherde von 3 cm vor [149]. Weitere Sachverhalte werden in *Kapitel 6.7 Endometriose der Harnblase und des Ureters (N80.8)* diskutiert.

Mittels Endometriose-spezifischer Anamnese, gynäkologischer Untersuchung sowie Ultraschall ist eine Einschätzung des Ausmaßes der Endometriose/Adenomyosis uteri möglich, lediglich peritoneale Herde können so nicht erfasst werden. Zudem ist eine symptomorientierte Diagnostik, wie im folgenden Schema gezeigt, sinnvoll *(Abbildung 4)*.

Abbildung 4: Symptomorientierte Diagnostik bei Patientinnen mit (Verdacht auf) Endometriose

(basierend auf Expertenkonsens, Konsensusstärke **+++**)



z. A.: zum Ausschluss; ***** bei unzureichender Symptomkontrolle; **+** inklusiv

*(*Definition „unzureichende Symptomkontrolle“: persistierende Beschwerden trotz Blutungsfreiheit unter Hormontherapie bei mindestens 3 Monaten Therapieversuch oder bei nicht erreichbarer Blutungsfreiheit trotz Behandlungsversuch mit unterschiedlichen Therapeutika)*

© Leitlinienprogramm der DGGG, OEGGG und SGGG

Konsensbasierte Empfehlung 3.E10 neu 2024	
Expertenkonsens	Konsensusstärke +++
Die Bildgebung mittels transvaginaler Sonographie sollte standardmäßig als erstes diagnostisches Verfahren bei Endometriose angewendet werden und gemeinsam mit der individuellen Symptomatik Ausgangspunkt weiterer diagnostischer und therapeutischer Maßnahmen sein. Ein MRT sollte als Ergänzung in der zweiten Linie zum Einsatz kommen, wenn die Sonographie alleine nicht ausreichend aussagekräftig ist.	

Die Sicherung der Verdachtsdiagnose Endometriose ist nur mit einem histologischen Nachweis anhand einer Gewebeprobe möglich. Gleichzeitig ist der histologische Nachweis der Erkrankung nicht immer sinnvoll, da folglich in jeder Situation unabhängig von Beschwerden und Befund immer eine Operation erfolgen müsste. Aufgrund der Weiterentwicklung bildgebender Verfahren, insbesondere der Sonographie, kann mit Ausnahme der peritonealen Endometriose die Diagnose einer Endometriose mittels Sonographie oder MRT ausreichend zuverlässig gestellt werden [150,151].

Bei auffälliger Bildgebung ist der positiv prädiktive Wert des transvaginalen Ultraschalls und des MRTs für die Adenomyosis uteri, die ovarielle Endometriose wie auch für die tief infiltrierende Endometriose so hoch, dass der Aspekt der histologischen Sicherung in den Hintergrund tritt [147,152]. Persistierende Schmerzen, Organdestruktionen und die Abklärung einer Sterilität sind Indikationen für die operative Diagnostik und Therapie einer Endometriose.

Eine vollständige diagnostische/therapeutische Laparoskopie beinhaltet die in *Tabelle 15* aufgeführten Operationsschritte.

© Leitlinienprogramm der DGGG, OEGGG und SGGG

Tabelle 15: Empfehlung zum Ablauf einer diagnostischen/therapeutischen Laparoskopie zur Abklärung und Therapie bei Verdacht auf Endometriose.

Obligate Operationsschritte im Rahmen einer diagnostischen/therapeutischen Laparoskopie (Fotodokumentation der Teilschritte empfohlen)
OP-Lagerung (siehe AWMF S2k-Leitlinie Nr. 015/077 *Empfehlung zur Vermeidung lagerungsbedingter Schäden in der operativen Gynäkologie* [153])
i. d. R. Eingehen mit Veres-Nadel im Bereich der Nabelgrube, ggf. abweichender Zugang je nach anatomischer Konstellation bzw. Vorgeschichte, Inspektion unterhalb der Einstichstelle (Eingangsverletzung? ggf. direkte Versorgung)
Inspektion Caecum, Appendix, Colon ascendens, paracolische Rinne rechts, dortige Bauchdecke
Inspektion rechte Zwerchfellkuppel, Gallenblase, rechter Leberlappen, Lig. teres hepatis, dortige Bauchdecke
Inspektion linke Zwerchfellkuppel, linker Leberlappen, Magen, Milz, Omentum, Colon transversum, dortige Bauchdecke
Inspektion paracolische Rinne links, Colon descendens, Rektosigmoid, Omentum, Dünndarm, dortige Bauchdecke
Kopftieflagerung, Einbringen von je nach Situs 1 bis 3 Arbeitstrokaren, i. d. R. im Bereich rechter und linker Unterbauch und z. B. 2 cm suprasymphysär, ggf. abweichende Platzierung je nach Situs
Inspektion Blasenperitoneum, Ligg. rotunda, innere Leistenringe
Inspektion Uterus mit allen uterinen Oberflächen
Inspektion Tube links, Ovar links im Bereich von Vorder- und Rückseite, Recessus ovarii, Beckenwand und Lig. sacrouterinum links, dafür ggf. Lösen der rektosigmoidalen Adhäsionen
Inspektion Tube rechts, Ovar rechts im Bereich von Vorder- und Rückseite, Recessus ovarii, Beckenwand und Lig. sacrouterinum rechts, dafür ggf. Lösen von Adhäsionen im Bereich Caecum, Appendix
Inspektion Rektosigmoid, Douglas, Promontorium

© Leitlinienprogramm der DGGG, OEGGG und SGGG

Konsensbasiertes Statement 3.S8 geprüft 2024	
Expertenkonsens	Konsensusstärke +++
Biomarker sind – unabhängig von der histopathologischen Diagnostik – nicht für die Diagnose einer Endometriose geeignet.	
Literatur: [154,155]	

In den letzten Jahren wurden die Ressourcen zunehmend darauf verwendet, einen diagnostischen Test zur Diagnosestellung einer Endometriose zu entwickeln. Im Rahmen der differenzialdiagnostischen Abklärung komplexer Ovarialprozesse wird häufig eine Bestimmung von CA-125 durchgeführt. Die Spezifität dieses Tumormarkers ist jedoch unzureichend [156]. Das gilt auch für den Tumormarker CA 19-9 [157].

Für die Entwicklung eines diagnostischen Tests existieren weitere verschiedene Ansätze. Ein Panel von sechs Autoimmun-Biomarkern wurde zur Diagnose einer minimalen bis milden Endometriose definiert (Sensitivität ≥ 6 0% und Spezifität ≥ 80 %) [158]. ICAM-1 im Serum hat vor allem bei der asiatischen Ethnie eine höhere Spezifität, eine Endometriose zu diagnostizieren [159]. Auch gibt es Versuche, Biomarker zu identifizieren, die einen Bezug zum Ausprägungsgrad der Endometriose herstellen können [160], diese sind in der Praxis jedoch noch nicht anwendbar [154,155]. Daten existieren für die Bestimmung von miRNA in Speichel oder Blut als diagnostischer Test [161,162].

Studien zu Mikro-RNA (miRNA) im Speichel haben zur Entwicklung eines kommerziell erhältlichen Speicheltests geführt, der in Deutschland und Österreich als Selbstzahlerleistung, in der Schweiz als Krankenkassenleistung verfügbar ist. Der Test basiert auf dem Nachweis einer durch künstliche Intelligenz identifizierte Signatur aus 109 miRNA. Die zu Grunde liegende Studie [163] konnte eine Sensitivität von 96,7 %, eine Spezifität von 100 % und eine diagnostische Genauigkeit von 98,3 % nachweisen. Trotz dieser vielversprechenden Daten muss der Test aktuell noch mit Zurückhaltung betrachtet werden, da wesentliche Fragen zur Bedeutung des Tests noch offen sind. Derzeit existiert noch keine multizentrische, unabhängige, prospektiv randomisierte Bestätigungsstudie. Des Weiteren ist unklar, ob in der Kontrollgruppe der genannten Studie ggf. auch Patientinnen mit einer Adenomyosis enthalten waren. Außerdem gelten die Angaben zu Spezifität, Sensitivität und Genauigkeit für ein vorselektioniertes Schmerzkollektiv von 200 Patientinnen, von denen in 76,5 % der Fälle eine Endometriose histologisch nachgewiesen wurde, in 23,5 % der Fälle diese ausgeschlossen werden konnte. Wie der Test in einem Normalkollektiv abschneiden würde, ist genauso ungeklärt, wie seine Performance bei Patientinnen mit anderen chronischen Erkrankungen, die gemeinsam mit einer Endometriose auftreten können. Der Test weist darüber hinaus einige Limitationen auf: Er wurde nicht für Patientinnen mit Endometriose des Rektosigmoids bzw. des Ovars untersucht. Für Patientinnen mit Adenomyosis lag kein validierter Datensatz vor.

Das untersuchte Kollektiv war zwischen 18 und 43 Jahre alt. Jüngere und ältere Verdachtsfälle wären somit nicht abgedeckt. Bei durchschnittlicher Dauer der Erkrankung von 14,8 Jahren ist auch unklar, ob der Test bei deutlich kürzerer Erkrankungsdauer, z. B. durch geringere Mengen an zu detektierender miRNA, gleich abschneiden würde. Des Weiteren ist auch die Teststatistik diskussionswürdig. Es bestehen unter anderem offene Fragen hinsichtlich der Auslegung der Inferenzstatistik, des Stichprobenumfangs, der dichotomen Kontrollgruppe, der Behandlungsgleichheit, den Angaben zum Phi-Koeffizient und Cramér's V. Erwähnenswert ist auch, dass der Erstautor Angestellter des Sponsors Ziwig ist. Dies gilt auch für zwei weitere Autoren der Studie.

Konsensbasierte Empfehlung 3.E11 **neu 2024**	
Expertenkonsens	Konsensusstärke +++
Eine mögliche sexuelle Dysfunktion sollte bei Patientinnen mit Endometriose exploriert werden.	

Es ist gut belegt, dass Patientinnen mit Endometriose oftmals unter einer tiefen Dyspareunie mit ihren Auswirkungen auf die allgemeine sexuelle Funktion und Paarbeziehung leiden, auch bezeichnet als „Female Sexual Dysfunction" (FSD). Eine systematische Metaanalyse konnte herausarbeiten, dass circa ein Drittel aller Patientinnen mit Endometriose von sexueller Dysfunktion betroffen sind [164]. Eine Metaanalyse, die sechs Publikationen einschloss, beleuchtete dieses Thema näher: Sexuelle Dysfunktion wurde mittels des Female Sexual Function Index (FSFI) mit einem Wert ≤ 26,55 und des Female Sexual Distress Scale-Revised Scores mit einem Wert ≥ 11 definiert. Als Ergebnis zeigte sich, dass der FSFI-Gesamtscore und die sechs Domänen der sexuellen Funktion bei Patientinnen mit Endometriose signifikant geringer waren als bei Frauen ohne Endometriose: FSFI total score ($P < 0,001$), Lust ($P = 0,045$), Erregung ($P = 0,039$), Schmerzen ($P < 0,001$), Lubrikation ($P < 0,001$), Orgasmus ($P = 0,001$) und Zufriedenheit ($P < 0,001$). Frauen mit Endometriose hatten häufiger eine starke Dyspareunie ($P = 0,008$) und chronische Unterbauchschmerzen ($P < 0,001$) (Kling et al. 2022).

4 Grundprinzipien der Therapie der Endometriose

Endometriose ist eine chronische Erkrankung, die eine langfristige Therapieplanung erfordert. Dabei müssen individuelle Faktoren wie Symptome, Familienplanung und mögliche Organschäden berücksichtigt werden. Zur Behandlung stehen verschiedene Ansätze zur Verfügung: Die Basis bilden konservative Therapieformen, darunter hormonelle und/oder medikamentöse Optionen. Operative Eingriffe sind bei bestimmten Indikationen notwendig. Ergänzend spielen komplementäre und multimodale Maßnahmen eine wichtige Rolle – sowohl zur Behandlung sekundärer myofaszialer Beschwerden infolge chronischer Schmerzadaptation als auch zur weiteren Linderung und Krankheitsbewältigung. Die Wahl der Therapie richtet sich nach einer sorgfältigen Nutzen-Risiko-Abwägung unter Berücksichtigung möglicher Kontraindikationen, die in den folgenden Kapiteln diskutiert werden.

Da weder eine Prävention noch eine ursächliche Therapie der Endometriose bekannt ist, zielt die Behandlung darauf ab, eine möglichst lange Beschwerdefreiheit zu erreichen, funktionelle Einschränkungen zu reduzieren, Organschäden zu vermeiden und die Therapie an die individuelle Lebenssituation der Patientin anzupassen, um ihre Lebensqualität zu verbessern. Im Folgenden werden lediglich die grundlegenden Prinzipien der Endometriosetherapie dargestellt, während spezifische operative, interventionelle und medikamentöse Therapieempfehlungen in den Kapiteln zu den jeweiligen Lokalisationen der Endometrioseläsionen (siehe *Kapitel 6 Diagnostik und Therapie der Endometriose nach Lokalisation)* erläutert werden.

4.1 Hormonelle Therapie

S. Burghaus, *J. Bartley, B. Ditzen, P. M. Fehr, R. Felberbaum, S. Mechsner, E. Pogatzki-Zahn, F. Ruhland, S. Schäfer, K.-W. Schweppe, F. Vogeler*

Östrogen spielt eine zentrale Rolle bei der Pathogenese der Endometriose, da es das Wachstum und die Aktivität der ektopischen Endometriumzellen fördert, indem es die Zellproliferation, die Angiogenese und die Expression proinflammatorischer Mediatoren verstärkt, wodurch die chronischen Entzündungsprozesse und die Hormonabhängigkeit der Erkrankung aufrechterhalten werden. Das Prinzip einer effektiven hormonellen Therapie besteht in der Absenkung des Östrogenspiegels. Äußeres Zeichen der maximalen Suppression der ovariellen Östrogensynthese ist die Amenorrhoe, die demnach zur Effektivitätsbeurteilung einer Hormontherapie als Zielparameter herangezogen werden kann. Im Falle der Adenomyosis ist die therapeutische Amenorrhoe Voraussetzung für eine effektive Hormontherapie. Oftmals werden hormonelle Therapien aufgrund von Zwischenblutungen, die dann auch schmerzhaft sein können, abgebrochen. Daher gilt es hier, eine Amenorrhoe durch eine langfristige und ununterbrochene Therapie zu erreichen.

© Leitlinienprogramm der DGGG, OEGGG und SGGG

Sämtliche Formen der Hormontherapie verringern Endometriose-assoziierte Beschwerden, unterscheiden sich jedoch in ihren Nebenwirkungen. Die hormonellen Behandlungsoptionen wirken direkt am ektopen Endometrium und reduzieren so die Proliferation und Läsionsgröße, was zu einer abnehmenden Uterusgröße führt. In der Folge nehmen die Schmerzsymptome sowie die Blutungsstärke ab [165]. Systemische Therapieansätze, wie GnRH-Analoga oder orale Gestagene und Kontrazeptiva, entfalten ihre Wirkung über die Hypothalamus-Hypophysen-Achse und führen zu einem generellen Hypoöstrogenismus, der sowohl die Läsionsgröße als auch -aktivität reduziert. Lokale Therapieansätze, wie hormonhaltige Intrauterinpessare, wirken über eine direkte Endometriumatrophie und Stromadezidualisierung [165].

Für die hormonelle Therapie der Endometriose sind das Gestagen Dienogest, die GnRH-Antagonisten Relugolix-CT und Linzagolix mit einer Add-back-Therapie und der GnRH-Agonist Leuprorelinacetat zugelassene Therapeutika (Anmerkung: keine Zulassung für GnRH-Antagonisten zur Therapie der Endometriose in der Schweiz). Eingesetzt werden aber auch kombinierte orale Kontrazeptiva (KOK) und weitere Gestagene inklusive anderer Applikationsformen (Intrauterinpessar, Vaginalring etc.) im sogenannten Off-Label-Use.

Konsensbasierte Empfehlung 4.E12	**modifiziert 2024**
Expertenkonsens	Konsensusstärke +++

In der symptomatischen medikamentösen Therapie Endometriose-assoziierter Schmerzen sollte als Erstliniensubstanz eingesetzt werden:

- ein geeignetes Gestagen (z. B. Dienogest) oder
- ein GnRH-Antagonist mit oraler Bioverfügbarkeit ggf. mit Add-back (z. B. Relugolix + NETA + E2 oder Linzagolix mit Add-back), wenn eine Operation mit Diagnose einer Endometriose vorausgegangen ist.

Konsensbasierte Empfehlung 4.E13	**modifiziert 2024**
Expertenkonsens	Konsensusstärke ++

In der Zweitlinientherapie können eingesetzt werden:
1. ein GnRH-Antagonist mit oraler Bioverfügbarkeit ggf. mit Add-back (z. B. Relugolix + NETA + E2 oder Linzagolix mit Add-back)
2. kombinierte orale Kontrazeptiva
3. andere Gestagene inklusive einer lokalen Anwendung
4. GnRH-Agonisten ggf. mit Add-back

© Leitlinienprogramm der DGGG, OEGGG und SGGG

Gestagene

Gestagene verbessern die schmerzhaften Symptome einer Endometriose im Vergleich zu Placebo ohne vergleichbare Unterschiede zwischen den verschiedenen Gestagenarten. Nach einer mittleren Studiendauer von 6–12 Monaten lag die mittlere Abbruchrate aufgrund von Nebenwirkungen bei 0,3 % [166].

Die primären Gestagene in der symptomatischen Behandlung einer Endometriose schließen Dienogest, Medroxyprogesteronacetat und Norethisteron ein. Im deutschsprachigen Raum verfügbare und im langfristigen Gebrauch geeignete Gestagene sind Dienogest, Desogestrel und Drospirenon. Dydrogesteron kann zyklisch eingesetzt werden, wenn die Frau schwanger werden möchte, da es den Eisprung nicht hemmt.

Gestagene reduzieren Endometriose-assoziierte Schmerzen durch Induktion einer Dezidualisierung und Atrophie von Endometrioseherden sowie Unterdrückung des durch Matrixmetalloproteinasen vermittelten Wachstums und der Hemmung der Angiogenese. Insgesamt ist die Behandlung mit Gestagenen mit wenig unerwünschten Wirkungen, wie Zwischenblutungen, verbunden. Die häufigsten Nebenwirkungen sind Zwischenblutungen, Kopfschmerzen und Gewichtszunahme bei insgesamt geringem Risiko für unerwünschte Wirkungen [166]. Bei längerfristiger Behandlung von Dienogest kann es bei Adoleszentinnen zu einer Abnahme der Knochendichte kommen (siehe auch *Kapitel 7.1 Endometriose bei Adoleszentinnen) [167]*.

Bezüglich des Gestagens Dienogest wurde in einer Analyse von vier randomisiert kontrollierten Studien (RCT) die positive Wirkung von Dienogest auf endometriosespezifische Beschwerden bis zu 52 Wochen bestätigt [168]. Es existieren zurzeit keine RCT, die die Wirkung einer verlängerten bzw. mehr als einjährigen Dienogest-Therapie untersuchen. Das gilt für alle Gestagene, die zur Endometriosebehandlung eingesetzt werden. Dienogest wirkt genauso effektiv wie GnRH-Analoga in Bezug auf die Reduktion von Dysmenorrhoe und chronischen Unterbauchschmerzen sowie die Anzahl an Rezidiven nach operativer Laparoskopie [169]. Dienogest ist zur Therapie der Endometriose zugelassen. Die Ovulationshemmdosis beträgt bei Dienogest 1 mg/d, so dass bei korrekter Anwendung von einem kontrazeptiven Effekt auszugehen ist.

Es ist möglich, das Gestagen Levonorgestrel (LNG) als Intrauterinpessar (Abgabe 20 µg LNG in 24 Stunden) zur Schmerzkontrolle und Rezidivprävention als individuellen Therapieversuch einzusetzen [170]. Auch hier ist eine langfristige Therapie mit dem Ziel der Amenorrhoe vorgesehen.

Zur Rolle von LNG-IUD, speziell bei Adenomyosis uteri, sei an dieser Stelle auf das *Kapitel 6.1 Endometriose des Uterus (N80.0)* verwiesen.

GnRH-Analoga

Konsensbasierte Empfehlung 4.E14	**geprüft 2024**
Expertenkonsens	Konsensusstärke +++
Die Behandlung mit GnRH-Analoga sollte durch eine Add-back-Therapie mit geeigneter Östrogen-Gestagen-Kombination ergänzt werden. Damit können Folgen des Östrogenmangels minimiert werden, ohne die therapeutische Wirksamkeit des GnRH-Analogons zu beeinflussen.	

GnRH-Analoga werden seit Jahren erfolgreich in der Behandlung von endometriosebedingten Schmerzen eingesetzt [171]. GnRH-Analoga wirken über eine Blockade der GnRH-Rezeptoren im Bereich des Hypophysenvorderlappens. Sie reduzieren Endometriose-assoziierte Schmerzen sowie die Blutungsstärke und das uterine Volumen. GnRH-Agonisten sind über eine subkutane und intramuskuläre Injektion wirksam, GnRH-Antagonisten sind oral verfügbar.

GnRH-Agonisten

Es wurde kein Unterschied bezüglich der Schmerzbewertungen zwischen Frauen, die mit GnRH-Agonisten behandelt wurden, und denjenigen, die andern hormonelle Behandlungsoptionen erhielten, festgestellt. Postoperativ zeigte sich, dass eine Anwendung von 6 Monaten das Rezidivrisiko signifikant reduzieren kann [172]. Zur Verringerung, insbesondere von postoperativen Blutungen, ist ein Behandlungsstart unmittelbar postoperativ sinnvoll [173].

Aufgrund der auftretenden unerwünschten Wirkungen ist die Behandlung mit GnRH-Analoga i. d. R. auf einen Zeitraum von 6 Monaten beschränkt. Die Nebenwirkungen sind vor allem durch den Östrogenmangel bedingt und können durch eine Add-back-Therapie reduziert werden. Dies ermöglicht auch eine längerfristige Therapie über 6 Monate hinaus. Als Add-back-Therapie können sowohl Gestagene als auch Östrogen-Gestagen-Kombinationen verwendet werden [174]. Die Add-back-Therapie führt beeinflusst die Schmerzreduktion nicht, entsprechend der Östrogen-Schwellenwert-Hypothese von Barbieri [174,175]. Einem RCT zufolge ist die Behandlung mit KOK (hier Norethisteronacetat-Ethinylestradiol) bezüglich Knochendichte und Knochenmasse dabei effektiver als die alleinige Gestagentherapie. Beide Ansätze verringern jedoch klimakterischen Beschwerden und verbessern die Knochengesundheit [176].

GnRH-Antagonisten

Seit Juli 2018 wurde durch die US Food and Drug Administration (FDA) der orale GnRH-Antagonist Elagolix zugelassen. Elagolix reduziert Dysmenorrhoe und chronische Unterbauchschmerzen, sowohl in der Dosierung von 150 mg einmal täglich als auch zweimal 200 mg täglich [177], und verbessert die Lebensqualität im Vergleich zu Placebo bei Patientinnen mit unterschiedlichen Ausgangscharakteristika [178,179].

© Leitlinienprogramm der DGGG, OEGGG und SGGG

In Deutschland ist seit Oktober 2023 der orale GnRH-Antagonist Relugolix in Kombination mit 1 mg Östradiol und 0,5 mg NETA zur Behandlung Endometriose-assoziierter Beschwerden nach vorausgegangener medikamentöser (hormoneller) oder chirurgischer Behandlung der Endometriose erhältlich. In zwei prospektiv randomisierten Studien (SPIRIT 1 und 2) mit 1261 Endometriosepatientinnen erlebten die Probandinnen eine signifikante Schmerzreduktion (Dysmenorrhoe, nicht-menstrueller Unterbauchschmerz, Dyspareunie) und signifikante Besserung für die Auswirkung der Schmerzen auf die Alltagsbewältigung der Patientinnen [180].

In klinischen Studien, wie der EDELWEISS-Serie, reduzierte Linzagolix den Schmerz signifikant (wie auch Dysmenorrhoe, nicht-menstruelle Beckenschmerzen und Dyschezie) und verbesserte die Fähigkeit, täglichen Aktivitäten nachzugehen signifikant. Dosierungen von 75 mg und 200 mg erzielten eine deutliche Schmerzlinderung, wobei die 200-mg-Dosis mit einer Add-back-Therapie kombiniert werden muss, um den Knochenmineralverlust zu minimieren [181]. Im November 2024 wurde Linzaglix in einer Dosierung von 200 mg in Kombination mit einer Add-back-Therapie zur symptomatischen Behandlung der Endometriose nach medizinischer (hormoneller) oder operativer Behandlung zugelassen.

Kombinierte orale Kontrazeptiva

Der Einsatz von KOK zur Reduzierung von endometriosebedingten Beschwerden ist „off label“ möglich. Dienogest versus Dienogest in Kombination mit Ethinylestradiol reduziert gleichwertig signifikant die Dysmenorrhoe [182]. Gleiches gilt auch für den Einsatz von KOK 0,03 mg Ethinylestradiol und 3 mg Drospirenon für 3 Monate postoperativ. Dienogest war hier mit weniger Nebenwirkungen verbunden und hatte daher ein besseres Sicherheits- und Verträglichkeitsprofil als KOK [183].

Sowohl Quantität als auch Qualität waren so gering, dass die Datenlage zur Behandlung mit KOK unzureichend ist. Die vorliegenden randomisiert kontrollierten Studien kommen jedoch zu dem Schluss, dass KOK effektiv Dysmenorrhoe reduzieren. Bezüglich der Einnahmesequenz ist eine Langzeiteinnahme, d. h. ohne Pause, zu favorisieren [184-186]. Die Datenlage reicht nicht aus, um Unterschiede zwischen verschiedenen KOK und anderen hormonelle Behandlungsoptionen zu demonstrieren [185,187]. Zudem gibt es die Hypothese, dass die Östrogenkomponente in den kombinierten oralen Kontrazeptiva die Rezidivrate erhöht und Endometriose-Symptome maskiert [188].

Einzelne randomisiert, kontrollierte Studien zeigen einen positiven Effekt einer zyklischen Anwendung eines Vaginalrings (15 µg Ethinylestradiol und 120 µg Etonogestrel) bei Beschwerden im Zusammenhang mit rektovaginaler Endometriose [189] oder mit chronischen Unterbauchschmerzen [190], so dass der Vaginalring als individueller Therapieversuch eingesetzt werden kann. Als unerwünschte Wirkungen werden Übelkeit, Brustspannen und Durchbruchsblutungen beschrieben [165].

© Leitlinienprogramm der DGGG, OEGGG und SGGG

Primäre hormonelle Therapie

Konsensbasierte Empfehlung 4.E15 neu 2024	
Expertenkonsens	Konsensusstärke +++
Hat eine Patientin mit Endometriose bereits zwei hormonelle Therapien ohne ausreichende Besserung der Beschwerden erhalten, sollte eine Reevaluation in einer Einrichtung durchgeführt werden, die auf die Betreuung von Patientinnen mit Endometriose spezialisiert ist.	

Zwischen primär medikamentöser und operativer Therapie besteht kein signifikanter Unterschied in Bezug auf die Schmerzlinderung [191]. Es fehlen aber valide Daten, um langfristig die Symptomlinderung, die Rezidivwahrscheinlichkeit und den Einfluss auf die Fertilität bei primärer hormoneller Therapie zu beurteilen.

Postoperative hormonelle Therapie

Konsensbasiertes Statement 4.S9 geprüft 2024	
Expertenkonsens	Konsensusstärke +++
Sowohl zur Behandlung von Endometriose-assoziierten Beschwerden als auch hinsichtlich der Verlängerung des rezidivfreien Intervalls ist eine langfristig, durchgehend angewendete hormonelle Therapie effektiv.	

Bei Patientinnen, die nicht unmittelbar nach einer Endometriose-Operation schwanger werden möchten, ist eine hormonelle Unterdrückung in Betracht zu ziehen, um das Wiederauftreten der Krankheit zu minimieren und Schmerzen zu reduzieren. Verschiedene hormonelle Wirkstoffe haben sich als wirksam erwiesen, und die Wahl der Behandlung sollte auf die Bedürfnisse jeder Frau individuell abgestimmt werden [192].

Eine postoperative hormonelle Rezidivprophylaxe mit Dienogest senkt die Rate an Beschwerden, wie Dysmenorrhoe und chronischen Beschwerden [193]. Eine Anwendung von GnRH-Analoga über 6 statt 3 Monate reduziert das Rezidivrisiko ebenfalls signifikant [172]. Eine Metaanalyse, die elf Studien eingeschlossen hatte, zeigte, dass die Dienogest-Erhaltungstherapie mit einem selteneren Wiederauftreten der Krankheit verbunden war [194].

Eine postoperative Therapie mit kombinierten oralen Kontrazeptiva im Langzeitzyklus reduziert die Rezidivrate von Endometriomen wie auch die Rate an Beschwerden, wie Dysmenorrhoe und chronischen Schmerzen [195].

© Leitlinienprogramm der DGGG, OEGGG und SGGG

Aromatasehemmer

Es gibt wenige Daten zur Langzeitanwendung von Aromataseinhibitoren (AI). AI wirken durch Hemmung der Aromatase, ein Enzym, das im Bereich des ektopen Endometriums exprimiert wird. Da AIs ein großes Nebenwirkungsspektrum besitzen, ist eine routinemäßige Anwendung nicht indiziert. Beschriebene unerwünschte Wirkungen beinhalten Gelenk- und Muskelschmerzen, klimakterische Beschwerden, Ovarialzystenentstehung und Osteoporose [165]. Aromatasehemmer sollten deswegen nur bei Patientinnen mit therapierefraktären Beschwerden gegenüber anderen konventionellen Therapieoptionen im Rahmen von klinischen Studien durchgeführt werden [196], und hier insbesondere in der selten relevanten postmenopausalen Therapiesituation. Die Kombination aus Dydrogesteron und dem AI Letrozol führte zum einen zu einer effektiven Senkung von VEGF, CA-125, E2, P, IL-6 und TNF-α und zum anderen zu einer Erhöhung der Effektivität der Behandlung im Vergleich zur Kontrollgruppe [197]. Es sind weitere Studien mit randomisiertem Design erforderlich, um sicherere Schlussfolgerungen ziehen und weitere Untersuchungen durchführen zu können. Diese Studien sollten die therapeutische Dosis definieren und neue Modalitäten für die Zusatztherapie festlegen [198,199].

Progesteron-Rezeptor-Modulator

Progesteron-Rezeptor-Modulatoren (PRM) haben einen antiproliferativen Effekt auf das Endometrium, daher wäre auch eine entsprechende Wirkung auf ektopes Endometrium möglich. Als PRM reduziert Mifepriston Dysmenorrhoe und Dyspareunie [200], Gestrinon zeigt dagegen keinen Vorteil [200]. Eine Kombination der beiden Wirkstoffe konnte die Effektivität weiter steigern [201]. Die Datenlage zu anderen PRM ist nicht ausreichend, um eine Aussage bezüglich deren Wirksamkeit treffen zu können. Ebenso liegen keine ausreichenden Daten vor, die den Stellenwert der PRM gegenüber anderer Behandlungsoptionen beschreiben. Die Ergebnisse müssen jedoch in Abwägung zum Nebenwirkungsspektrum der Substanzen betrachtet werden, so dass eine routinemäßige Anwendung nicht empfohlen wird.

© Leitlinienprogramm der DGGG, OEGGG und SGGG

4.2 Schmerztherapie

W. Häuser, J. Erlenwein, *K.-J. Bär, J. Bartley, Ch. Brünahl, B. Ditzen, T. Fehm, P. M. Fehr, R. Felberbaum, W. Häuser, S. Mechsner, E. Pogatzki-Zahn, M. Röhrig, D. Rosenberger, F. Ruhland, S. Schäfer, K.-W. Schweppe, F. Siedentopf, F. Vogeler, K. Weidner, K. Wittek*

Die medikamentöse Schmerztherapie spielt eine zentrale Rolle in der Behandlung von Endometriose-assoziierten Schmerzen. Sie erfolgt individuell angepasst an Intensität, Lokalisation und Charakter der Beschwerden. Weitere schmerztherapeutische Ansätze werden im Kapitel *4.6 Multimodale Therapie der Endometriose* erläutert.

Konsensbasierte Empfehlung 4.E16	**modifiziert 2024**
Expertenkonsens	Konsensusstärke +++

Bei Patientinnen mit chronischen Unterbauchschmerzen sollte eine symptomorientierte Schmerztherapie bei den folgenden Konstellationen angeboten werden:

- anhaltende schmerzbedingte Beeinträchtigung unter hormoneller und/oder operativer Therapie,
- Unverträglichkeit und/oder Kontraindikation einer Hormontherapie,
- Kontraindikation für eine Operation.

Nichtopioidanalgetika

Nichtsteroidale Antiphlogistika

Konsensbasierte Empfehlung 4.E17	**neu 2024**
Expertenkonsens	Konsensusstärke +++

Zur symptomatischen Schmerztherapie sollten nichtsteroidale Antiphlogistika bei nozizeptivem Schmerzmechanismus eingesetzt werden.

Zur symptomatischen Therapie von Patientinnen mit Schmerzen werden Analgetika verwendet. In einem Cochrane Review von 2017 wurde die Anwendung von nichtsteroidalen Antiphlogistika (NSAR) bei Patientinnen mit Endometriose analysiert. Dabei konnten lediglich zwei randomisiert kontrollierte Studien identifiziert werden, so dass eine

© Leitlinienprogramm der DGGG, OEGGG und SGGG

Schlussfolgerung bezüglich einer Effektivität der NSAR oder auch Subgruppenanalysen nicht möglich sind [202].

Die Datenlage von NSAR bei (primärer) Dysmenorrhoe ist deutlich besser. Ein Cochrane Review ergab hier, dass NSAR zur Linderung von Menstruationsschmerzen sehr wirksam zu sein scheinen. Die Evidenz legt nahe, dass 18 % der Frauen, die ein Placebo erhalten, eine moderate oder sehr gute Schmerzlinderung erzielen, während diese Wirkung bei 45–53 % der Frauen der Fall ist, die NSAR einnehmen. NSAR scheinen besser zu wirken als Paracetamol. Es ist jedoch unklar, ob bestimmte NSAR sicherer oder wirksamer sind als andere [203].

In einer späteren Metaanalyse wurden die Effektivität und Sicherheit von NSAR bei Patientinnen mit primärer Dysmenorrhoe untersucht. Tiaprofensäure und Mefenaminsäure (in Deutschland nicht zugelassen) sollten aufgrund ihrer günstigen Nebenwirkungsspektren erste Wahl in der Therapie sein. Flurbiprofen wäre das wirksamste Medikament [204]. Eine Schmerzreduktion wurde aber ebenso unter Gabe von NSAR wie Diclofenac und Indomethacin sowie Cyclooxygenase-Hemmern (COX-2) wie Celecoxib beobachtet [205,206].

Konsensbasierte Empfehlung 4.E18 neu 2024	
Expertenkonsens	Konsensusstärke **+++**
Leiden Patientinnen mit Endometriose unter chronischen Schmerzen können je nach zugrunde liegendem Schmerzmechanismus folgende Substanzen (in alphabetischer Reihenfolge) als individueller Therapieversuch erwogen werden: ➲ Antidepressiva (trizyklische Antidepressiva) ➲ Cannabisbasierte Arzneimittel ➲ Gabapentinoide (Gabapentin, Pregabalin) ➲ Metamizol, Paracetamol ➲ Serotonin-Nordadrenalin-Wiederaufnahmehemmer ➲ Opioidanalgetika	

Metamizol und Paracetamol

Zu Paracetamol und Metamizol liegen keine kontrollierten Studien bezüglich ihrer Wirksamkeit bei Endometriose-assoziierten Schmerzen vor, die auf ihre Effektivität schließen lassen könnten.

Metamizol ist zur symptomatischen Behandlung von akuten starken Schmerzen nach Verletzungen oder Operationen, bei Koliken, Tumorschmerzen, sonstigen akuten oder

© Leitlinienprogramm der DGGG, OEGGG und SGGG

chronischen starken Schmerzen [...], soweit andere therapeutische Maßnahmen nicht indiziert sind, zugelassen [207,208]. Es weist keine sehr häufigen und keine häufigen Nebenwirkungen auf [208]. International ist die Substanz wegen der sehr seltenen Nebenwirkung einer Agranulozytose eingeschränkt verbreitet. Unter Beachtung der zugelassenen Indikationen und Aufklärung der Patienten über Symptome einer Agranulozytose und entsprechende Verhaltensmaßnahmen, kann Metamizol aufgrund seines Wirkspektrums (analgetisch, antipyretisch, spasmolytisch) aus Sicht der Autoren und Autorinnen sowie analog zur S2k-Leitlinie *Chronischer Unterbauchschmerz der Frau* (AWMF-Nr. 016-001) gut bei Endometriose-assoziierten Schmerzen eingesetzt werden [66,209,210].

Paracetamol ist zur symptomatischen Behandlung leichter bis mäßig starker Schmerzen und/oder Fieber zugelassen. Der Substanz wird eine im Vergleich zu anderen Nichtopioidanalgetika geringere analgetische Wirkung zugeschrieben [211]. Paracetamol weist eine geringe therapeutische Breite auf [212] und ist deshalb nur dann einzusetzen, wenn die Patientin eine adäquate Schmerzreduktion unter der Einnahme berichtet.

Welches Nichtopioidanalgetikum primär zur symptomatischen Behandlung eingesetzt wird, ist anhand einer individuellen Abschätzung von Risiko und Nebenwirkungen zu entscheiden (Alter der Patientin, Komorbidität, Kontraindikationen etc.). Jede Substanz sollte mit der niedrigsten notwendigen Dosierung und nur so lange wie unbedingt notwendig verabreicht werden.

Analog zu anderen Empfehlungen können Nichtopioidanalgetika unterschiedlicher Wirkungsweise auch kombiniert werden (z. B. NSAR mit Metamizol oder Paracetamol). Allerdings ist für die Wirkung von Kombinationen bisher nicht im Zusammenhang mit Endometriose untersucht worden. Zu beachten sind dabei die Tageshöchstdosen und in der Dauertherapie das Nebenwirkungsspektrum der Substanzen. Ein Nachteil ist, dass sich die Nebenwirkungen der Substanzen addieren können, wie z. B. diejenigen, die den Gastrointestinaltrakt betreffen. Ein geringes Nebenwirkungsspektrum [213] bei gleichzeitig gutem Effekt ist nur für die Kombination Ibuprofen (um 200 mg ± 50 mg) plus Paracetamol (500 mg) – allerdings auch nur für den postoperativen Schmerz – nachgewiesen [214,215].

Zentrale Neuromodulatoren (Antidepressiva, Antikonvulsiva)

Eine systematische Übersichtsarbeit konnte sieben RCTs zu Frauen mit chronischen Unterbauchschmerzen ausmachen. RCTs, welche nur Frauen mit Endometriose eingeschlossen oder nur Subgruppenanalysen der Patientinnen mit Endometriose durchgeführt hatten, liegen nicht vor. Drei Studien (eine mit Sertralin, zwei mit Gabapentin) fanden keine signifikanten Unterschiede zu Placebo bezüglich der Schmerzreduktion. Vier Studien (eine mit Nortriptylin, zwei mit Gabapentin und eine mit Gabapentin und Amitriptylin) stellten eine Überlegenheit dieser Substanzen hinsichtlich der Schmerzreduktion gegenüber Placebo fest [216].

© Leitlinienprogramm der DGGG, OEGGG und SGGG

Cannabisbasierte Arzneimittel

In einer systematischen Übersicht zur Wirksamkeit von medizinischem Cannabis bei gynäkologischen Schmerzen erfüllten 16 Studien die Einschlusskriterien. Die Prävalenz des Cannabiskonsums lag zwischen 13 % und 27 %. Die meisten Frauen nahmen Cannabis oral ein oder inhalierten es und konsumierten es mehrmals pro Woche, wobei die THC- und CBD-Dosierung bis zu 70 mg bzw. 2000 mg betrug. 61–95,5 % der Frauen berichteten von einer Schmerzlinderung. Sechs Kohortenstudien und ein RCT hatten Palmitoylethanolamid(PEA)-Kombinationsmedikamente untersucht und berichteten über eine signifikante Schmerzlinderung nach dreimonatiger Behandlung (ø 3,35 ± 1,39 auf der 10-stufigen visuellen Analogskala). Ein RCT mit einem Fettsäureamid-Enzym-Inhibitor zeigte keine Schmerzreduktion [217].

Eine retrospektive Kohortenstudie schloss Daten von 252 Patientinnen mit Endometriose ein. Hauptgründe für eine Cannabiseinnahme waren Schmerzen (57,3 % Unterbauchschmerzen) gefolgt von Magen-Darm-Beschwerden und Stimmungsschwankungen. Die Applikation als Inhalation wirkte besser gegen Schmerzen, während die orale Applikation der Inhalation hinsichtlich Stimmungslage und in Bezug auf Magen-Darm-Symptome überlegen waren. Die Dosierung variierte je nach Art der Einnahme von einer mittleren Dosis von 9 mg/ml (Interquartilsabstand IQR 5–11) für Darreichungsformen als Inhalation und 1 mg/ml (IQR 0,5–2) für andere Applikationsarten. Nur sehr selten wurde Cannabis topisch aufgetragen. Das Verhältnis von THC zu CBD hatte je nach Methode einen statistisch signifikanten, aber klinisch nicht relevanten Einfluss auf die Wirksamkeit der Einnahme [218].

Cannabisbasierte Arzneimittel sind nicht für Patientinnen unter 25 Jahren geeignet. Zum verantwortungsvollen Umgang mit cannabisbasierten Arzneimitteln wird auf das Positionspapier der Ad-hoc-Kommission der Deutschen Schmerzgesellschaft „Cannabis in der Medizin“ verwiesen [219].

Metformin

In einer kontrollierten Studie (69 Patientinnen) war Metformin (500 mg) gegenüber Placebo überlegen in Bezug auf die Reduktion von Dysmenorrhoe, Dyspareunie und Unterbauchschmerzen. Metformin ist in Deutschland nur zur Therapie des Diabetes mellitus zugelassen [220].

Opioide

Für den Einsatz von Opioiden liegen keine kontrollierten Studien zur Wirksamkeit bei Endometriose-assoziierten Schmerzen vor, die eine Schlussfolgerung auf ihre Effektivität zuließen.

Die 2k-Leitlinie *Chronischer Unterbauchschmerz der Frau* differenziert zwischen chronischem Unterbauchschmerz ohne relevante somatische Krankheitsfaktoren („Opioide

© Leitlinienprogramm der DGGG, OEGGG und SGGG

sollen nicht eingesetzt werden.“) und chronischem Unterbauchschmerz mit relevanten somatischen Krankheitsfaktoren („Ein individueller Therapieversuch mit Opioiden kann erwogen werden.“) [66]. Aufgrund des nozizeptiven Anteils Endometriose-assoziierter Schmerzen kann aus Sicht der Autoren ein Therapieversuch mit Opioiden erwogen werden, wenn der Effekt von Nichtopioidanalgetika unzureichend ist oder Kontraindikationen bestehen. Ggf. kann der Einsatz auch nur phasenweise, z. B. auf die zyklische Phase, begrenzt sein.

Bezüglich eines verantwortungsvollen Umgangs mit Opioiden wird auf die S3-Leitlinie *Langzeitanwendung von Opioiden bei chronischen nicht-tumorbedingten Schmerzen (LONTS)* verwiesen [221].

Folgende Therapiegrundsätze zur Behandlung mit Opioden können formuliert werden:

Vor der Therapie:

- Individuelle und realistische Therapieziele formulieren
- Nutzen und Schaden besprechen
- Nicht nur Opioide! Keine Monotherapie – nach biopsychosozialem Krankheitskonzept vorgehen
- Zeitkontingente Einnahme und retardierte Form bevorzugen

Während der Therapie:

- Niedrige Startdosis
- Therapieziele und Response überprüfen
- Nebenwirkungen behandeln (Übelkeit/Obstipation) und beachten (z. B. Libidoverlust)

Bei Langzeittherapie:

- Langzeittherapie (> 3 Monate) nur bei Opioidrespondern (ca. 25 %)
- Nach 6 Monaten bei Respondern Möglichkeit einer Reduktion/Pause erwägen

Beendigung:

- Wenn keine Response beobachtet wird/Therapieziele nicht erreicht werden
- Wenn missbräuchliche Verwendung trotz suchtmedizinischer Begleitung erfolgt

© Leitlinienprogramm der DGGG, OEGGG und SGGG

Konsensbasierte Empfehlung 4.E19 neu 2024	
Expertenkonsens	Konsensusstärke ++
Die Notwendigkeit einer Langzeiteinnahme von Substanzen zur symptomatischen Schmerztherapie sollte für jede medikamentöse Schmerztherapie bei Patientinnen mit Endometriose multiprofessionell (z. B. unter Einbezug interdisziplinärer schmerzmedizinischer und psychotherapeutischer Abstimmung) überprüft werden.	

Zusammenfassend ergeben sich abhängig vom zugrunde liegenden Schmerzmechanismus die in *Tabelle 16* genannten Therapieoptionen.

Tabelle 16: Therapieoptionen der medikamentösen Schmerztherapie chronischer Unterbauchschmerzen*

* Die Zuordnung der einzelnen Medikamentenklassen zu verschiedenen Schmerzmechanismen basiert auf den Erfahrungen der Autorinnen und Autoren.

Symptom	Maßnahme
Nozizeptive Schmerzkomponente, z. B. tief infiltrierende Endometriose	Nichtopioidanalgetika (NSAR, Metamizol, Paracetamol), Opioide
Neuropathische Schmerzkomponente	trizyklische Antidepressiva (Amitriptylin), SNRI (Duloxetin), Antikonvulsiva (Pregabalin, Gabapentin) und cannabisbasierte Arzneimittel (THC, CBD und Kombination)
Noziplastische Schmerzkomponente	trizyklische Antidepressiva (Amitriptylin), SNRI (Duloxetin), Antikonvulsiva (Pregabalin, Gabapentin) und cannabisbasierte Arzneimittel (THC, CBD und Kombinationen)

© Leitlinienprogramm der DGGG, OEGGG und SGGG

4.3 Operative Therapie

***U. A. Ulrich**, S. Burghaus, K. Beyer, R. Chvátal, P. M. Fehr, R. Felberbaum, A. Hackethal, M. Mueller, P. Oppelt, S. Schäfer, M. Wölfler*

Eine detaillierte Beschreibung der operativen Therapie der unterschiedlichen Entitäten mit den übergeordneten Zusammenhängen können unter den betreffenden Abschnitten in Kapitel *6 Diagnostik und Therapie der Endometriose nach Lokalisation* nachgelesen werden.

Konsensbasierte Empfehlung 4.E20	**modifiziert 2024**
Expertenkonsens	Konsensusstärke +++
Bei der symptomatischen Patientin mit tief infiltrierender Endometriose sollte eine komplette Resektion angestrebt werden, wenn die erwarteten Vorteile der Schmerzreduktion und/oder der Beseitigung von Organdestruktionen die Nachteile einer möglichen operationsbedingten Organbeeinträchtigung (z. B. Sexualität, Blasen-, Darmfunktion, Sensibilitäts- und Motorikstörungen) überwiegen.	

Das Ziel einer Operation ist es, die vorliegenden Beschwerden zu beheben. Dabei sollte eine größtmögliche Lebensqualität erhalten bleiben und eventuell bereits vorbestehende funktionelle Beschwerden durch operative Maßnahmen reduziert bzw. eine Entstehung von funktionellen Beschwerden durch operative Maßnahme vermieden werden. Bei der Entfernung einer tief infiltrierenden Endometriose muss das Risiko einer Harnretention durch eine nervenschonende Präparation vermieden werden [222].

Weiterhin sind bei peritonealer Endometriose die Exzision und die Ablation von Endometrioseherden gleichwertige Methoden, beide führen zu einer signifikanten Verbesserung von Endometriose-assoziierten Beschwerden [223]. Der Vorteil einer Exzision gegenüber einer Ablation besteht in der histologischen Sicherung des Befundes.

© Leitlinienprogramm der DGGG, OEGGG und SGGG

Konsensbasierte Empfehlung 4.E21 geprüft 2024	
Expertenkonsens	Konsensusstärke +++
Bei Wiederauftreten der Beschwerden nach einer operativen Therapie sollte zunächst eine medikamentöse Behandlung vor einer erneuten operativen Maßnahme durchgeführt werden, es sei denn, es liegen zwingende Gründe für eine Operation (z.B. Organdestruktion) vor.	

In Querschnitts- und Kohortenstudien konnte kein eindeutiger Vorteil einer operative gegenüber einer medikamentösen Therapie zur Behandlung endometriosebedingter Schmerzen nachgewiesen werden [191].

Konsensbasiertes Statement 4.S10 neu 2024	
Expertenkonsens	Konsensusstärke +++
Standardmethode für die operative Therapie der Endometriose ist die minimalinvasive Chirurgie.	

Zur operativen Therapie der Endometriose ist die Laparoskopie der Standardzugang. Der Zugang mittels Single Port hat im Vergleich zur konventionellen Laparoskopie bei gynäkologischen Operationen mit einem 6-monatigen Follow-up keinen Vorteil in Bezug auf die Lebensqualität gezeigt [224]. Die Laparoskopie ist dabei im Vergleich zur Laparotomie mit einer signifikant kürzeren Operationszeit, einem geringeren Blutverlust, einer geringeren Hospitalisationszeit und einer geringeren Inzisionslänge verknüpft [225].

© Leitlinienprogramm der DGGG, OEGGG und SGGG

4.4 Psychosomatik

F. Siedentopf, *K.-J. Bär, J. Bartley, Ch. Brünahl, R. Chvatal, B. Ditzen, T. Fehm, W. Häuser, S. Mechsner, E. Pogatzki-Zahn, M. Röhrig, P. Thorn, K. Weidner, T. Wischmann, K. Wittek*

Konsensbasiertes Statement 4.S11	**geprüft 2024**
Expertenkonsens	Konsensusstärke +++
Endometriose kann mit psychischen Störungen, wie z. B. Angst- und depressiven Störungen assoziiert sein.	

Große Datensätze (N = 8276 Frauen mit Endometriose gegenüber 194.000 Kontrollen) bestätigen eine Assoziation von Endometriose mit Depression, Angsterkrankungen und Essstörungen und legen auch eine gemeinsame genetische Varianz von Endometriose mit Depression und Angsterkrankungen nahe [226]. Eine aktuelle Übersichtsarbeit belegt, dass die Symptome der Endometriose (Schmerzen und eingeschränkte Fertilität) Depression, Rumination und Ängste auslösen können [227].

Konsensbasierte Empfehlung 4.E22	**geprüft 2024**
Expertenkonsens	Konsensusstärke ++
Eine primäre Untersuchung auf Angst und Depression sollte bei Patientinnen mit Endometriose im Rahmen der gynäkologischen psychosomatischen Grundversorgung durchgeführt werden.	

Im Rahmen der gynäkologischen Primärversorgung unter Anwendung der psychosomatischen Grundversorgung wird deshalb ein Screening auf vermehrte Angst und Depression empfohlen. Mögliche „Praxiswerkzeuge“, die ohne Lizenzgebühren verfügbar sind, sind der Gesundheitsfragebogen *PHQ 4* oder in etwas erweiterter Form die Gesundheitsfragebögen *PHQ9 und GAD7.* Vor allem bei Patientinnen mit Endometriose und assoziierten Schmerzsyndromen ist es sinnvoll, Therapieoptionen mit Schmerztherapeutinnen und -therapeuten und Fachärztinnen und -ärzte für Psychosomatische Medizin und Psychotherapie oder Psychologische Psychotherapeutinnen und -therapeuten abzusprechen. Zurückhaltung ist bei wiederholten operativen Eingriffen zur Schmerzreduktion geboten, da vorbestehende chronische Schmerzsyndrome ein negativer prognostischer Prädiktor für den Erfolg einer Endometrioseoperation ist [228].

Konsensbasierte Empfehlung 4.E23 neu 2024	
Expertenkonsens	Konsensusstärke +++
Psychotherapeutische Verfahren, insbesondere die Kognitive Verhaltenstherapie und achtsamkeitsbasierte Interventionen, können bei hoher psychischer und/oder körperlicher Symptombelastung empfohlen werden.	

In einer randomisiert-kontrollierten Studie mit 67 Teilnehmerinnen und einem Follow-up mit stabilen Ergebnissen über 2 Jahre profitieren die Patientinnen von einer Psychotherapie mit somatosensorischer Stimulation. Dabei verbesserten sich Schmerz und Lebensqualität [229].

In einem Review wurden neun Studien zusammengefasst, bei denen körperbezogene Verfahren zur angewendet wurden, die Autoren kommen zu dem Schluss, dass diese therapeutischen Ansätze erfolgversprechend sind im Hinblick auf die Reduktion von Schmerz, Angst, Depression, Stress und Fatiguesymptomatik, fordern aber gleichfalls weitere randomisiert-kontrollierte Studien zum Thema [230]. Somit ist beim heutigen Stand der Datenlage davon auszugehen, dass körperbezogene Psychotherapieverfahren zu einer Verbesserung der Lebensqualität und zur Schmerzreduktion bei Patientinnen mit Endometriose beitragen.

Ein weiterer Review von elf Studien zu psychologischen Interventionen bei Endometriose fand heraus, dass unterschiedliche Verfahren effektiv Ängstlichkeit, Depressivität und Schmerzempfinden reduzieren und die gesundheitsbezogene Lebensqualität verbessern können. Die Autoren wiesen allerdings darauf hin, dass nur drei der elf Studien die Interventionen klar genug beschrieben, so dass sie auch repliziert werden könnten [231]. Laut Samani et al. können kognitive Verhaltenstherapie, Mindfulness Therapy, Yoga und Psychoedukation effektiv zur Schmerzreduktion bei Endometriose eingesetzt werden, allerdings wurde nur die Hälfte der berichteten zehn Studien als qualitativ gut eingeschätzt [232]. Zurückhaltender äußern sich Evans et al. in ihrer Übersicht zu neun Studien: Diese würden darauf hindeuten, dass psychologische und geistig-körperliche Interventionen vielversprechend sein könnten, um Schmerzen, Ängste, Depressionen, Stress und Fatigue bei Frauen mit Endometriose zu lindern [230]. Zu ähnlichen Resultaten kommt ein systematisches Review zu kognitiver Verhaltenstherapie, das fünf Studien berücksichtigte [233].

Betrachtet man das Outcome nach der Operation einer tief infiltrierenden Endometriose, verbessern sich Dyspareunie und sexuelle Lebensqualität [234,235]. Allerdings fehlen auch zu dieser Thematik randomisiert-kontrollierte Studien, denn bei den zitierten Publikationen handelt es sich um Reviews.

© Leitlinienprogramm der DGGG, OEGGG und SGGG

4.5 Komplementäre Therapien und weitere Therapiemöglichkeiten

***S. Linsenbühler**, K.-J.- Bär, J. Bartley, B. Ditzen, R. Georgieff, D. Grimm-Glan, W. Häuser, S. Mechsner, H. Meden, M. Röhrig, F. Siedentopf, T. Wischmann, F. Vogeler, K. Wittek*

Es existieren einige kleinere, prospektiv, randomisierte Studien, die verschiedene integrative Therapiemethoden hinsichtlich der Effektivität der Schmerzreduktion bei primärer Dysmenorrhoe untersuchten, wobei in diesen Untersuchungen sehr selten der Nachweis einer bestehenden Endometriose erbracht werden musste. Die Schmerzreduktion lag meist im Bereich der Placebo-, Vergleichs- oder Kontrollgruppe, selten war die Verumgruppe überlegen. Die Anzahl der eingeschlossenen Patientinnen bzw. Teilnehmenden war in der Regel eher gering. Der Studienzeitraum bzw. die Nachbeobachtungszeit lagen bei maximal 6 bis 12 Monaten. Hinsichtlich der Fertilität ist die Datenlage unzureichend.

Mind-Body-Medizin

Konsensbasierte Empfehlung 4.E24 neu 2024	
Expertenkonsens	Konsensusstärke ++
Progressive Muskelrelaxation und selbst angewendete Unterbauchmassage können zur Linderung bei Menstruationsschmerzen erwogen werden.	

Die Mind-Body-Medizin (MBM) ergänzt die medizinische Forschung und Praxis um verhaltens- und lebensstilorientierte Ansätze. Ziel ist die Entwicklung gesundheitsfördernder Haltungen und Verhaltensweisen im Alltag, um unter anderem die gesundheitsbezogene Lebensqualität und die allgemeine Stressbewältigungsfähigkeit zu verbessern. MBM ist kein Ersatz, sondern eine Ergänzung und Erweiterung von psychologischen Behandlungsoptionen (siehe Kapitel *4.4 Psychosomatik).* Dabei zielt die MBM explizit auf eine Aktivierung und Stärkung der Gesundheitsressourcen und der Resilienz der Patientinnen ab, über den Rahmen der Behandlung der Grunderkrankung hinaus.

In einer systematische Übersichtsarbeit wurden zehn Studien mit MBM-Therapieansatz gegen Endometrioseschmerzen eingeschlossen: vier Studien untersuchten Achtsamkeit, zwei Studien Yoga und eine Studie Progressive Muskelentspannung (PMR). Die Yoga-Studien, die PMR-Studie und drei der vier Achtsamkeitsstudien erzielten nach Interventionsende signifikante Schmerzreduktionen prä-post (n = 2 Studien) und im Vergleich zur Standardtherapiekontrollgruppe. In der vierten Studie wurde ein spezifisch

© Leitlinienprogramm der DGGG, OEGGG und SGGG

auf Endometriose ausgerichtetes Achtsamkeitsprogramm gegen ein unspezifisches Programm und gegen Warteliste verglichen. Die Schmerzwerte unterschieden sich nicht, jedoch hatte sich die Lebensqualität in der spezifischen Achtsamkeitsgruppe gegenüber beiden Kontrollen signifikant gesteigert [232].

In einer kleinen Studie konnte auch gezeigt werden, dass bei Patientinnen mit Dysmenorrhoe und Rückenschmerzen eine selbst durchgeführte abdominelle Massage möglicherweise ebenfalls zu einer signifikanten Schmerzreduktion führen kann. Im zweiten Zyklus war Massage den Vergleichsgruppen mit Dehnübungen bzw. Standardtherapie überlegen [236].

Die Kombination aus Massage mit Aroma-Ölen bei Dysmenorrhoe untersuchte eine weitere Übersichtsarbeit. In die Metaanalyse eingeschlossen wurden 13 Studien, mehrheitlich wurde der Bauch mit Lavendel-, Rosen- oder Rosmarin-Öl eingerieben und massiert. Als Kontrolle dienten Öle ohne Aromastoffe oder Massage allein, Schmerzmittel oder keine weitere Behandlung. Messzeitpunkte waren der zweite bzw. dritte Zyklus. In den Interventionsgruppen reduzierten sich die Menstruationsschmerzen signifikant im Vergleich zu den Kontrollen (SMD: 0,795; 95%-KI: –0,922 bis –0,667; $p < 0,001$) [237].

Körperliche Aktivität

Konsensbasierte Empfehlung 4.E25 neu 2024	
Expertenkonsens	Konsensusstärke ++
Frauen sollte regelmäßige körperliche Bewegung unabhängig von der Intensität (z. B. aerobes Training, Yoga oder Dehnübungen) empfohlen werden, um Menstruationsschmerzen zu lindern.	

Eine systematische Übersichtsarbeit befasste sich mit vier Studien, die unterschiedliche Bewegung/sportliche Betätigung untersucht hatten: Schlussfolgerung ist, dass Bewegung eine Reihe positiver Auswirkungen auf Endometriose-assoziierte Symptome haben kann, aber diese Effekte anhand der eingeschlossenen Studien nicht zuverlässig bestimmt werden können [238].

In einer aktuellen klinischen Studie konnte gezeigt werden, dass ein achtwöchiges Bewegungs- bzw. Sportprogramm (aerobes und Krafttraining, Dehnübungen) bei Endometriose-assoziierten Beschwerden auch nach 12 Monaten eine signifikant höhere Lebensqualität bewirkte als in der Vergleichsgruppe (Standardtherapie). Sportliche Betätigung führte auch zu einer verringerten Intensität von Dyspareunie, weniger Katastrophisieren, einem Anstieg der Becken-, Lenden- und distalen Druckschmerzschwellen, größerer Kraft in Bauch- und Rückenmuskulatur sowie höherer Lenden-Becken-Stabilität [239].

Eine kleine Studie (n = 24) hat zudem gezeigt, dass schon ein einstündiges via Internet angebotenes Bewegungsangebot (kardiorespiratorische Übungen, Dehn- und Stabilisierungsübungen der Muskulatur im Lenden-Becken-Bereich) möglicherweise zu einer Schmerzreduktion führen kann [240].

Eine große Querschnittstudie mit n = 1009 Endometriosepatientinnen konnte zudem zeigen, dass nach sportlicher Betätigung am Folgetag weniger Schmerzen vorhanden waren und regelmäßige körperliche Aktivität an mindestens drei Tagen in der Woche die Schmerzen reduzieren konnte [241].

Physische Aktivität verbessert möglicherweise auch die Schwere der Dysmenorrhoe. In einer Metaanalyse der Cochrane Collaboration wurden hierzu zwölf Studien mit n = 854 Teilnehmerinnen untersucht, die in der Mehrzahl Bewegung gegen keine Bewegung verglichen hatten. Die Daten lassen darauf schließen, dass körperliche Betätigung (mind. dreimal pro Woche für ca. 45 bis 60 Minuten) unabhängig von ihrer Intensität, Menstruationsschmerzen klinisch signifikant verringern konnte [242].

Zur Wirksamkeit von Yoga bei Dysmenorrhoe liegt eine Übersichtsarbeit mit Metaanalyse vor, die vier Studien (n = 230) eingeschlossen hat. Die Gesamteffektgröße des Einflusses eines Yoga-Programms auf Menstruationsschmerzen bei primärer Dysmenorrhoe war hoch und den Kontrollen (Standardtherapie) signifikant überlegen (SMD: −2,09; 95%-KI: −3,99 bis −0,19; p = 0,031) [243].

Lokalanästhetika

Die lokale Injektion von Lokalanästhetika in Schmerztriggerpunkte führte im Vergleich zur ischämischen Kompression zu einer deutlichen Schmerzabnahme bei Patientinnen mit chronischen Unterbauchschmerzen [244].

Transkutane elektrische Nervenstimulation (TENS)

Konsensbasierte Empfehlung 4.E26 neu 2024	
Expertenkonsens	Konsensusstärke ++
TENS und vaginale Elektrostimulation kann für die Therapie von chronischen Schmerzen bei Endometriose erwogen werden.	

In einer Cross-over-Studie nutzten n = 40 unter starker Dysmenorrhoe leidende Frauen in Selbstanwendung im Wechsel zwischen zwei Zyklen bis zu sechsmal am Tag eine transkutane elektrische Nervenstimulation (TENS) und/oder ein Dummy-Gerät, sobald die Schmerzen begannen. Die Schmerzlinderung war nach der TENS-Anwendung sowohl im ersten als auch im zweiten Zyklus signifikant stärker als ein Placebo. TENS konnte bei über 50 % der Patientinnen die Schmerzen senken (vs. 10 % mit Placebo).

© Leitlinienprogramm der DGGG, OEGGG und SGGG

Die Linderung trat bei den meisten Betroffenen sehr schnell nach Anlegen des Gerätes ein, im Mittel hielt die Wirkung 3 Stunden lang an [245].

In einer Pilotstudie wurde die vaginale Applikation einer Druckmesssonde zur objektiven Messung des Beckenbodendrucks sowie eine gezielte Elektrostimulation der hypertensiven Muskeln bei Patientinnen mit Endometriose durchgeführt. Die Ergebnisse zeigten, dass die Patientinnen eine signifikant erhöhte Beckenbodenmuskelspannung aufwiesen, was auf eine mögliche Beteiligung der Beckenbodenmuskulatur an der Schmerzgenese hinweist [246].

Physiotherapie

Konsensbasierte Empfehlung 4.E27 **neu 2024**	
Expertenkonsens	Konsensusstärke +++
Physiotherapie, entsprechend der individuellen Symptomatik, sollte mit in das Therapiekonzept bei Patientinnen mit Endometriose aufgenommen werden.	

Aufgrund der chronischen Schmerzen kommt es oftmals zu einer muskulären Dysfunktion, vor allem der Beckenbodenmuskulatur [246]. Die Beckendysfunktion umfasst dabei Kraft, Ausdauer und Relaxationsfähigkeit. Abril-Coello et al. führten eine Metaanalyse zum Thema Schmerzreduktion und Verbesserung der Lebensqualität bei Endometriosepatientinnen mittels Physiotherapie durch und konnten sechs Studien einschließen. Signifikante Resultate konnten für eine Schmerzreduktion (standardized mean difference [SMD] –0,89; 95%-KI: –1,21 bis −0,57; I^2: 69 %) und Verbesserung der Lebensqualität sowie physische Funktion (SMD –1,49; 95% KI –2,88 bis −0,10; I^2: 95 %) bestätigt werden. Die Autoren schlussfolgern, dass nichtpharmakologische konservative Therapien als therapeutische Optionen bei Frauen mit Endometriose die Schmerzen und auch die physischen Funktionen verbessern [247].

Osteopathie

Konsensbasierte Empfehlung 4.E28 **neu 2024**	
Expertenkonsens	Konsensusstärke ++
Eine osteopathische Behandlung kann bei Patientinnen mit Endometriose erwogen werden.	

Osteopathie zur Behandlung der Endometriose ist oftmals keine Kassenleistung und wird meist sehr individuell durchgeführt. Dennoch berichten viele Patientinnen von einem schmerzlindernden Erfolg der Behandlung. Größere RCTs fehlen. Es gibt lediglich kleinere Anwendungsbeobachtungsstudien bzw. Interventionsgruppe versus anderer Entspannungsverfahren, die aber meist positive Effekte zeigen. Eine Metanalyse untersuchte die osteopathische Intervention bei gynäkologischen Erkrankungen, inklusive Endometriose. Die Analyse schloss RCT-Anwendungsbeobachtungsstudien, Fallkontrollstudien, Fallberichte und Fallserien ein, in denen entweder mit standardisierten Protokollen, angepassten Protokollen oder ganz individuell behandelt wurde (patients need-based treatment), allein oder in Kombination mit anderen Therapien. Letztlich wurden 131 Volltext-Artikel analysiert. In den Review wurde eine Gesamtzahl von 2632 Behandelten eingeschlossen mit einem durchschnittlichen Alter von 28,9 ± 10,5 Jahren: Die Ergebnisse zeigten einen Effekt der Therapie auf gynäkologische und geburtshilfliche Konditionen, die Studien waren jedoch zu heterogen, um eine quantitative Analyse zu ermöglichen und allgemeingültige Empfehlungen auszusprechen. Dennoch kann Osteopathie als sichere komplementäre Methoden angesehen werden, die die traditionelle Therapie unterstützen kann [248]. Eine andere Metaanalyse untersuchte osteopathische Verfahren im Hinblick auf verschiedene muskuloskelettale Veränderungen, auch bei Patientinnen mit Endometriose [249]. Es konnten 41 osteopathische Indikationen der Französischen Osteopathie-Gesellschaft identifiziert werden. Es bestand ein hoher Evidenzlevel für die Anwendung von Osteopathie bei Rückenschmerzen. Moderater Evidenzlevel bestand für die Anwendung bei Endometriose. Im Hinblick auf Endometriose konnte die prospektive Kohortenstudien von Daraï et al. eingeschlossen werden, die gezeigt hatte, dass eine osteopathische Therapie Schmerzen und die Lebensqualität bei Betroffenen mit TIE des Darmes verbessert hatte [250,251].

Sexualmedizin

Konsensbasierte Empfehlung 4.E29 **neu 2024**	
Expertenkonsens	Konsensusstärke **+++**
Bei Vorliegen einer sexuellen Dysfunktion sollte eine sexualmedizinische Beratung/Therapie angeboten werden.	

Patientinnen mit Endometriose leiden häufig unter sexueller Dysfunktion, die durch chronische Schmerzen, dyspareuniebedingte Ängste und psychische Belastungen verstärkt wird. Studien zeigen, dass Endometriose nicht nur körperliche Beschwerden verursacht, sondern auch die sexuelle Gesundheit und Beziehungsqualität erheblich beeinträchtigen kann. Hormonelle und operative Interventionen führen mittel- und langfristig zu einer Verbesserung, aber nicht unbedingt zu einer endgültigen Behebung der durch Endometriose bedingten sexuellen Funktionsstörung der Frau [252].

© Leitlinienprogramm der DGGG, OEGGG und SGGG

Eine sexualmedizinische Beratung oder Therapie kann helfen, Schmerzmechanismen zu verstehen, individuelle Bewältigungsstrategien zu entwickeln (Anleitung zu alternativen, weniger schmerzhaften sexuellen Praktiken oder Anwendung von Hilfsmitteln) und partnerschaftliche Kommunikation zu verbessern. Ziel ist es, die Lebensqualität der Betroffenen zu steigern und einen ganzheitlichen Therapieansatz zu gewährleisten [252].

Ernährung

Konsensbasierte Empfehlung 4.E30 **neu 2024**	
Expertenkonsens	Konsensusstärke +++
Patientinnen mit Endometriose sollte eine gesunde (vitamin- und ballaststoffreiche) Ernährung empfohlen werden. Spezielle Diäten ohne Indikation (z. B. Nahrungsmittelunverträglichkeit) sollten nicht durchgeführt werden.	

Es liegen wenige Informationen vor zum Einfluss der Ernährung auf die Schmerzwahrnehmung im Zusammenhang mit Endometriose. Eine Übersichtsarbeit konnte neun Humanstudien einschließen, die Änderungen des Ernährungsverhaltens analysiert haben, i. e. Ernährungsumstellung, Verzehr oder Weglassen bestimmter Nahrungsmittel. Es handelte sich um glutenfreie Ernährung, Vitamin-D-Supplementierung bzw. Ernährung reich an Antioxidanzien oder Omega-3-Fettsäuren. Alle Studien verzeichneten eine signifikante Schmerzreduktion. Verlässliche Rückschlüsse auf die Effekte sind jedoch sehr begrenzt, was bei Ernährungsstudien mit Selbstauskunft und relativ kurzer Beobachtungsdauer grundsätzlich der Fall ist [253].

In einer weiteren Übersichtsarbeit wurden Daten zu Ernährungsgewohnheiten von Frauen mit Dysmenorrhoe aus 38 Beobachtungsstudien ausgewertet. Positiv auf die Schmerzen wirkten sich ein hoher Konsum von Obst und Gemüse, Vitaminen, Mineralstoffen, Fisch und Milchprodukten aus, negativ hingegen offensichtlich Diäten, und zwar unabhängig davon, ob diese zur Gewichtsreduktion oder zur Schmerzlinderung durchgeführt worden waren. Auch das Auslassen von Mahlzeiten hatte negative Auswirkungen auf die Schmerzen [254].

Nahrungsergänzungsmittel

Vitamin D

Wie und ob sich der Vitamin-D-Spiegel auf Endometriose auswirkt, wurde in einer Metaanalyse (n = 9 Studien) analysiert. Die Daten zeigten, dass die Frauen mit Endometeriose einen niedrigeren Vitamin-D-Spiegel aufwiesen (SMD: –0,97 ng/mL, 95%-KI: –1,80 bis –0,14; p = 0,02), der Vitamin-D-Spiegel korrelierte zudem negativ mit der

© Leitlinienprogramm der DGGG, OEGGG und SGGG

Schwere der Erkrankung (StadIEm III–IV vs. StadIEm I–II: SMD: –1,33 ng/mL, 95%-KI: –2,54 bis −0,12; p = 0,03) [254]. In einer weiteren Übersichtsarbeit (n= 21 Studien) wurden mögliche Zusammenhänge zwischen Vitamin D und Endometriose untersucht. Die Ergebnisse waren aber so heterogen, dass Assoziationen zwischen den verschiedenen Phänotypen der Endometriose (peritoneal, ovariell und tief infiltrierend) und Vitamin D aktuell nicht möglich sind [255].

Eine Übersichtsarbeit zur Wirkung von Vitamin D bei Dysmenorrhoe untersuchte acht RCTs mit 695 Probandinnen. Die Ergebnisse der Metaanalyse zeigten einen deutlich geringeren Schmerzgrad durch Vitamin D versus Placebo (SMD:S 1,404, 95%-KI: 2,078 bis 0,731; p = 0,000). Die Subgruppenanalyse zeigte, dass die Schmerzen nachließen, wenn die durchschnittliche wöchentliche Dosis bei über 50.000 IE lag –unabhängig von der Dosis und auch davon, ob die Einnahmedauer über oder unter 70 Tagen lag [256].

Cave: Die amerikanische National Academy of Medicine sieht die tolerierbare tägliche Höchstmenge von Vitamin D bei 4000 IE (Empfehlung zw. 600–800 IE). Eine darüberhinausgehende Dosierung birgt ein erhöhtes Risiko für Nierensteine, Stürze und Frakturen [257].

Antioxidanzien

Eine Übersichtsarbeit untersuchte die Wirkung von Antioxidanzien – i. e. Vitamin E und Vitamin C bzw. KOK und Vitamin D (siehe oben) – auf endometriosebedingte Unterbauchschmerzen und Marker zu oxidativem Stress. Es wurden 13 RCTs (n = 589) eingeschlossen. Zehn dieser Studien analysierten die Schmerzen: n = 4 Vitamin E und C, n = 3 Vitamin E und KOK, n = 3 Vitamin D, als Kontrolle diente jeweils eine Placeboanwendung. In den Studien zu Vitamin E und KOK lag die Studiendauer bei 6 Monaten. Vitamin E wurde in einer Dosis von 100 mg/d gegeben, keine Angabe zu KOK. Die Gabe von Vitamin E und C sowie Vitamin E und KOK hatte jeweils einen positiven Effekt hinsichtlich einer Verbesserung von Unterbauchschmerzen gegenüber Placebo (RR 11,46; 95%-KI 4,42–29,72; p < 0,00001). Vitamin E und C verbesserten auch eine vorliegende Dysmenorrhoe konnten signifikant gegenüber Placebo (RR 3,02; 95% KI 1,5–6,07 bzw. RR –1,40; 95%-KI –2,65 bis –0,15). Die Vitamineinnahme (keine Subgruppenanalysen) beeinflusste auch die Marker für oxidativen Stress: Zum einen verringerte sich die Konzentration von Malondialdehyd (MDA) im Plasma bei Patienten mit Endometriose nach der Einnahme von Antioxidanzien und zum anderen korrelierte der Plasma-MDA-Spiegel umgekehrt mit der Zeit und der Höhe der Dosis der Vitamin-E- und -C-Supplementierung. Darüber hinaus nahm nach der Antioxidanzientherapie die Konzentration der Entzündungsmarker in der Peritonealflüssigkeit signifikant ab, einschließlich der Marker RANTES, Interleukin-6 und Monozyten-Chemoattraktiv-Protein-1. Diese Erkenntnisse legen nahe, dass die Vitamine aufgrund ihrer antioxidativen und damit entzündungshemmenden Wirkung Schmerzen bei Endometriosepatientinnen reduzieren können [258].

Auch eine mögliche Linderung der schmerzvollen Krämpfe während der Menstruation durch die Gabe von Vitamin E wird diskutiert. Acht Studien mit insgesamt 1002 Patientinnen wurden in eine systematische Übersichtsarbeit aufgenommen. Die Ergebnisse der Metaanalyse zeigten, dass Vitamin E im Vergleich zu Placebo die Dysmenorrhoe sowohl im ersten Monat als auch im zweiten Monat signifikant reduzierte (SDM 1,16; 95%-KI: 2,16–0,17; P = 0,02 bzw. SDM = 1,83; 95%-KI: 2,90–0,77; P < 0,0001) [259].

Omega-3-Fettsäuren

Eine Übersichtsarbeit, die zwölf Studien (n = 881) zur Wirksamkeit von Omega-3-Fettsäuren hinsichtlich einer Dysmenorrhoe untersuchte, zeigte in der Metaanalyse, dass eine tägliche Ergänzung von 300–1800 mg langkettiger, mehrfach ungesättigter Omega-3-Fettsäuren über 2 bzw. 3 Monate Schmerzen im Zusammenhang mit einer Dysmenorrhoe signifikant reduzierte (Durchschnitt ø –1,02, 95%-KI: 1,53–0,51; p = 0,00) [260].

Phytoöstrogene

Zur Einnahme von Phytoöstrogenen (Genistein, Resveratrol, Isoflavone) beschäftigte sich eine Übersichtsarbeit mit sieben klinischen Studien (n = 2 RCTs), denen fast 40 In-vivo- und 20 In-vitro-Studien gegenüberstehen. Die präklinischen und Tiermodell-Untersuchungen zeigten hoffnungsvollere Ergebnisse im Hinblick auf die Wirkung von Phytoöstrogenen bei Endometriose-Beschwerden als die wenigen Ergebnisse der Humanstudien. Doch lässt die insgesamt nur sehr geringe Anzahl der Studien, meist dazu noch ohne Kontrollgruppen, keine Rückschlüsse auf die Wirksamkeit von Phytoöstrogenen zu [261].

Kalzium, Zinksulfat, Melatonin

Einzelstudien liegen zur Ergänzung der täglichen Nahrung mit Kalzium (1000 mg/d), Zinksulfat (40 mg/d), Magnesiumcitrat (200 mg/d) [262] und Melatonin (20mg/d) zur Linderung einer Dysmenorrhoe vor. Verglichen wurde mit Placebo. Die Ergebnisse der Studien zu Kalzium und Zink zeigten eine Überlegenheit der Interventionsgruppen gegenüber den Kontrollen nach dem ersten bzw. zweiten Zyklus (Zink) [263,264]. Melatonin war Placebo in der vorliegenden Studie nicht überlegen [265] *(Tabelle 17).*

© Leitlinienprogramm der DGGG, OEGGG und SGGG

Tabelle 17: Nahrungsergänzungsmittel zur Behandlung von Dysmenorrhoe/Endometriose

Substanz	Dosierung	Effekt
Kalzium	1000 mg/d vom 15. Zyklustag bis zum Beginn der Menstruation über 3 Zyklen	Signifikante Schmerzreduktion im Vergleich zu Placebo bei Patientinnen mit primärer Dysmenorrhoe [263]
Magnesiumcitrat	200 mg über 3 Zyklen auch transdermale Produkte als Spray möglich	Signifikante Schmerzreduktion im Vorher-Nachher-Vergleich bei Patientinnen mit Dysmenorrhoe [262]
Melatonin	20 mg/d über 2 Zyklen	Keine Wirkung [265]
Omega-3-Fettsäuren	300–1800 mg/d über 2–3 Zyklen	Signifikante Schmerzreduktion im Vergleich zu Placebo bei Patientinnen mit primärer Dysmenorrhoe [260]
Vitamin D	bis zu 50.000 IE/w über 2–3 Monate (bei Mangel empfohlene Menge 800–1200 IE/d über 6–8 Wochen, dann Spiegelkontrolle)	Signifikante Schmerzlinderung im Vergleich zu Placebo bei Patientinnen mit Dysmenorrhoe [256,258]
Vitamin E	200 mg/d über 2 Zyklen	Signifikante Schmerzreduktion ab dem 2. Zyklus im Vergleich zu Placebo bei Patientinnen mit primärer Dysmenorrhoe [259]
Vitaminkombinationen/Antioxidanzien	Vitamin E 100 mg/d, Vitamin C 100 mg/d,	Signifikante Schmerzreduktion der endometriose- und/oder dysmenorrhoebedingten Schmerzen im Vergleich zu Placebo durch

© Leitlinienprogramm der DGGG, OEGGG und SGGG

Substanz	Dosierung	Effekt
	Vitamin D 800–1200 mg/d über 6–8 Wochen	eine Kombinationstherapie mit Vitamin E und C bzw. KOK [258]
Zinksulfat	40 mg/d über 3 Zyklen	Signifikante Schmerzreduktion nach dem 2. Zyklus im Vergleich zu Placebo bei Patientinnen mit primärer Dysmenorrhoe [266]
Phytoöstrogene	Genistein, Resveratrol, Isoflavone	Keine Rückschlüsse auf Wirksamkeit möglich

Phytotherapie

Verschiedene Phytotherapeutika zeigten bei Patientinnen mit primärer Dysmenorrhoe im Vergleich zu NSAR, Placebo oder KOK eine äquivalente Wirksamkeit hinsichtlich der Verbesserung der Dysmenorrhoe *(Tabelle 18)*.

Tabelle 18: Phytotherapeutika zur Behandlung von Dysmenorrhoe/Endometriose

Substanz	Dosierung	Effekt
Damaszener Rose		Keine Wirkung [267]
Fenchel	120–250 mg/d Extrakt oder 20–30 Tropfen/d 2%iges Öl 1–3 Tage über 2–3 Zyklen	Signifikante Schmerzreduktion im Vergleich zu Placebo und äquivalent zu Schmerzmitteln bei Patientinnen mit primärer Dysmenorrhoe [268]
Ingwer	700–1000 mg/d 2–5 Tage	Signifikante Schmerzreduktion im Vergleich zu Placebo und äquivalent zu Schmerzmitteln bei Patientinnen mit primärer Dysmenorrhoe [269]
Kieferrinde	60 mg/d	Geringe Wirkung [270]

© Leitlinienprogramm der DGGG, OEGGG und SGGG

Substanz	Dosierung	Effekt
Kurkuma Kurkuma + Mefenaminsäure	500 mg/d 500 mg + 250 mg/d 5 Tage vor und während der Periode	Geringe Wirkung [271]
Zimt	1200–3000 mg/d 3 Tage	Signifikante Schmerzreduktion im Vergleich zu Placebo bei Patientinnen mit primärer Dysmenorrhoe [272]

Postoperative Phytotherapie

Phytotherapie (Chinese medicinal plants [CMP] bestehend aus 30 g Common Lophatherum, 20 g Radix Paeoniae Rubra, 20 g Rhizoma Curcumae und 20 g Radix Bupleuri) war genauso effektiv hinsichtlich der Rezidivhäufigkeit wie die Gabe von GnRH-Analoga nach konservativer Chirurgie bei Endometriosepatientinnen im Stadium III und IV über 6 und 12 Monate [273]. Die Behandlung der Nebenwirkungen der GnRH-Analogatherapie nach operativer Therapie von Endometriosezysten konnte durch eine Phytotherapie (oral Kuntai capsules [Guiyang Xintian Pharmaceutical Co. Ltd., State Medical Approval number: Z20000083]; vier Kapseln dreimal täglich, per oral, eine halbe Stunde nach der Mahlzeit für 12 Wochen) günstig beeinflusst werden, wenn auch nicht die Wirksamkeit diesbezüglich von Tibolon erreicht werden konnte [274].

In einer anderen Studie konnte kein Vorteil hinsichtlich der Schwangerschaftsrate festgestellt werden, wenn die Patientinnen nach laparoskopischer Therapie bei minimaler oder milder Endometriose postoperativ mit einem KOK, KOK plus Phytotherapie (Dan'e mixture (manufactured by DIHON Medicine, Yunnan Province, China]) oder nicht behandelt und nur nachbeobachtet wurden [275].

Nach einer operativen Therapie bei Endometriose verbesserte eine postoperative Vitamin-D-Gabe nicht die Dysmenorrhoe oder den Unterbauchschmerz [276].

© Leitlinienprogramm der DGGG, OEGGG und SGGG

Akupunktur und Moxibustion

Konsensbasierte Empfehlung 4.E31 neu 2024	
Expertenkonsens	Konsensusstärke ++
Eine Akupunkturbehandlung (i. e. ca. acht Sitzungen) kann zur Linderung von Unterbauchschmerzen und/oder menstruellen Beschwerden bei Endometriose in Kombination mit weiteren Behandlungen erwogen werden.	

Manuelle Akupunktur, Moxibustion und Elektroakupunktur hatten bei Endometriosepatientinnen einen positiven Einfluss auf den Gesamtschmerz-Index, den Pelvic-Pain-Index sowie Dyschezie, Dysmenorrhoe und Kopfschmerzen [229,277-281], verglichen mit der Einnahme von KOK zeigte sich aber eine Unterlegenheit [282].

Eine systematische Übersichtsarbeit mit Metaanalyse hatte sechs klinische Studien (n = 331 Probanden) eingeschlossen. Nach Interventionsende war eine Verum-Akupunkturbehandlung (i. e. Serie von Ø acht Sitzungen) einer Behandlung mit Akupunktur an unspezifischen Punkten mit hoher Effektstärke sowohl signifikant als auch klinisch relevant überlegen bezüglich Unterbauchschmerzen und menstruellen Schmerzen. Die Zahl der Verum-/Placebo-Akupunktursitzungen schwankte zwischen 5 und 16. Die Akupunktur wurde entweder nur während der Menses oder durchgehend durchgeführt. Die Studien berichteten über wenige unerwünschte Ereignisse [283].

Neue Daten zur Wirksamkeit von Akupunktur bei Dysmenorrhoe liefert eine klinische Studie mit 60 Teilnehmerinnen zwischen 17 und 23 Jahren. Sie erhielten entweder eine alleinige Standardtherapie oder in Kombination mit 45 Akupunktursitzungen. Schmerzen, Krämpfe, Schwindel, Stimmungsschwankungen und andere Symptome konnten durch die zusätzliche Anwendung von Akupunktur – im Vergleich zur Kontrollgruppe – signifikant nach den drei Interventionsmonaten gebessert werden [280,284].

Additive Therapie/Kombinationstherapie

In einer kleinen Studie konnte durch die zusätzliche Therapie mit einem NF-kB-Inhibitor (Pycnogenol) additiv zu einer KOK-Therapie das Schmerzempfinden bei Dysmenorrhoe verbessert werden [285]. Psychotherapie mit gleichzeitiger Stimulation von Akupunkturpunkten durch Moxibustion verbesserte den Gesamtschmerz-Index, den Pelvic-pain-Index, Dyschezie und die Lebensqualität von Endometriosepatientinnen [229].

Lichttherapie

Lichttherapie reduzierte die Schmerzen bei Frauen mit primärer Dysmenorrhoe im Vergleich zu einer Kontrollgruppe [286]. Eine weitere Studie hat Lichttherapie mit KOK

© Leitlinienprogramm der DGGG, OEGGG und SGGG

verglichen, in beiden Gruppen nahm der Schmerz zwar ab, in der KOK-Gruppe im Vergleich zu Licht jedoch signifikant stärker [287] .

Homöopathie

Es liegt nur eine klinische Studie (n = 128) zur Wirksamkeit einer homöopathischen Behandlung von Dysmenorrhoe vor. Die Probandinnen erhielten entweder eine individualisierte oder eine Placebo-Behandlung. Es zeigte sich, dass eine homöopathische Behandlung (16 % der Teilnehmerinnen hatten Natrum muriaticum and Pulsatilla nigricans verschrieben bekommen) die Schmerzen gegenüber Placebo signifikant gebessert hatte [288].

4.6 Multimodale Therapie der Endometriose

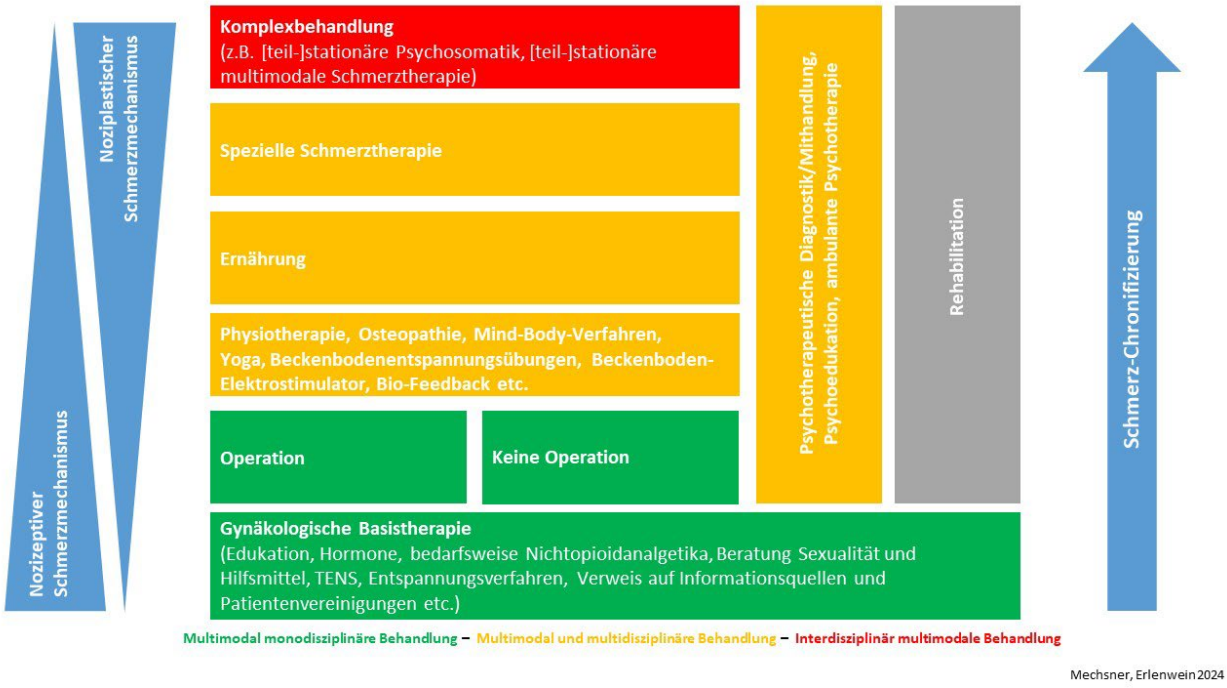
J. Erlenwein, W. Häuser, S. Mechsner

Endometriose kann eine komplexe, multifaktorielle, alle Lebensbereiche der Frau betreffende Erkrankung sein, bei der entsprechend des bio-psycho-sozialen Verständnisses körperliche, psychologische und soziale Faktoren zusammenwirken und Krankheitslast und Leidensdruck bestimmen. Dabei ist ein gestuftes Vorgehen empfehlenswert. Abgegrenzte Definitionen finden sich bisher nur für die Behandlung chronischer Schmerzen [289-291]. Aufgrund der begrifflichen Vielfalt ist es erforderlich, dass in dieser Leitlinie das hierfür erforderliche Vorgehen abgestuft definiert wird. Die Kombination aus unterschiedlichen Therapieverfahren (z. B. medikamentöse Therapie und Physiotherapie) wird als multimodaler Ansatz bezeichnet. Die parallele, aber nicht unbedingt in enger Abstimmung erfolgende Behandlung durch unterschiedliche Disziplinen (z. B. Gynäkologe, Schmerztherapeut und Physiotherapeut) entspricht einer multidisziplinären Behandlung.

Im Gegensatz dazu beinhaltet die interdisziplinäre multimodale Therapie eine enge und systematisiert angestimmte Zusammenarbeit zwischen den verschiedenen beteiligten Fachdisziplinen, z. B. in Form systematischer Teambesprechungen oder Fallkonferenzen. Diese Herangehensweise integriert verschiedene Behandlungsmethoden und Techniken, um sowohl körperliche als auch psychische und soziale Komponenten der Erkrankung zu adressieren. Die Kombination der Therapiemaßnahmen wird dabei fortlaufend untereinander abgestimmt und es werden räumliche sowie inhaltliche gemeinsame Angebote unterbreitet. Durch diese enge abgestimmte Koordination und Integration fachlicher Expertise und verschiedener Therapieansätze wird versucht, die bestmögliche Gesamtwirkung auf die Patientin zu erzielen. Letzterer Ansatz kann nur in Zentren und/oder abgeschlossenen Teams erfolgen und erfordert eine definierte Team- und Kommunikationsstruktur *(Abbildung 5)*.

© Leitlinienprogramm der DGGG, OEGGG und SGGG

Abbildung 5: Multimodale, multidisziplinäre und interdisziplinäre Behandlung von Patientinnen mit Endometriose



Multimodale Therapieansätze zu Behandlung von Endometriose-assoziierten Schmerzen

Konsensbasierte Empfehlung 4.E32 neu 2024	
Expertenkonsens	Konsensusstärke +++
Liegt bei einer Patientin mit Endometriose eine chronische Schmerzstörung vor, sollte die Schmerzbehandlung im Rahmen einer interdisziplinären multimodalen Schmerztherapie angeboten werden.	

Es ist sinnvoll, dass die Behandlung von Endometriose-assoziierten Schmerzen ab Diagnosestellung bereits frühzeitig im Rahmen eines multimodalen Therapiekonzeptes erfolgt, im Sinne einer Kombination aus verschiedenen Therapieansätzen (z. B. Analgetika, Hormone).

Da es bisher keine ausreichende Datengrundlage für die Effektivität spezifischer Effekte für die meisten Therapieansätze im Kontext der multimodalen Schmerzbehandlung Endometriose-assoziierter Schmerzen gibt, insbesondere für den chronischen Schmerz,

orientiert sich ein Großteil der Therapie an allgemeinen Prinzipien der Behandlung chronischer Schmerzen [291-293], bzw. der Behandlung chronischer Unterbauchschmerz der Frau [66].

Neben der medikamentösen und/oder operativen Behandlung der Endometriose selbst kommen bezüglich Endometriose-assoziierter Schmerzen nicht nur Analgetika und ggf. Co-Analgetika, sondern auch nichtmedikamentöse Verfahren, physiotherapeutische sowie frühzeitig psychotherapeutische Therapie und nichtmedikamentöse Verfahren zum Einsatz. Analog zur Behandlung chronischer Schmerzen hat die (Psycho-)Edukation der Patientinnen und die Erarbeitung eines sinnvollen Krankheits- und Schmerzverständnisses nach bio-psycho-sozialer Sichtweise eine hohe Bedeutung. Dabei ist es wichtig, dass die Unterstützung katastrophisierender Gedanken, maladaptiver Krankheitskonzepte und Nocebo-Effekte vermieden wird und ggf. Placeboeffekte in der Kommunikation bewusst genutzt werden.

In Anlehnung an die Leitlinie zum chronischen Unterbauchschmerz der Frau erfolgt die Therapie des chronischen Endometriose-assoziierten Schmerzes analog zu anderen chronischen Schmerzsyndromen möglichst im Rahmen eines interdisziplinären multimodalen Therapiekonzepts. Die Umsetzung interdisziplinärer multimodaler Schmerztherapie erfordert zunächst eine interdisziplinäre Schmerzdiagnostik durch mindestens drei Fachdisziplinen (obligatorisch eine psychiatrische, psychosomatische oder psychologische Disziplin) [294,295].

Im deutschen Operationen- und Prozedurenschlüssel sind – unter der OPS-Ziffer 8-918.x – die Kriterien für die Umsetzung von interdisziplinärer multimodaler Schmerztherapie definiert [294]. Sie umfasst eine interdisziplinäre Behandlung von Patientinnen und Patienten mit chronischen Schmerzzuständen unter Einbeziehung von mindestens zwei Fachdisziplinen, davon eine psychiatrische, psychosomatische oder psychologisch-psychotherapeutische Disziplin. Die Behandlungsleitung durch einen Facharzt bzw. eine Fachärztin mit der Zusatzbezeichnung Spezielle Schmerztherapie und nach festgelegtem Behandlungsplan. Voraussetzung sind tägliche ärztliche Visiten oder Teambesprechungen bzw. wöchentliche interdisziplinäre Teambesprechung. Zur Anwendung kommen mindestens drei aktive Therapieverfahren (Psychotherapie, Physiotherapie, Entspannungsverfahren, Ergotherapie, medizinische Trainingstherapie, sensomotorisches Training, Arbeitsplatz- oder Schulbesuchstraining, künstlerische Therapie (Kunst- und/oder Musiktherapie) oder sonstige übende Therapien. Die Überprüfung des Behandlungsverlaufs erfolgt durch ein standardisiertes therapeutisches Assessment.

Die Patienten müssen mindestens drei der nachfolgenden Merkmale aufweisen:

- Manifeste oder drohende Beeinträchtigung der Lebensqualität, der Arbeitsfähigkeit und/oder des regelmäßigen Schulbesuchs
- Fehlschlag einer vorherigen unimodalen Schmerztherapie, eines schmerzbedingten operativen Eingriffs oder einer Entzugsbehandlung

© Leitlinienprogramm der DGGG, OEGGG und SGGG

- Bestehende(r) Medikamentenabhängigkeit oder -fehlgebrauch
- Schmerzunterhaltende psychische Begleiterkrankung
- Gravierende somatische Begleiterkrankung

Im Rahmen des typischen konventionellen Therapieansatzes der Endometriose (Hormontherapien und Operationen), in dem Patientinnen kaum systematischen Zugang zu psychologischer Begleitung, Schmerztherapie, Ernährungsberatung, Beckenbodenphysiotherapie oder sexualmedizinischer Begleitung haben, müssen viele dieser Frauen mit chronischen Schmerzen leben [296,297]. Das Ausmaß der täglichen Einschränkungen nicht nur auf der physischen Ebene, sondern auch im Bereich der psychischen, persönlichen, beruflichen und sozialen Ebene sind nach wie vor gravierend, wie eine aktuelle Interviewstudie zeigte [298]. Betroffene suchen in nicht unerheblichem Ausmaß Linderung ihrer Beschwerden mittels **Selfmanagement-Strategien**. Da diese Anwendungen meist privat gezahlt werden, fehlen hierzu systematische Studien. Typische Selbstmanagement-Strategien sind Ruhe und Wärmeanwendungen, Osteopathie, Entspannungsübungen sowie unter anderem auch Cannabisgebrauch [299].

Konsensbasierte Empfehlung 4.E33 neu 2024	
Expertenkonsens	Konsensusstärke ++
Falls die Endometriose mit chronischen Schmerzen einhergeht, sollten psychotherapeutische Verfahren in ein multimodales Konzept eingebettet werden.	
Literatur: [300]	

Das vor allem Frauen mit chronischen Verläufen und chronischen Schmerzen Komorbiditäten, besonders im psychologischen Bereich entwickeln, konnte in nunmehr zahlreichen Studien und Publikationen belegt werden [301]. Oftmals geht damit auch ein sozialer Rückzug einher. Eine aktuelle Metaanalyse identifizierte 18 Studien, die den Zusammenhang zwischen Endometriose und Depressionen sowie Angststörungen beleuchtet haben, 28 weitere haben sich auf den Zusammenhang von Endometriose und Lebensqualität fokussiert. Es konnte eine Prävalenz von 9,8 bis 98,5 % für depressive Symptome und 11,5 bis 87,5 % für Angststörungen ermittelt werden. Auch ist Endometriose mit einem negativeren eigenen Körperbild assoziiert [302]. Die Lebensqualität von Patientinnen mit Endometriose ist signifikant eingeschränkt [74].

Aufgrund der hohen Prävalenz und Relevanz psychischer Beschwerden bei Endometriose sollten psychosoziale Faktoren grundsätzlich in der Behandlungsplanung einbezogen werden. Ein Screening auf psychische Symptome, etwa mit den lizenzfreien Screeningfragebögen PHQ-9 und GAD-7, kann als Bestandteil der gynäkologischen Primär-

© Leitlinienprogramm der DGGG, OEGGG und SGGG

versorgung empfehlenswert sein, um bei Bedarf zeitnah eine ergänzende psychotherapeutische Behandlung anzubahnen. In einem aktuellen Review wird postuliert, dass schätzungsweise mindestens ein Drittel aller Endometriosepatientinnen unter psychischen Störungen leiden und somit in jedem Fall einer psychiatrischen und/oder psychotherapeutischen Mitbehandlung bedürfen [303].

Psychotherapie bei Endometriose

Die Datenlage zu unabhängig von der Psychopathologie eingesetzten psychotherapeutischen Interventionen bei Endometriose ist insgesamt noch nicht zufriedenstellend. Bislang liegen nur wenige hochwertige randomisiert kontrollierte Studien vor. Mehrere kürzlich veröffentlichte Reviews indizieren einen Nutzen des generellen Einbezugs psychotherapeutischer Interventionen in das Behandlungskonzept. Die einbezogenen Studien flossen teilweise in mehrere Reviews ein, wiesen eine recht hohe Heterogenität und teilweise unzureichende methodische Qualität auf.

In einem aktuellen Review [232] wurden zehn Studien einbezogen, davon fünf mit als gut bewerteter Qualität, welche schmerzbezogene psychologische Interventionen bei Endometriose untersuchten. Für alle Interventionen wurde eine Verringerung des Schmerzerlebens berichtet. Neben kognitiv-behavioralen und achtsamkeitsbasierten Maßnahmen wurden hier auch Yoga und PMR eingeschlossen. In einem anderen kürzlich veröffentlichten Review [233] wurden fünf Studien einbezogen, welche auf der kognitiv-behavioralen Therapie (KVT) basierende Interventionen betrachteten. Von diesen Studien waren zwei randomisiert kontrollierte Untersuchungen, bei drei Studien fehlte eine Kontrollgruppe. Die KVT-Interventionen gingen mit einer verringerten Schmerzwahrnehmung, geringeren Stress- und Depressionswerten und Verbesserungen in einigen Aspekten der Lebensqualität (z. B. Vitalität, emotionales Wohlbefinden) einher. Ein weiterer Übersichtsartikel [230] schloss neun Studien, darunter drei randomisiert kontrollierte Studien, ein, welche psychologische und körperbezogene Interventionen untersuchten. Im Zusammenhang mit den Interventionen zeigte sich eine Verringerung von Schmerzerleben, Stress, Depressivität, Fatigue und Ängsten. Da keine der einbezogenen Studien methodischen Goldstandards entsprach und Studiendesigns sowie Interventionen eine hohe Heterogenität aufwiesen, klassifizierten die Autorinnen und Autoren ihre Befunde als vorläufig.

Eine aktuelle Metaanalyse betrachtete den Einfluss psychologischer Interventionen auf ein negatives Körperbild bei Frauen mit gynäkologischen Erkrankungen, darunter Endometriose. Die zehn in die Metaanalyse einbezogenen Studien, unter ihnen acht randomisiert kontrollierte Studien, verwiesen auf einen moderat ausgeprägten positiven Effekt psychologischer Interventionen hinsichtlich der Reduzierung von Problemen mit dem Körperbild. Die Studienqualität und die Heterogenität wurden als moderat eingestuft [302]. In einer Metaanalyse zur Wirksamkeit eines breiten Spektrums psychologi-

© Leitlinienprogramm der DGGG, OEGGG und SGGG

scher Interventionen bei Dysmenorrhoe zeigte sich ein positiver Effekt auf die Schmerzstärke. Die einbezogenen 22 Studien waren heterogen und ihre methodische Qualität wurde als suboptimal beurteilt [304].

Eine kürzlich veröffentliche randomisiert kontrollierte Studie untersuchte eine kurze achtsamkeitsbasierte Gruppenintervention bei 63 Frauen mit tief infiltrierender Endometriose, welche trotz konventioneller medizinischer Behandlung symptomatisch geblieben waren [289]. Im Vergleich zur Kontrollgruppe, die ausschließlich medizinisch behandelt wurde, verbesserten sich mit der psychologischen Intervention das Schmerzerleben und die Dyschezie, sowie die psychischen Beschwerden. Die Befunde sprechen dafür, dass bereits eine kurze psychotherapeutische Intervention ergänzend zur Standardbehandlung Schmerzen und mentale Gesundheit bei Endometriosepatientinnen verbessern kann.

Environmental enrichment (EE) entspricht einer psychosozialen Mind-Body-Intervention bestehend aus einer Kombination von sozialen und kognitiven Stimulationen. Diese Intervention wird für viele Schmerzerkrankungen, Depressionen und Angststörungen etabliert eingesetzt und wurde für Patientinnen mit Endometriose angepasst und im Rahmen einer ersten randomisierten klinischen Pilotstudie erprobt [305]. Es konnten im Rahmen dieser RCT signifikante Verbesserung der Angst- und Depressionsbeschwerden, der QoL und von Stress erreicht werden.

Eine Nachfolgeinterventionsstudie (RCT) prüfte die Akzeptanz und Machbarkeit, diese Methode in ein multimodales Therapiekonzept zu integrieren, und konnte eine hohe Adhärenz der Teilnehmenden und Verbesserung der Situation belegen [306].

Psychotherapie bei unerfülltem Kinderwunsch und Fruchtbarkeitsbehandlungen

Konsensbasierte Empfehlung 4.E34 neu 2024	
Expertenkonsens	Konsensusstärke +++
Liegt bei einer Patientin mit Endometriose ein unerfüllter Kinderwunsch vor oder wird eine Kinderwunschbehandlung durchgeführt, sollten psychotherapeutische Interventionen, vor allem kognitiv-behaviorale Therapien oder achtsamkeitsbasierte Interventionen angeboten werden.	

© Leitlinienprogramm der DGGG, OEGGG und SGGG

Konsensbasierte Empfehlung 4.E35 neu 2024	
Expertenkonsens	Konsensusstärke +++
Bei hoher psychischer Belastung durch die Fruchtbarkeitsstörung sollte den betroffenen Frauen regelhaft eine psychotherapeutische Unterstützung angeboten werden.	
Literatur: [307]	

Endometriose geht mit einer eingeschränkten Empfängnisfähigkeit, einem vermehrten Risiko für Schwangerschaftskomplikationen und somit einem häufigeren unerfüllten Kinderwunsch einher [308,309]. Auf den Nutzen psychotherapeutischer Unterstützung bei Unfruchtbarkeit und während Kinderwunschbehandlungen verweisen mehrere kürzlich veröffentlichte Metaanalysen, die ausschließlich oder überwiegend randomisiert kontrollierte Studien einschlossen. Bei unfruchtbaren Frauen konnten sowohl KVT als auch achtsamkeitsbasierte psychologische Interventionen große, positive Effekte auf depressive und ängstliche Symptome und die Lebensqualität erzielen [310,311]. Bei Frauen, die gerade eine Kinderwunschbehandlung machten, waren psychologische Interventionen in mehreren Metaanalysen mit einer signifikant höheren Schwangerschaftsrate assoziiert [312-315]. Dagegen fand eine Metaanalyse keinen Effekt einer heterogenen Gruppe von Interventionen, darunter neben psychologischen Programmen auch Yoga oder Sport, auf die Schwangerschaftsraten [316]. Zudem reduzierten psychologische Interventionen während der Kinderwunschbehandlung (darunter am häufigsten untersucht KVT und achtsamkeitsbasierte Verfahren) Depressionen, Ängste, Stress sowie Unzufriedenheit in der Ehe [314]. Bei unfruchtbaren Paaren zeigte die KVT Wirksamkeit bei der Verringerung von Depressivität und Ängsten, jedoch nicht bei Stresserleben [317]. Für den Effekt der Interventionen scheinen therapeutischer Ansatz, Interventionsdauer oder -format eher zweitranging zu sein [315]. Somit kann die Intervention den Bedürfnissen der Patientin angepasst werden.

© Leitlinienprogramm der DGGG, OEGGG und SGGG

5 Versorgungsstrukturen für Patientinnen mit Verdacht auf bzw. mit Endometriose

S. Burghaus, *K.-J. Bär, J. Bartley, M. W. Beckmann, W. Häuser, M. Hoopmann, S. Mechsner, E. Pogatzki-Zahn, M. Röhrig, F. Ruhland, S. Schäfer, K.-W. Schweppe, F. Siedentopf, F. Vogeler, K. Wittek*

In den deutschsprachigen Ländern beträgt die durchschnittliche Latenz zwischen dem ersten Auftreten von Beschwerden, die im Zusammenhang mit Endometriose stehen, und der Diagnosestellung rund 10 Jahre [79]. Diese Zeitverzögerung führt nicht nur zu einer psychischen Belastung der Patientinnen und Einschränkung ihrer Lebensqualität, sondern hat auch gesundheitsökonomische Folgen durch häufig wechselnde Arztbesuche und unnötige oder nicht zielführende diagnostische und therapeutische Maßnahmen sowie eine Verminderung der Erwerbsfähigkeit [318].

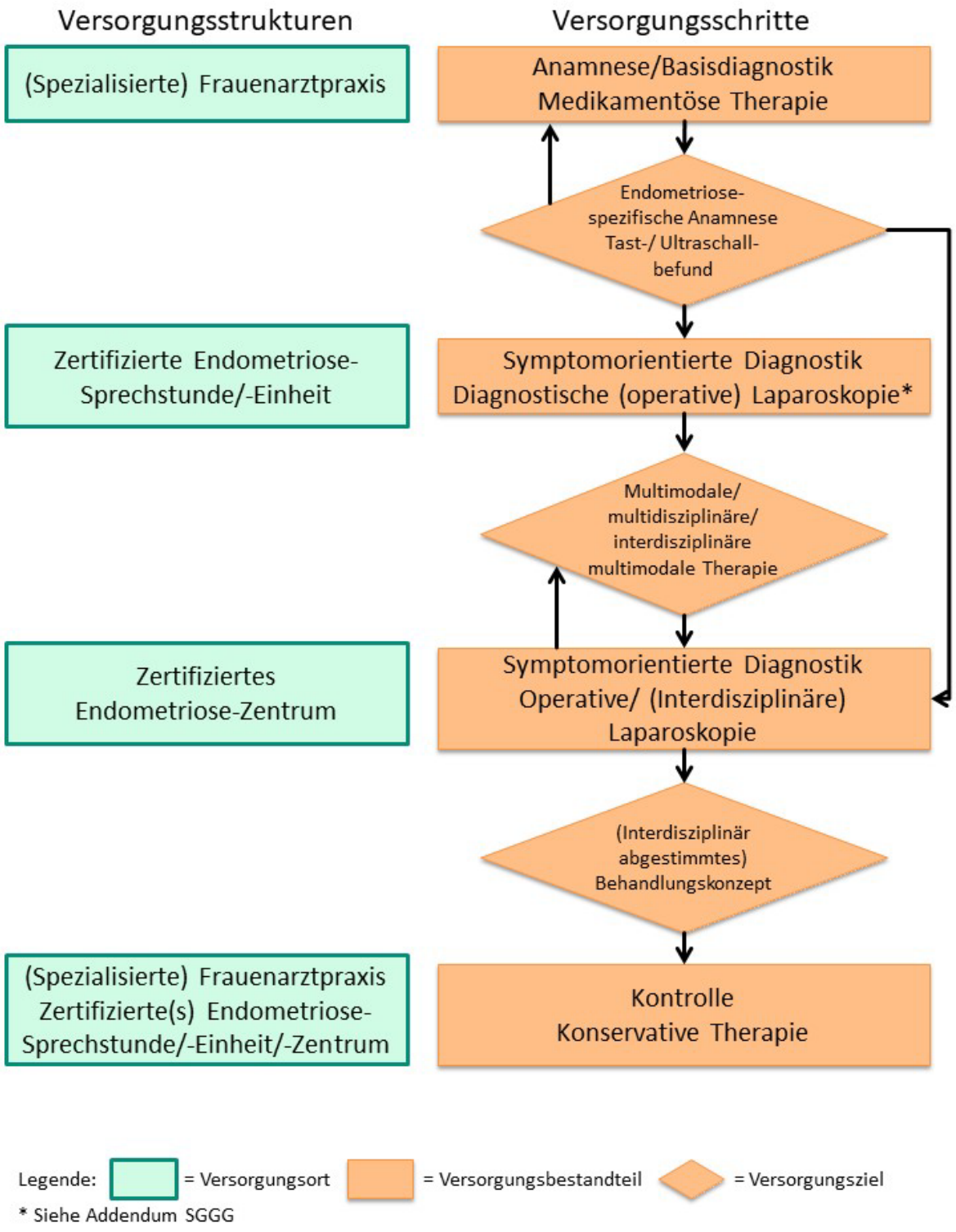
Um die Qualität der Behandlung von Patientinnen mit Endometriose zu steigern, wurde in verschiedenen europäischen Ländern ein Zertifizierungsprogramm initiiert [319]. Ergänzend dazu existiert ein Zertifizierungsverfahren aus Betroffenen-Perspektive, das die Ausprägung der Selbsthilfefreundlichkeit und Patientinnenorientierung von Endometriose-Einrichtungen bewertet **(QuEndo)**.

Durch die Definition von Behandlungsstandards und Versorgungsstrukturen soll die Qualität der Behandlung weiter gesteigert werden *(Abbildung 6)*. Dabei ist zu berücksichtigen, dass die gesetzlichen Krankenkassen (GKV) im Rahmen des Kollektivvertrags auf bestehende Qualitätssicherungsinstrumente und genehmigungspflichtige Leistungen Bezug nehmen. Die Empfehlungen dieser Leitlinie richten sich daher an alle, die Patientinnen mit Endometriose behandeln – unabhängig von einer institutionellen Zertifizierung.

Konsensbasierte Empfehlung 5.E36	**geprüft 2024**
Expertenkonsens	Konsensusstärke +++
Patientinnen mit Endometriose sollten von einem interdisziplinären Team behandelt werden. Dieses Team sollte in einem sektorenübergreifenden Netzwerk alle notwendigen Fachdisziplinen beinhalten. Dies ist in einer Versorgungsstruktur mit spezialisierten und/oder zertifizierten Einrichtungen (Sprechstunde, Klinik/Einheit, Zentrum) realisierbar.	

Abbildung 6: Konsentierter Versorgungsalgorithmus der Leitliniengruppe

(basierend auf Expertenkonsens, Konsensusstärke **+++**)



6 Diagnostik und Therapie der Endometriose nach Lokalisation

Allgemeine Ausführungen zur Symptomatik, Diagnostik und Therapie der Endometriose sind dem *Kapitel 3 Symptomatik und Diagnostik der Endometriose (Abklärungsalgorithmus)* sowie *Kapitel 4 Grundprinzipien der Therapie der Endometriose* zu entnehmen.

Die folgenden Kapitel befassen sich nur mit spezifischen Betrachtungen zur Symptomatik, Diagnostik und Therapie der verschiedenen Endometrioselokalisationen.

6.1 Endometriose des Uterus (N80.0)

M. Hoopmann, *M. Wölfler, R. Chvatal, F. Dietzel, R. Felberbaum, D. Grab, A. Hackethal, Ch. Houbois, H. Krentel, M. Mueller, F. Ruhland, S. D. Schäfer, F. Vogeler*

Symptomatik

Bei Patientinnen mit Adenomyosis uteri treten Hypermenorrhoe und azyklische Blutungen sehr häufig auf. Weitere Probleme sind Dysmenorrhoe, Dyspareunie und Infertilität. In einer grundlegenden Analyse wird beschrieben, dass 40–50 % der Betroffenen an Menorrhaghie leiden, 10–12 % an Metrorrhagie, 15–30 % an Dysmenorrhoe und 7 % an Dyspareunie. 30 % der Patientinnen mit Adenomyosis uteri haben keine Beschwerden [320]. In 38–64 % liegt die Adenomyosis uteri isoliert, d. h. auch ohne sonstige Endometriose vor [321].

Daten legen eine Assoziation von Adenomyosis uteri und Dysmenorrhoe in 50–93 % der Fälle nahe. Eine lineare Korrelation zwischen dem Ausmaß der Adenomyosis uteri und einer Dysmenorrhoe konnte ebenso dokumentiert werden. Als Ursache für die Entstehung von Schmerzen werden der Prostaglandinstoffwechsel, fraglich das Vorhandensein von Nervenfasern in Adenomyosisläsionen, eine uterine Hyperperistalsis und eine vermehrte Expression von Oxytocinrezeptoren beschrieben.

Auch für abnorme uterine Blutungen wird eine Assoziation mit Adenomyosis uteri beschrieben. Weitere Arbeiten legen eine Korrelation zwischen dem Ausmaß der Adenomyosis uteri und der Blutungsstärke nahe. Dabei scheint vor allem die Penetrationstiefe in das Myometrium positiv mit der Blutungsstärke zu korrelieren. Als Ursachen für die verstärkte Blutungsneigung werden ein erhöhtes uterines Volumen, eine Hypervaskularisation des Uterus, eine Dysperistaltik und eine erhöhte Östrogen- und Prostaglandinproduktion beschrieben [322]. In einem neueren systematischen Review wurde die Schlüsselrolle der Angiogenese herausgearbeitet. Von Adenomyose betroffene Patientinnen mit Blutungsstörungen und Subfertilität weisen eine erhöhte Expression von angiogenen Markern (z. B. VEGF) auf sowie eine verringerte Expression von antiangiogenen Markern. Ebenso ist eine Zunahme der mittleren Gefäßdichte und der Kapillareigenschaften im ektopen und eutopen Endometrium zu beobachten [323].

Adenomyosis uteri führt neben Blutungsstörungen und Schmerzen auch zu Subfertilität. Dies scheint durch eine Störung des Spermientransports als Folge einer Dysperistalsis mit vermehrter retrograder Menstruation – und damit vermehrter retrograder Peristaltik auch der Tuben – und der endometrialen Dysfunktion begründet zu sein. Nach Entfernung einer tief infiltrierenden kolorektalen Endometriose waren die nachfolgenden Schwangerschaftsraten bei Frauen mit zusätzlicher Adenomyosis uteri im Vergleich zu jenen ohne Adenomyosis uteri reduziert. Mehrere Metaanalysen zeigen eine um 30 % reduzierte Wahrscheinlichkeit für eine Schwangerschaft bei Frauen mit Adenomyosis. Die Abortrate bei Frauen, die sich einer In-vitro-Fertilisation (IVF)/intrazytoplasmatischen Spermieninjektion (ICSI) mit autologen Eizellen unterziehen, ist um das 2- bis 3-Fache erhöht [324,325]. Weiterhin muss ein erhöhtes Risiko von Schwangerschaftskomplikationen wie Präeklampsie (pooled OR: 4,35–7,87, 95%-KI: 1,07–17,72), Frühgeburtlichkeit (pooled OR: 2,65–3,09, 95%-KI: 2,08–4,47), Small-for-gestional-Age(SGA)-Wachstum/niedriges Geburtsgewicht (pooled OR: 2,86–3,90, 95%-KI: 1,20–6,62) und postpartaler Hämorrhagie berücksichtigt werden [308,325,326].

Trotz dieser Zusammenhänge wird von einzelnen Autoren diskutiert, ob es sich bei Adenomyosis uteri eher um einen inzidentellen Befund handelt und in Frage gestellt, dass der Nachweis einer Adenomyosis uteri in direkter Korrelation zu den Beschwerden der Patientin steht [327].

Diagnostik

Während die Diagnose Adenomyosis uteri streng genommen erst durch einen histologischen Nachweis gestellt werden kann, wird mittlerweile auch die Diagnose mittels MRT oder Sonographie oder mittels Kombination aus beiden Methoden als Nachweis akzeptiert.

Konsensbasierte Empfehlung 6.E37 **geprüft 2024**	
Expertenkonsens	Konsensusstärke +++
Die Verdachtsdiagnose der Adenomyosis uteri kann mittels Transvaginalsonographie und/oder MRT gestellt werden. Die Transvaginalsonographie soll als Erstliniendiagnostik eingesetzt werden, die MRT als Zweitliniendiagnostik. Beide Methoden sind gleichwertig bezüglich ihrer Aussagesicherheit.	

Sonographie

Die Diagnose der verschiedenen Formen der Adenomyosis uteri kann durch transvaginalen Ultraschall erfolgen [328]. Verschiedene typische Ultraschallzeichen wurden in

der Literatur beschrieben und insbesondere durch die MUSA(Morphological Uterus Sonographic Assessment)-Arbeitsgruppe definiert *(Tabelle 19)*. In einer mittels Delphi-Prozess aktualisierten Version wurde insbesondere auf die Unterscheidung in direkte und indirekte Merkmale wert gelegt. Die direkten Merkmale sind ektopische endometriale Drüsen und Stroma jenseits der subendometrialen Schicht. Die indirekten Merkmale hingegen sind solche, die sekundär auf das Vorhandensein von Endometriumgewebe im Myometrium zurückzuführen sind, wie z. B. Muskelhypertrophie (kugelförmiger Uterus) oder Artefakte (z. B. Schattenbildung) [329].

Die indirekten Merkmale können vorhanden sein, wenn keine direkten Merkmale vorhanden sind; in diesem Fall ist die Diagnose unsicher. Die Beurteilung der Junktionalzone kann bei Unsicherheit über die Diagnose einer Adenomyose hilfreich sein, erfordert jedoch ausreichende Erfahrung in der 3D-Sonographie.

Mehrere systematische Reviews bestätigen eine gute diagnostische Genauigkeit der transvaginalen 3D-Sonographie, welche mit der eines MRTs vergleichbar ist. Die gepoolten Sensitivitäten lagen bei 75–78 %, die Spezifitäten bei 78–81 % [330,331]. Ähnliche Ergebnisse zeigte auch eine aktuell veröffentlichte prospektive Multicenterstudie mit einer Sensitivität wie auch einem positiv prädiktiven Wert des Ultraschalls von 71,5 % [332]. Die höchste Vorhersagekraft hatte hierbei die Kombination aus den Kriterien subendometriale Mikrozysten, myometrane Zysten und heterogenes Myometrium. Die Wertigkeit der einzelnen Ultraschallzeichen in der Vorhersage des Vorliegens einer Adenomyosis uteri wird in verschiedenen Publikationen unterschiedlich bewertet. In einem aktuellen Review wurde die besondere diagnostische Wertigkeit des Kriteriums „Hyperechogene subendometriale Linien und Ausknospungen“ als Einzelkriterium mit der höchsten diagnostischen Wertigkeit herausgearbeitet [333]. Insgesamt sollte die Diagnose aber immer auf der Beurteilung aller oben angegebenen Parameter beruhen. Bezüglich möglicher Vorteile der 3D-Technologie, z.B. zur Bestimmung der Junktionalzone, die im MRT als hypointense verbreiterte Zone definiert ist, existieren keine qualitativ hochwertigen aktuellen Studien. In der additiven transvaginalen Dopplersonographie kann die zentrale Vaskularisierung der Adenomyosis uteri dargestellt werden. Diese Technik kann helfen, Adenomyosis uteri von Leiomyomen zu unterscheiden, die sich eher durch eine zirkuläre periphere Vaskularisierung auszeichnen [334].

Tabelle 19: Transvaginale Ultraschallzeichen der Adenomyosis uteri

Ultraschallzeichen	Kriterien	Literatur
direkte Ultraschallzeichen	• myometrane Zysten • hyperechogene Inseln innerhalb des Myometriums • echogene subendometriale Linien und Auskospungen	[334], [329,335]
indirekte Ultraschallzeichen	• vergrößerter, kugeliger Uterus • Asymmetrie der Myometriumsdicke zwischen Vorder- und Hinterwand • fächerförmiger Schallschatten • transläsionale Vaskularisation (senkrecht zum Cavum/zur Serosa verlaufende Gefäße, welche den Adenomyosebereich durchqueren) • Fragezeichenphänomen (Uteruskorpus retroflektiert, Fundus projiziert auf das hintere Kompartiment und Zervix antevertiert) • irreguläre Junktionalzone • unterbrochene Junktionalzone	

Magnetresonanztomographie

Bei der Adenomyosis uteri liegen Veränderungen der zonalen Uterusanatomie vor. Häufig ist die Junktionalzone (JZ) in T1-/T2-gewichteten Sequenzen dysmorph und auf über 12 mm verbreitert. Zusätzlich sollte auch die Morphologie der JZ berücksichtigt werden, da es Hinweise auf eine positive Korrelation zwischen irregulärer JZ und Adenomyosis uteri gibt [336]. Daneben kann eine Vorder-zu-Hinterwand-Asymmetrie vorliegen, die ein Zeichen von Muskelhyperplasie ist. Außerdem können im Myometrium zystisch imponierende Herde nachweisbar sein, die entweder eine fokale oder diffuse Verteilung aufweisen [337]. Eine weitere Arbeit konnte weder eine Korrelation mit der maximalen Stärke der Junktionalzone noch eine Korrelation mit einer Stärke der Junktionalzone über 12 mm und der Diagnose Adenomyosis uteri nachweisen, sehr wohl aber mit einer irregulären Junktionalzone [336]. Insgesamt sollte die Diagnose der Adenomyosis uteri in Zusammenschau aller oben genannten Auffälligkeiten erfolgen. In einem Review von 23 Arbeiten betrug die Sensitivität 77 % und die Spezifität 89 % für die Diagnosestellung einer Adenomyosis uteri im MRT [338].

Sonstige Diagnostik

Weitere diagnostische Kriterien bestehen in hysteroskopischen und laparoskopischen Zeichen und ggf. in Form von Biomarkern.

Hysteroskopische Zeichen sind Hypervaskularisation des Endometriums, „strawberry sign“ (hyperäme Bereiche des Endometriums mit weißen Punkten), endometriale Defekte und subendometriale hämorrhagische Zysten [322]. Hysteroskopische Biopsien sind assoziiert mit einer Sensitivität von 54,32 % und einer Spezifität von 78,46 % [322]. Damit ist die hysteroskopische Biopsie als diagnostisches Mittel möglich, aufgrund der eingeschränkten Sensitivität und Spezifität kann eine histologische Sicherung gleichwohl nicht gefordert werden.

Laparoskopische (und offen operative) Zeichen einer Adenomyosis uteri sind ein vergrößerter Uterus, „kissenartige“ Konsistenz des Uterus, sowie das „blue sign“ im Rahmen der Chromopertubation (der Uterus färbt sich bei der Chromopertubation blau an). Wenngleich diese Zeichen im klinischen Alltag Anwendung finden, existieren keine Publikationen, die den Stellenwert dieser Zeichen wissenschaftlich aufarbeiten.

Konsensbasierte Empfehlung 6.E38	**geprüft 2024**
Expertenkonsens	Konsensusstärke +++
Aufgrund der eingeschränkten Sensitivität und Spezifität der bioptischen Sicherung der Adenomyosis uteri sollte keine Biopsie erfolgen.	

Eine aktuelle Übersicht schilderte eine histologische Sicherung neben der oben beschriebenen hysteroskopischen Sicherung hinaus per sonographisch gesteuerter transkutaner Nadelbiopsie oder per transvaginaler oder laparoskopischer sonographisch gesteuerter Nadelbiopsie. Die Sensitivität der Biopsie lag zwischen 22,2 % (transvaginale Biopsie) und 97,8 % (laparoskopische Biopsie), die Spezifität zwischen 78,5 und 100 %. Der positiv prädiktive Wert lag bei 75,9–100 %, der negativ prädikative Wert bei 46,4–80 %. Für eine abschließende Betrachtung war die vorliegende Datenlage jedoch nicht ausreichend [339].

Biomarker spielen in der Diagnostik eine untergeordnete Rolle; wie auch für Endometriose allgemein sind jedoch diverse Biomarker publiziert. Bezüglich einer Adenomyosis uteri wurden z. B. CA-125, FAK (focal adhesion kinase), Moesin-Überexpression (Zellmembranprotein) und Osteopontin (Sialoprotein) beschrieben. Keiner dieser Biomarker ist geeignet für die klinische Routine [340–343].

© Leitlinienprogramm der DGGG, OEGGG und SGGG

Therapie der Adenomyosis uteri

Die Wahl eines medikamentösen und/oder operativen Therapieverfahrens wird durch das Alter der Patientin und einen eventuell vorhandenen Kinderwunsch beeinflusst.

Konsensbasiertes Statement 6.S12	**modifiziert 2024**
Expertenkonsens	Konsensusstärke +++
Alle etablierten Therapieformen der Hormontherapie (Kombinierte orale Kontrazeptiva, Gestagene, geeignetes Gestagen-IUD, GnRH-Agonisten, GnRH-Antagonisten) sind effektiv in der Behandlung von Adenomyose-assoziierten Beschwerden. Es liegen keine Hinweise für die Überlegenheit einer Substanzklasse vor.	

Medikamentöse Therapie

Die Wirkung einer medikamentösen Therapie ist auf die Dauer der Behandlung beschränkt. Ein systematisches Review zeigte, dass 11–19 % aller Patientinnen gar nicht auf eine medikamentöse Therapie ansprechen, 5–59 % der Patientinnen sprechen an, haben aber noch Restbeschwerden, 17–34 % der Patientinnen erleiden ein Schmerzrezidiv nach Behandlungsende und 5–16 % der Patientinnen brechen die Therapie aufgrund von Ineffektivität oder unerwünschten Wirkungen ab [296].

Hormonelle Therapie

In der aktuellen Literatur werden als Behandlungsoptionen bei Adenomyosis uteri folgende Substanzen beschrieben [165,344-346]:

- GnRH-Analoga
- Levonorgestrel-IUD (LNG-IUD; insbesondere 52 µg Gesamtgehalt LNG)
- Gestagene
- Kombinierte orale Kontrazeptiva (KOK)
- Aromataseinhibitoren (AI)

Sämtliche Formen der Hormontherapie reduzieren Adenomyosis-assoziierte Beschwerden. Sie unterscheiden sich jedoch bezüglich ihrer Nebenwirkungen [165]. Die hormonellen Behandlungsoptionen wirken direkt am ektopen Endometrium, wodurch die Proliferation verlangsamt und die Größe der Läsion verringert wird mit nachfolgend ab-

© Leitlinienprogramm der DGGG, OEGGG und SGGG

nehmender Uterusgröße und in der Folge geringeren Schmerzsymptomen und geringerer Blutungsstärke [347]. Dabei entfalten systemische Therapieansätze ihre Wirkung über die Hypothalamus-Hypophysen-Achse und führen generell zu einem Hypoöstrogenismus. Dies führt zu einer Reduktion der Läsionsgröße und -aktivität. Lokale Therapieansätze wirken über eine direkte Endometriumatrophie und Stromadezidualisierung [347].

GnRH-Analoga reduzieren Adenomyose-assoziierte Schmerzen, die Blutungsstärke und das uterine Volumen. Eine GnRH-Analoga-Therapie ist ebenso mit einer erhöhten Schwangerschaftsrate nach der Therapie verbunden. Der Einsatz von GnRH-Analoga ist durch klimakterische Beschwerden sowie Einschränkung des Knochenstoffwechsels limitiert. Abhilfe kann eine Add-back-Therapie mit geeigneter Östrogen-Gestagen-Kombination bringen (siehe *Kapitel 4.1 Hormonelle Therapie*)

LNG-IUD reduzieren Adenomyose-assoziierte Schmerzen, wirken Blutungsstörungen entgegen und verkleinern das uterine Volumen [170]. Die Wirkung wird vermittelt durch Ausbildung einer Endometriumatrophie, die auch im Bereich des ektopen Endometriums stattfindet. Ein LNG-IUD reduziert Schmerzen möglicherweise auch durch eine geringere Expression des Nervenwachstumsfaktors und seines Rezeptors [344].

Sowohl GnRH-Analoga als auch LNG-IUD reduzieren effektiv Adenomyose-assoziierte Schmerzen, die Blutungsstärke und das uterine Volumen. Die Kombination aus GnRH-Analoga und LNG-IUD führt zu einer signifikant stärkeren Suppression der genannten Beschwerden. Die Expulsionsrate des IUD war bei kombinierter Behandlung ebenfalls reduziert [344].

Dienogest hat ebenfalls einen positiven Effekt auf die Parameter Schmerzen, Blutungsstörungen und Uterusvolumen [348]. Im Vergleich zu LNG-IUD wird eine Überlegenheit bezüglich der Blutungsdauer nach 6 Jahren beschrieben [349]. Im Vergleich zu KOK zeigt eine weitere klinische Studie eine bessere Wirkung für Dienogest, aber ein ungünstigeres Nebenwirkungsprofil [350]. Die am häufigsten beschriebene Nebenwirkung sind irreguläre Blutungen.

Spezifische aktuelle Studien zur Evaluation der Behandlung von Adenomyosis uteri mit weiteren Gestagenformen liegen nicht vor. Eine aktuelle prospektiv randomisierte klinische Studie konnte einen positiven Effekt durch die Anwendung von Mifepriston Progesteron-Rezeptor-Modulator nachweisen [351].

KOK reduzieren Schmerz- und Blutungssymptome. Als unerwünschte Wirkungen werden speziell Übelkeit, Brustspannen und Durchbruchsblutungen beschrieben [165].

AI reduzieren Adenomyose-assoziierte Schmerzsymptome. Beschriebene unerwünschte Wirkungen limitieren ihren Einsatz. Sie beinhalten Gelenk- und Muskelschmerzen, klimakterische Beschwerden, Osteoporose und die Entwicklung von Ovarialzysten [352].

Zum Ansatz der GnRH-Antagonisten mit oraler Bioverfügbarkeit liegen bisher nur vereinzelte Kohortenstudien vor [353]. Prospektive, randomisierte Studien sind hierzu noch abzuwarten.

© Leitlinienprogramm der DGGG, OEGGG und SGGG

Nichthormonelle Therapieansätze

Adenomyosis-spezifische Untersuchungen liegen z. B. zu NSAR und anderen nichthormonellen Therapieansätze nicht vor. Analog zur Behandlung von primärer Dysmenorrhoe und Endometriose ist von einer Wirksamkeit auszugehen.

Integrative medikamentöse Behandlungsoptionen

San-Jie-Zhen-Tong-Kapseln, eine Substanzmischung aus der TCM, zeigen keine signifikante Reduktion Adenomyose-assoziierter Schmerzen. Sie sind insbesondere der Behandlung mit GnRH-Analoga, LNG-IUD und Kombinationen daraus unterlegen [344]. Publikationen bezüglich anderer Substanzen zu Adenomyosis uteri liegen nicht vor. Die Rolle integrativer Behandlungsoptionen einer Adenomyosis uteri ist demnach unklar.

Interventionelle Therapien

Konsensbasierte Empfehlung 6.E39	**geprüft 2024**
Expertenkonsens	Konsensusstärke +++
Interventionelle Behandlungsoptionen wie hochfrequenter, gebündelter Ultraschall (HIFU), Uterus-Arterien-Embolisation (UAE), transzervikale Elektroablation, perkutane Mikrowellenablation (PMWA) sollen zur Behandlung von Adenomyosis uteri nur in Studien eingesetzt werden.	

Hochfrequenter gebündelter Ultraschall (HIFU)

Bezüglich HIFU existieren noch keine komparativen und randomisierten Studien, welche den Effekt der Therapie im Vergleich zu anderen Verfahren und den Einfluss auf die Fertilität ausreichend evaluieren. Die Beschaffung des HIFU-Systems ist kostenintensiv und wird durch die Krankenkassen als Leistung bei Adenomyosis uteri derzeit nicht vergütet. Trotz mehreren systematischen Reviews zu diesem Ansatz müssen die darin zugrunde liegenden Studien noch als unzureichende Datenlage bewertet werden. Somit kann der routinemäßige Einsatz bisher nicht empfohlen werden [354].

Embolisation

Die Embolisation der Arteria uterina mit Mikropartikeln wurde eingeführt, in der Hoffnung, die operative Myomtherapie ersetzen zu können. Die hohen Erwartungen haben sich nicht erfüllt. In den letzten Jahren sind wenige Artikel publiziert worden zum Thema Embolisation bei Adenomyosis uteri als Alternative zur Hysterektomie. Bei unzureichender Datenlage und beschriebenen Nebenwirkungen kann die Embolisation als Behandlungsoption bei Adenomyose derzeit nicht empfohlen werden [355].

© Leitlinienprogramm der DGGG, OEGGG und SGGG

Eine in Fallbeispielen berichtete operative Alternative zur klassischen Embolisation im Sinne eines Uterina-Clippings oder einer Uterina-Koagulation kann vermutlich ähnliche Ergebnisse erzielen. Allerdings liegen auch hierzu keine ausreichenden Studiendaten vor, so dass der routinemäßige Einsatz ebenfalls nicht empfohlen werden kann.

Transzervikale Elektroablation

Die transzervikale Elektroablation wirkt ähnlich wie die Ablation durch HIFU. Es liegen derzeit keine Daten zur Wirksamkeit bei Adenomyosis uteri aus RCTs vor. Der routinemäßige Einsatz kann daher nicht empfohlen werden.

Perkutane Mikrowellenablation (PMWA)

Zum Einsatz der PMWA bei Adenomyose gibt es insgesamt nur wenige Arbeiten [356]. Prospektiv randomisierte Studien fehlen. Eine Studie beschreibt vermehrten vaginalen Ausfluss nach PMWA. Dieser war stärker, je geringer der Abstand zwischen dem durch PMWA abgetragenen Adenomyoseareal und der Junktionalzone war [357]. Der routinemäßige Einsatz dieses Verfahrens kann außerhalb von Studien bisher noch nicht empfohlen werden.

Operative Therapie

Der Nutzen einer uteruserhaltenden operativen Behandlung bei Patientinnen mit Kinderwunsch oder Wunsch nach Organerhalt bei Manifestation einer Adenomyosis uteri ist durch randomisierte Studien nicht belegt. Eine Metaanalyse von 19 Studien (insgesamt 1843 Patienten mit histologisch nachgewiesener Adenomyosis) hat vor kurzem jedoch gezeigt, dass die operative Exzision einer Adenomyosis uteri zu einer zufriedenstellenden Schmerz- und Blutungskontrolle sowie zu einer nachgewiesenen Reduktion des Uterusvolumens führt [358]. Wenn intraoperativ eine vollständige Entfernung der Adenomyosis uteri erreicht werden konnte, so kam es zu einer Verbesserung der Schmerzen um den Faktor 6,2 und der Menorrhagie um den Faktor 3,9. Auch wenn beim operativen Eingriff nur ein Teil der Adenomyosis uteri reseziert werden konnte, verbesserten sich die Schmerzen immer noch um den Faktor 5,9, bzw. die Menorrhagie um den Faktor 3,0.

© Leitlinienprogramm der DGGG, OEGGG und SGGG

Konsensbasierte Empfehlung 6.E40 geprüft 2024	
Expertenkonsens	Konsensusstärke +++
Die Resektion einer zystischen oder fokalen Adenomyosis uteri kann zur Schmerz- und Blutungskontrolle durchgeführt werden.	

Bei der operativen Behandlung ist grundsätzlich zu unterscheiden, ob eine diffuse, eine fokale oder eine zystische Adenomyosis uteri vorliegt. Eine zystische Adenomyosis uteri kann meist gut in toto exzidiert werden, auch wenn die Identifikation der Schichten meist schwieriger ist als bei einem Myom. Möglicherweise ist deshalb die Rezidivrate nach laparoskopischer Exzision höher, als wenn eine zystische Adenomyosis uteri durch Laparotomie entfernt wird [359].

Auch bei einer fokalen Adenomyosis uteri kann eine Exzision sinnvoll sein, denn in verschiedenen Arbeiten konnte gezeigt werden, dass eine Operation sowohl die Schmerzproblematik als auch die Infertilität verbessert. In einer Übersichtsarbeit konnten Grimbizis und Mitarbeitende zeigen, dass nach einer vollständigen Exzision, die Dysmenorrhoe und die Menorrhagie um 82 % respektive 68,8 % verbessert werden konnten bei einer Schwangerschaftsrate von 68,8 %. Sogar eine nur partielle Exzision reduzierte die Dysmenorrhoe bereits um 81,8 %, sowie die Menorrhagie um 50 % bei einer Schwangerschaftsrate von 46,9 % [360].

Konsensbasierte Empfehlung 6.E41 modifiziert 2024	
Expertenkonsens	Konsensusstärke +++
Bei abgeschlossener Familienplanung und nicht ausreichender Beschwerdereduktion unter konservativer Therapie kann bei Adenomyosis uteri eine Hysterektomie empfohlen werden.	

Bei abgeschlossener Familienplanung stellt die Hysterektomie die effektivste Therapie der Adenomyosis uteri dar. Es bleibt dem Ermessen von Patientin und Operierendem überlassen, für welches Verfahren sie sich entscheiden (vaginal, abdominal, laparoskopisch-assistiert vaginal, total-laparoskopisch, laparoskopisch-suprazervikal). Eine alleinige vaginale Hysterektomie ohne simultane Laparoskopie schließt die Möglichkeit der Entfernung peritonealer Implantate allerdings aus und sollte daher die Ausnahme sein. Die laparoskopische suprazervikale Hysterektomie (LASH) scheint unter kritischer Beachtung der S3-Leitlinie „Indikation und Methodik der Hysterektomie bei benignen Erkrankungen“ der DGGG, OEGG und SGGG (AWMF Nr. 015-070) für diese Indikation geeignet [361], da die Zervix uteri nur äußerst selten involviert ist. Gleichzeitig muss

präoperativ eine tief infiltrierende Endometriose ausgeschlossen werden [362]. Unbenommen von dieser generellen Empfehlung zur Hysterektomie bleiben die potenziell negative Folgen einer Hysterektomie bei Frauen mit chronischen Unterbauchschmerzen zu beachten [66].

Abschlussbemerkungen

Zusammenhänge zwischen Adenomyosis uteri und Fertilität wurden in diesem Kapitel bereits angeschnitten. Spezifische Betrachtungen zur Therapie bei Subfertilität und Adenomyosis uteri werden im *Kapitel 7.2 Endometriose und Kinderwunsch* beschrieben.

Ebenso verweisen wir bezüglich des Themas Adenomyosis und Karzinomrisiko auf das *Kapitel 7.4 Endometriose und Malignität*.

6.2 Endometriose des Ovars und der Tube (N80.1 und N80.2)

__M. Wölfler__, J. Bartley, R. Chvatal, F. Dietzel, R. Felberbaum, D. Grab, A. Hackethal, M. Hoopmann, Ch. Houbois, H. Krentel, M. Mueller, F. Ruhland, S. D. Schäfer, F. Vogeler

Symptomatik ovarieller und tubarer Endometriose

Typische Symptome von Endometriomen sind Dysmenorrhoe, chronische nichtmenstruelle Beschwerden und Infertilität. Die Symptomatik von Patientinnen mit ovarieller oder tubarer Endometriose unterscheidet sich nicht wesentlich von der Symptomatik derjenigen Patientinnen mit Endometriose anderer Lokalisationen. Die Bedeutung der ovariellen Endometriose für die Fertilität ist höher als bei sonstigen Endometriosemanifestationen. Untersuchungen zu ausschließlich tubarer Endometriose existieren nicht.

Einfluss von Endometriomen auf die ovarielle Funktion/Reserve

In zahlreichen RTCs und Metaanalysen wird beschrieben, dass das Vorliegen von Endometriomen mit einer reduzierten ovariellen Funktion und Reserve assoziiert ist [363-365]. Nur wenige Studien widersprechen dieser Beobachtung [366]. Bei unilateralen Endometriomen scheint vor allem das betroffene Ovar einen verminderten antralen Follikelcount (AFC) aufzuweisen und bei Frauen mit Endometriomen scheinen insgesamt niedrigere Anti-Müller-Hormon(AMH)-Werte vorzuliegen als bei altersgleichen Frauen in der Kontrollgruppe [367].

Endometriome per se üben einen negativen Einfluss auf die ovarielle Reserve und Funktion aus. Der potenzielle negative Einfluss des Endometrioms auf die ovarielle Reserve und Funktion wird vermutlich ausgelöst durch eine Dehnung des ovariellen Kortex sowie

© Leitlinienprogramm der DGGG, OEGGG und SGGG

durch lokale inflammatorische Prozesse, oxidativen Stress und Fibrosierung des Ovars [366].

Diagnostik ovarieller und tubarer Endometriose

Sonographie

Konsensbasierte Empfehlung 6.E42	**geprüft 2024**
Expertenkonsens	Konsensusstärke +++
Die transvaginale Sonographie soll zur Beurteilung der Ovarien bei gesicherter oder vermuteter Endometriose eingesetzt werden.	

Konsensbasierte Empfehlung 6.E43	**geprüft 2024**
Expertenkonsens	Konsensusstärke +++
Bei sonographisch suspektem Ovarialbefund soll die operative histologische Diagnosesicherung unter Berücksichtigung der onkologischen Sicherheit erfolgen.	

Endometriome werden durch eine gynäkologische Untersuchung und transvaginale Sonographie diagnostiziert. Das ovarielle Endometriom zeigt meist ein pathognomisches Echomuster auf, welches von der IOTA-Arbeitsgruppe als klassischer benigner Deskriptor definiert wurde [368,369]. Dieses Echomuster ist in erster Linie geprägt von einer milchglasartigen Echogenität des Zysteninhaltes. Die Mehrheit der Befunde ist einkämmerig oder es finden sich weniger als vier Unterzysten. Papilläre Auflagerungen sind in 10 % der Befunde zu beobachten. Diese sind zumeist glatt konfiguriert, weisen kleine Binnenzysten auf und keine einsprossenden Gefäße. Unter Berücksichtigung dieser Kriterien beträgt der positiv prädiktive Wert 89 % für die korrekte Erkennung eines Endometrioms [370]. Die Abgrenzung von eingebluteten Zysten einerseits und Dermoiden, Kystomen oder einem Ovarialkarzinom oder Borderline-Tumoren andererseits kann im Einzelfall schwierig sein. Darüber hinaus stellen dezidualisierte Endometriome in der Schwangerschaft eine zusätzliche diagnostische Herausforderung dar. Aufgrund ihrer sonomorphologischen Veränderungen, wie vaskularisierte papilläre Projektion(en) innerhalb der Läsion, können diese ein vermeintlich malignes Geschehen vortäuschen [371] (siehe auch *Kapitel 7.3 Endometriose: Schwangerschaft und Geburt* und *Kapitel 7.4 Endometriose und Malignität).*

Konsensbasierte Empfehlung 6.E44 geprüft 2024	
Expertenkonsens	Konsensusstärke +++
Bei Diagnose eines Endometrioms soll das gleichzeitige Vorliegen einer tief infiltrierenden Endometriose ausgeschlossen werden und eine Nierensonographie erfolgen.	

Relevante Aspekte der Ultraschalldiagnostik der Ovarien

a. Präoperative Beurteilung: Endometriome können mit Adhäsionen und TIE assoziiert sein. Da diese Faktoren die Strategie der Operation beeinflussen, ist es von größter Bedeutung neben einer ovariellen Endometriose auch das Vorhandensein von potenziellen anderen Krankheitsmanifestationen genau zu evaluieren. Eine umfassende transvaginale Ultraschall-Untersuchung ist daher obligatorisch. Zur Evaluation von möglichen Adhäsionen ist das „sliding sign" geeignet. Ein „frozen pelvis" und „kissing ovaries" dienen als weitere diagnostisches Kriterien [372]. Neben der transvaginalen Sonographie wird bei bekannter Assoziation von ovarieller und tief infiltrierender Endometriose auch eine Nierensonongraphie durchgeführt.

b. Differenzialdiagnostik von Adnextumoren: Neben der Diagnosestellung von Endometriomen dient die Sonographie dem Ausschluss differenzialdiagnostischer benigner und maligner Alternativdiagnosen. Bei geplantem laparoskopischem Vorgehen und sonographisch unklarem Ovarialbefund sei auf die entsprechende S3-Leitlinie *Diagnostik, Therapie und Nachsorge maligner Ovarialtumoren* (AWMF-Registernummer: 032/035OL) verwiesen [373]. Zur Beurteilung werden die Kriterien der International Ovarian Tumor Analysis (IOTA) und deren Algorithmen eingesetzt [374]. Bei Vorliegen einer suspekten ovariellen Raumforderung wird eine histologische Abklärung durchgeführt [373].

Magnetresonanztomographie

Aufgrund des hohen Weichteilkontrasts ist die MRT mit intravenösem Kontrastmittel in der Lage, verschiedene benigne und maligne Raumforderungen des Ovars und der Tube zu differenzieren. Endometriome weisen hohe Signalintensität in T1-gewichteten Sequenzen auf und etwas weniger Signalintensität als eine einfache Flüssigkeit in T2-gewichteten Sequenzen. Dies ist als T2-Shading in der Literatur beschrieben, da Endometriome eine erhöhte Proteinkonzentration und Viskosität aufweisen als normale Zysten. Die diagnostische Sensitivität und Spezifität für die Diagnose eines Endometrioms mittels MRT liegt bei ~90 % [375]. Endometriome können auch eine eingeschränkte Diffusion in diffusionsgewichteten Sequenzen zeigen.

© Leitlinienprogramm der DGGG, OEGGG und SGGG

Mittels MRT ist es ebenfalls möglich, die Tubenanatomie darzustellen und Endometrioseherde zu detektieren, allerdings muss die räumliche Auflösung der MRT dabei berücksichtigt werden.

Tumormarker und Marker der ovariellen Reserve

Im Rahmen der differenzialdiagnostischen Abklärung komplexer Ovarialprozesse wird häufig eine Bestimmung des CA-125 durchgeführt. Da CA-125 bei Patientinnen mit Endometriose jedoch regelmäßig erhöht ist, kommt ihm hierbei keine differenzialdiagnostische Bedeutung zu [373]. Die Spezifität von Ca-125 ist unzureichend, weshalb seine Bestimmung zur Abklärung bei Verdacht auf Endometriose in der klinischen Routine nicht empfohlen wird. Im Verlauf der Erkrankung, z. B. bei Rezidivverdacht, ist die klinische Situation und nicht der CA-125-Spiegel entscheidend.

Zur Einschätzung der ovariellen Reserve bietet die Bestimmung des AMH-Wertes bzw. die Bestimmung der Anzahl der antralen Follikel eine objektivierbare Basis (siehe auch *Kapitel 7.2 Endometriose und Kinderwunsch).*

Therapie ovarieller und tubarer Endometriose

Konsensbasierte Empfehlung 6.E45	**modifiziert 2024**
Expertenkonsens	Konsensusstärke ++
Vor Festlegung der Therapiestrategie bei ovarieller Endometriose soll das Anti-Müller-Hormon als Marker der ovariellen Reserve bestimmt werden.	

Medikamentöse Therapie

Konsensbasierte Empfehlung 6.E46	**modifiziert 2024**
Expertenkonsens	Konsensusstärke ++
Zur Rezidivprophylaxe von Endometriomen kann eine systemische hormonelle Gestagentherapie langfristig durchgeführt werden, bevorzugt als Gestagenmonotherapie, und in Abwesenheit von Kontraindikationen auch mit kombinierten hormonellen Kontrazeptiva.	

Die alleinige medikamentöse Therapie von Ovarialendometriomen ist mittelfristig unzureichend. Eine präoperative GnRH-Analogon- oder Gestagen-Gabe kann zur Verkleinerung des Endometrioms führen [376]. Postoperative GnRH-Analoga kompensieren eine unvollständige Operation nicht. Während einige Arbeitsgruppen zeigen konnten, dass

die postoperative Applikation eines hormonellen Kontrazeptivums die Rezidivrate verringern vermag, zeigten zwei andere prospektiv randomisierte, placebokontrollierte Untersuchungen niedrige Rezidivraten unabhängig vom Behandlungsarm [377,378]. In einer Metaanalyse konnte gezeigt werden, dass die Rezidivhäufigkeit der ovariellen Endometriose bei einer Langzeitprophylaxe mit kontinuierlicher Einnahme von Ovulationshemmern über 18 bis 24 Monate gesenkt werden kann [379].

Interventionelle Therapien

Interventionelle Therapieansätze wie HIFU, Embolisation oder transzervikale Elektroablation haben keinen Stellenwert in der Behandlung von ovarieller oder tubarer Endometriose.

Sklerotherapie

Es liegt zunehmend Evidenz vor, dass die Sklerotherapie eine effektive Therapieoption bei großen Endometriomen darstellen könnte [380,381]. Die Sklerotherapie kann entweder ultraschallgesteuert transvaginal oder laparoskopisch erfolgen. Hierfür wird das Endometriom punktiert und das Zystenepithel durch Applikation von hochprozentigem Ethanol sklerosiert. Für nachfolgende Therapieverfahren mit ihren Zugangswegen gibt es detaillierte Anleitungen in zehn Schritten: Crestani et al. beschrieben die laparokopische Sklerotherapie [382] und Miguel et al. schilderten die transvaginale, ultraschallgeleitete Technik [383].

Eine retrospektive Datenanalyse zeigte eine Verbesserung des IVF-Outcomes hinsichtlich Lebendgeburtenrate nach transvaginaler Ethanol-Sklerotherapie [384]. Eine rezente Metaanalyse zur transvaginalen Sklerotherapie ergab, dass dieses Verfahren effektiv und sicher einsetzbar ist bei symptomatischen Endometriomen und im Vergleich zur laparoskopischen Zystektomie zu einem geringeren Abfall des AMH-Wertes und vergleichbaren oder besseren Schwangerschaftsraten führt [380].

© Leitlinienprogramm der DGGG, OEGGG und SGGG

Operative Therapie

Einfluss des OP-Verfahrens auf die ovarielle Reserve

Konsensbasiertes Statement 6.S13	**modifiziert 2024**
Expertenkonsens	Konsensusstärke +++
Alle bekannten Operationsverfahren zur Therapie von Endometriomen schränken die ovarielle Reserve ein.	

Die operative Entfernung von Endometriomen durch komplette Zystektomie reduziert die ovarielle Reserve und Funktion. Eine bipolare Koagulation zur Herstellung einer Hämostase scheint ein weiterer wesentlicher Faktor zur Reduktion der ovariellen Reserve zu sein. Andere Methoden der Blutstillung, wie z. B. eine ovarielle Naht oder die Verwendung von Hämostyptika, haben einen potenziell weniger destruktiven Effekt. Die vorliegende Datenlage erlaubt aber keine abschließende Aussage darüber, welche Methode der Blutstillung den jeweils anderen überlegen ist [363]. Spätere RCTs zeigen möglicherweise eine Überlegenheit der Naht gegenüber bipolarer Koagulation [385-387]. Die Verwendung eines Ultraschallskalpells war in einem RCT ebenfalls vergesellschaftet mit reduzierter ovarieller Reserve [385].

Weitere Einflussfaktoren wie Zystengröße, Bilateralität und Erfahrung der Operierenden werden diskutiert. Die aktuelle Datenlage ergibt diesbezüglich divergente Ergebnisse [387]. Ein RCT mit einer kleinen Fallzahl von 28 Patientinnen demonstriert einen größeren negativen Einfluss der Operation auf die ovarielle Reserve als bei Patientinnen in einer Rezidivsituation [388].

Konsensbasiertes Statement 6.S14	**geprüft 2024**
Expertenkonsens	Konsensusstärke +++
Bei der Entfernung von Endometriomen besteht ein erhöhtes Risiko für einen vorzeitigen ovariellen Funktionsverlust.	

© Leitlinienprogramm der DGGG, OEGGG und SGGG

Konsensbasiertes Statement 6.S15 geprüft 2024	
Expertenkonsens	Konsensusstärke +++
Bei der operativen Primärtherapie eines Endometrioms erhöht dessen vollständige Entfernung im Vergleich zur Fensterung des Ovars die Spontanschwangerschaftsrate und ist medikamentösen Therapieansätzen bezüglich Schmerzreduktion und Rezidivvermeidung überlegen.	

In einem rezenten Review konnte gezeigt werden, dass durch eine Entfernung der Endometriome (Zystektomie) eine signifikante Reduktion der AMH-Werte, nicht jedoch der gemessenen Antralfollikelzahl 1–6 Wochen, 2–6 Monate und 9–18 Monate postoperativ nach sich zieht [389]. Eine Abnahme des AMH-Wertes nach Zystektomie konnte in zwei weiteren Reviews und einer Metaanalyse bestätigt werden [390,391], wobei der Vergleich von Zystektomie und Zystenablation in der Metaanalyse von Zhang et al. eine Reduktion des AMH und AFC ergab [391].

Einfluss des OP-Verfahrens auf die Fertilität

OP-Verfahren und Spontankonzeption

Die operative Entfernung von Endometriomen erhöht – im Vergleich zu expektativem oder eingeschränkt operativem Vorgehen – die Wahrscheinlichkeit des Eintretens von Spontanschwangerschaften [366,392].

OP-Verfahren und assistierte Reproduktion

Ist eine assistierte Reproduktion geplant, so werden die Erfolgsaussichten durch eine vorherige Endometriomentfernung vermutlich nicht erhöht und eine Operation des Ovars soll nur dann erwogen werden, wenn Schmerzen dies erforderlich machen und/oder die Eizellreserve ausreichend hoch ist *[393].*

Einfluss des OP-Verfahrens auf Schmerzen und Rezidive

OP-Verfahren und Schmerzen

Die Entfernung ovarieller Endometriose reduziert effektiv Endometriose-assoziierte Schmerzen [366]. Laut einer Metaanalyse ist die ovarerhaltende Entfernung (Extraktion) des Zystenbalgs der thermischen Destruktion durch Hochfrequenzstrom, Laser-Vaporisation oder Argon-Plasma-Koagulation hinsichtlich der Schmerzsymptomatik sowie der Rezidiv- und Schwangerschaftsraten insgesamt überlegen [394].

OP-Verfahren und Rezidivwahrscheinlichkeit

Die Zystektomie zur Komplettentfernung eines Endometrioms ist anderen operativen Ansätzen hinsichtlich der Rezidivwahrscheinlichkeit überlegen. Sowohl Zystenrezidive, als auch Schmerzrezidive treten nach Zystektomie seltener auf [363,387,392].

© Leitlinienprogramm der DGGG, OEGGG und SGGG

Eine rezente Metaanalyse zeigte, dass jüngere Frauen (< 35 Jahre) eine höhere Rezidivhäufigkeit hatten und möglicherweise der Zeitpunkt der operativen Sanierung der ovariellen Endometriose relevant sein könnte [395].

Eine aktuelle Beobachtungsstudie sowie eine Übersichtsarbeit konnten zeigen, dass eine laparoskopische Sklerotherapie bei Endometriomen > 40 mm geringe Rezidivraten, gute Schwangerschaftsraten und lediglich einen geringen Abfall der AMH-Werte nach sich zog [381,382].

Eine Adnexektomie zur Komplettentfernung eines Endometrioms oder Rezidiv-Endometrioms ist bei prämenopausalen Frauen zu vermeiden und nur bei differenzialdiagnostischem Verdacht auf ein ovarielles Malignom zu erwägen. Empfehlungen hierzu können der S3-Leitlinie Diagnostik, Therapie und Nachsorge maligner Ovarialtumoren (AWMF-Registernummer: 032/035OL) entnommen werden [373].

Vorgehen bei Kinderwunsch und Endometriom (siehe auch *Kapitel 7.2 Endometriose und Kinderwunsch)*

Folgende Faktoren sprechen für die Durchführung einer operativen Entfernung des Endometrioms [366]:

- Symptomatische Patientin
- Intakte ovarielle Reserve
- Vorliegen eines unilateralen Endometrioms
- Suspekte Präsentation des Endometrioms mit Verdacht auf ovarielle Malignität

Folgende Faktoren sprechen für die Durchführung einer primären assistierten Reproduktion [366]:

- Oligosymptomatische Patientin
- Vorliegen weiterer Sterilitätsursachen
- Ältere Patientin (> 35 Jahre)
- Bereits reduzierte ovarielle Reserve
- Vorliegen von bilateralen ovariellen Endometriomen
- Rezidivsituation

Abschlussbemerkungen

Konsensbasierte Empfehlung 6.E47	**modifiziert 2024**
Expertenkonsens	Konsensusstärke **+++**
Die ovarielle Funktion und das Alter der Patientin sollen bei der Entscheidung zur Therapie von Endometriomen berücksichtigt werden. Eine reproduktionsmedizinische Beratung und gegebenenfalls Kryokonservierung von Eizellen und/oder Embryonen als fertilitätsprotektive Maßnahmen soll angeboten werden.	

Bei jungen Frauen mit ausgedehnter ovarieller Endometriose und reduzierter Ovarialreserve und noch nicht konkret bestehendem Kinderwunsch kann die Kryokonservierung von Eizellen und/oder Embryonen als fertilitätserhaltende Maßnahme erwogen werden, da das Alter und nicht die ovarielle Reserve der Frau einer der wichtigsten prognostischen Faktoren für eine nachfolgende Geburt eines Kindes ist.

Empfehlungen zur Behandlung von Subfertilität aufgrund ovarieller und tubarer Endometriose über die hier angeführten Wirkungen operativer Endometriomentfernung hinaus sind dem *Kapitel 7.2 Endometriose und Kinderwunsch* zu entnehmen.

© Leitlinienprogramm der DGGG, OEGGG und SGGG

6.3 Endometriose des Beckenperitoneums/peritoneale Endometriose (N80.3)

***A. Hackethal**, J. Bartley, K. Beyer, R. Chvatal, F. Diezel, R. Felberbaum, D. Grab, L.-Ch. Horn, Ch. Houbois, S. Mechsner, M. Mueller, F. Ruhland, S. D. Schäfer, M. Wölfler, F. Vogeler*

Die peritoneale Endometriose tritt in verschiedenen makroskopischen Erscheinungsformen auf, wobei man hauptsächlich Herde mit den folgenden makroskopischen Ausprägungen erkennt: rot, weiß, braun, schwarz und hell. Frühere Annahmen, dass es sich bei den verschiedenen Farben der Läsionen um unterschiedliche Aktivitätsstufen der Endometriose handelt, haben sich in Studien nicht bestätigt. Vielmehr scheinen das umgebende Bindegewebe und der Inhalt der zystischen Anteile einen Einfluss auf das makroskopische Erscheinungsbild zu haben [396]. Die Rezidivrate, die Schmerzstufe oder die Beeinflussung der Fertilität sind bislang nicht in Bezug auf das makroskopische Erscheinungsbild untersucht worden.

Der Nachweis einer oberflächlich peritonealen Endometriose, im Gegensatz zur tief infiltrierenden knotigen Endometriose, ist häufig lediglich mittels Laparoskopie möglich. Bildgebende Verfahren (TVS und MRT) sind hierfür nicht exakt genug, auch wenn die TVS oder MRT im klinischen Gebrauch tief infiltrierende Endometriose identifizieren kann und somit die präoperative Planung erleichtert [125].

Eine asymptomatische peritoneale Endometriose, die zufällig im Rahmen einer Laparoskopie oder Laparotomie detektiert wird, ist bei diagnostischen Unklarheiten bioptisch abzuklären.

Konsensbasierte Empfehlung 6.E48	**geprüft 2024**
Expertenkonsens	Konsensusstärke ++
Bei intraoperativer Diagnose einer symptomatischen peritonealen Endometriose sollte eine primäre vollständige Therapie angestrebt werden. Eine geplante Second-look-Laparoskopie mit oder ohne Vorbehandlung soll nicht durchgeführt werden.	

Das Ziel einer Operation ist das Erkennen und die möglichst komplette Exzision/Ablation von peritonealen Endometrioseherden [397]. Das Absetzen einer hormonellen Therapie kann ca. 8 Wochen vor der Operation erwogen werden, da es unter der hormonellen Therapie zu einem Downstaging der Herde kommt und somit die Resektionsgrenzen nicht klar sichtbar sein können. Rezidive werden typischerweise im Bereich der Abtragungsebenen erwartet [397-399].

© Leitlinienprogramm der DGGG, OEGGG und SGGG

Die Vermutung, dass eine medikamentöse Vorbehandlung bei ausgedehntem Endometriosebefall für die Operation vorteilhaft ist, konnte wissenschaftlich nicht bewiesen werden. Diese ist deshalb obsolet. Eine Second-look-Operation bietet keine Vorteile und entspricht nicht dem empfohlenen Behandlungsalgorithmus.

Konsensbasiertes Statement 6.S16	**geprüft 2024**
Expertenkonsens	Konsensusstärke +++
Ablation und Exzision der oberflächlich peritonealen Endometriose sind in Bezug auf die Schmerzreduktion gleichwertig.	

Bei der operativen Therapie der Peritonealendometriose unterscheidet man zwischen Exzision und Ablation. Wenige randomisierte Studien haben die Unterschiede zwischen den beiden Verfahren untersucht. Problematisch ist in diesem Zusammenhang, dass multiple Verfahren der Ablation existieren (monoplarer/bipolarer Strom, hochfrequenter Ultraschall) und die operative Expertise zwischen verschiedenen Operierenden sowohl im Erkennen der Endometriose als auch bezüglich der Therapie divergiert. Trotzdem hat sich gezeigt, dass bei oberflächlich peritonealer Endometriose keine Unterschiede zwischen Ablation und Exzision bestehen [223].

Konsensbasiertes Statement 6.S17	**geprüft 2024**
Expertenkonsens	Konsensusstärke ++
Die operative Entfernung der Peritonealendometriose führt zu einer Verbesserung der Fertilität und signifikanten Reduktion der Dysmenorrhoeintensität. Für chronische Unterbauchschmerzen, Dyschezie und Dyspareunie konnte dieser Effekt bei operativer Entfernung der oberflächlichen, peritonealen Endometriose nicht nachgewiesen werden.	

In Bezug auf verschiedene Schmerzentitäten ist umstritten, inwiefern eine operative Therapie der peritonealen Endometriose überhaupt einen Vorteil gerade bei minimaler, superfizieller Endometriose mit sich bringt. So zeigte die Studie von Riley et al. 2018 keine Verbesserung in Bezug auf Dyspareunie, Dyschezie und chronische Unterbauchschmerzen. Einzig bei Patientinnen mit einer Dymenorrhoe konnte 6 und 12 Monate nach der Operation eine signifikante Schmerzreduktion nachgewiesen werden [223].

© Leitlinienprogramm der DGGG, OEGGG und SGGG

Eine Verbesserung der Fertilität anhand der klinischen Schwangerschaftsrate konnte durch die chirurgische Entfernung von Endometrioseherden im Vergleich zu keiner Intervention gezeigt werden [309] (siehe auch *Kapitel 7.2 Endometriose und Kinderwunsch*).

6.4 Endometriose des Septum rectovaginale und der Vagina (N80.4)

U. A. Ulrich, *R. Chvatal, F. Dietzel, J. Drahoňovský, T. Fehm, D. Grab, A. Hackethal, M. Hoopmann, Ch. Houbois, M. Mueller, P. Oppelt, F. Ruhland, S. D. Schäfer, U. A. Ulrich, F. Vogeler, M. Wölfler*

Bei der symptomatischen Endometriose des Septum rectovaginale und der Vagina stehen neben der fast immer vorhandenen Dysmenorrhoe eine mehr oder weniger ausgeprägte Dyspareunie sowie Dyschezie im Vordergrund. Nicht selten besteht eine kontinuierliche Erkrankung mit Beteiligung des Rektums (siehe *Kapitel 6.5 Endometriose des Darmes (N80.5)*. In einer randomisierten Studie führte die Komplettresektion einer Douglas-Endometriose zu einer langanhaltenden Verbesserung der Lebensqualität. Bei inkompletter operativer Entfernung konnte die postoperative Gabe von GnRH-Analoga das Symptom Schmerz nur temporär verbessern, nach Absetzen der GnRH-Analoga trat die Endometriose im Douglas-Raum erneut auf. Nach Komplettresektion ergab sich kein zusätzlicher Nutzen einer weiterführenden GnRH-Analoga-Administration [400].

Konsensbasierte Empfehlung 6.E49	**geprüft 2024**
Expertenkonsens	Konsensusstärke ++
Eine asymptomatische Endometriose des Septum rectovaginale und der Vagina ohne aktuell absehbare klinisch relevante Sekundärfolgen (z. B. Harnstau) sollte nicht behandelt werden.	

Patientinnen mit Endometriose des Septum rectovaginale und der Vagina, die nicht operiert werden, sollten im Falle einer Schwangerschaft über die erhöhte Rate an mütterlichen und ggf. auch kindlichen Komplikationen aufgeklärt werden: Frühgeburtlichkeit, Placenta praevia, vorzeitige Plazentalösung und Hypertonie. Die Möglichkeit der – wenngleich äußerst seltenen – Ruptur des Fornix posterior vaginae sub partu betrifft operierte wie nicht operierte Patientinnen mit Endometriose des A-Kompartiments gleichermaßen. Bei Vorliegen einer rektovaginalen Endometriose sind darüber hinaus mehr Kaiserschnitte sowie Komplikationen im Rahmen einer Sectio caesarea zu ver-

zeichnen, wie intraperitoneale Blutungen, Blasenläsionen und konsekutive Hysterektomie, im Vergleich zu Kontrollpatientinnen ohne Endometriose (siehe *Kapitel 7.3 Endometriose: Schwangerschaft und Geburt)* [401].

Konsensbasierte Empfehlung 6.E50	**modifiziert 2024**
Expertenkonsens	Konsensusstärke +++
Bei einer symptomatischen Endometriose des Septum rectovaginale und der Vagina ohne ausreichende Besserung der Beschwerden durch eine medikamentöse Therapie sollte eine Komplettresektion angestrebt werden.	

Eine TIE im A-Kompartiment ist häufig auch mit einer Adenomyosis uteri vergesellschaftet, deren Bedeutung für eine potenzielle Sterilität dann insofern höher zu veranschlagen ist, als die Entfernung der TIE in dieser Situation nicht mit einer erhöhten Schwangerschaftsrate assoziiert ist; jene kann deshalb unter dem Aspekt der Fertilität nicht empfohlen werden. Die Diagnostik bezüglich einer zusätzlichen Adenomyosis uteri ist bei Frauen mit TIE im A-Kompartiment und Kinderwunsch anzustreben [402].

Bei Kontraindikationen für ein operatives Vorgehen, oder wenn die Patientin keine Operation wünscht, ist eine medikamentöse Therapie der symptomatischen Endometriose des Septum rectovaginale und der Vagina angezeigt. Auch wenn die klinische Erfahrung hierbei für die Induktion einer therapeutischen Amenorrhoe spricht, gibt es bisher keine randomisierten Studien, die es erlauben, dieses Konzept zum Standard zu erheben. Zur Verfügung stehen Gestagene, orale Östrogen-Gestagen-Kombinationen (KOK-Präparate) und intrauterine, LNG-freisetzende Systeme sowie GnRH-Agonisten und GnRH-Rezeptorantagonisten mit entsprechender Begleittherapie durch Sexualsteroide. Gestagene allein sind hierbei möglicherweise etwas überlegen [189].

6.5 Endometriose des Darmes (N80.5)

***U. A. Ulrich**, A. Behrens, K. Beyer, R. Chvatal, F. Dietzel, J. Drahoňovský, D. Grab, A. Hackethal, M. Hoopmann, Ch. Houbois, Ch. Krautz, H. Krentel, J. Langrehr, M. Mueller, F. Ruhland, S. D. Schäfer, F. Vogeler, M. Wölfler*

Symptomatik

Bei Endometriosebefall des Intestinums treten – auch abhängig vom betroffenen Darmabschnitt – unterschiedliche Symptome wie Dyschezie, Druckgefühl, Blähungen, Tenesmen, Schleim- und Blutabgang, Diarrhoe und Obstipation bzw. Wechsel der Stuhlgewohnheiten auf. Fehlende Symptome schließen einen Darmbefall nicht aus.

Eine tiefe Rektumendometriose geht häufig mit dem Befall des Septum rectovaginale bzw. des Fornix posterior vaginae einher, weshalb die Patientinnen neben der Dyschezie oft auch über Dyspareunie berichten. Nach dem Rektum sind in absteigender Häufigkeit das Sigma, die Appendix vermiformis und/oder das Zökum betroffen. Ein Befall des Dünndarms ist eher selten – Mehrfachlokalisationen sind möglich. Das Auftreten eines Ileus aufgrund der Darmendometriose gilt als Rarität [403].

Diagnostik

Die Verdachtsdiagnose wird zunächst klinisch durch die oft hinweisende Anamnese, die vaginale/rektale Palpation sowie zusätzlich apparativ durch die vaginale oder rektale Sonographie gestellt *(Tabelle 20).* Im Rahmen der weiteren Abklärung haben sich verschiedene Untersuchungen bewährt *(Tabelle 21):*

- Die transvaginale Sonographie ermöglicht eine leicht durchführbare und aussagefähige Darstellung der TIE einschließlich der Diagnose eines tiefen Rektumbefalls mit hoher Sensitivität und Spezifität bei geringerer Belastung der Patientin [84,146,404,405]. Bei der Beurteilung höher gelegener Manifestationen (Sigma) stößt die vaginale Sonographie an ihre Grenzen.
- Mit der rektalen Endosonographie ist ebenfalls eine verlässliche und einfache Vorhersage über das Vorliegen einer tiefen Rektuminfiltration möglich [405,406]
- Die MRT weist eine hohe Sensitivität und Spezifität für die Diagnose einer TIE auf und liefert wertvolle Informationen [405,406].
- Die Kolorektoskopie wird bei Verdacht auf Rektosigmoidbefall sehr häufig eingesetzt. Allerdings ist eine Infiltration der Mukosa äußerst selten; eher ist bei ausgedehntem Befund eine Impression von außen zu erwarten (etwa 26 % der Patientinnen mit Rektumendometriose weisen eine Stenose auf), so dass ein negativer rektoskopischer Schleimhautbefund die Regel ist und einen Befall der Darmmuskularis keineswegs ausschließt [407]. Die hohe Koloskopie ist gleichwohl bei rektalen Blutungen zur differenzialdiagnostischen Abklärung anderer Darmerkrankungen angezeigt.

In Vergleichsstudien wurden die vaginale Sonographie und die Magnetresonanztomographie (MRT) bezüglich der diagnostischen Leistungsfähigkeit für insgesamt äquivalent befunden [150]. Unabhängig von der präoperativen Diagnostik entscheidet sich das Ausmaß der Resektion oft erst während der Operation (z. B. bei multiplen Darmherden: Rektum, Sigma, Zökum). Wegen der leichteren Verfügbarkeit darf die vaginale Sonographie als primäre diagnostische Maßnahme bei tiefer Darmendometriose gelten [83,150,405,408].

Konsensbasierte Empfehlung 6.E51 geprüft 2024	
Expertenkonsens	Konsensusstärke +++
Bei Patientinnen mit einer Endometriose des Darmes soll bei konservativer Therapie bzw. prä- und postoperativ eine Nierensonographie durchgeführt werden, um eine klinisch stumme Hydronephrose nicht zu übersehen.	

Tabelle 20: Klinische Untersuchungen zur Abklärung einer tief infiltrierenden Endometriose

Untersuchung	Aussage
Inspektion (zweiblättrige Specula)	sichtbare Endometriose im Fornix posterior
Palpation (vaginal, rektal)	Uterus häufig retroflektiert; derbe, knotige, dolente Infiltration des Darmes und im Septum rectovaginale (retrozervikal)
Transvaginale Sonographie	Darstellung des tiefen Rektumbefalls (definiert als bis 16 cm ab ano)

Tabelle 21: Zusätzliche Untersuchungen zur Abklärung einer tief infiltrierenden Endometriose

Untersuchung	Aussage
Kolorektoskopie	Impression von außen Mukosabefall (selten) Stenose Bei rektalen Blutungen präoperativ obligat zur differenzialdiagnostischen Abklärung potentieller primärer Darmerkrankungen
Magnetresonanztomographie	Befall der Darmwand, der Blase; Adenomyosis uteri
rektale Endosonographie	Befall der Darmwand
Abdominale Sonographie	Harnstau

© Leitlinienprogramm der DGGG, OEGGG und SGGG

Konsensbasierte Empfehlung 6.E52 geprüft 2024	
Expertenkonsens	Konsensusstärke +++
Eine Patientin mit Hämatochezie soll differenzialdiagnostisch abgeklärt werden.	

Bei Angaben zu Blut im Stuhl muss immer eine differenzialdiagnostische Abklärung einer rektalen Blutung erfolgen [409]. Eine prospektive Fallstudie konnte keine manometrisch fassbaren, anorektalen Dysfunktionen bei Rektumendometriose nachweisen [410].

Therapie

Konsensbasierte Empfehlung 6.E53 modifiziert 2024	
Expertenkonsens	Konsensusstärke ++
Eine asymptomatische Patientin mit Darmendometriose – ohne Kinderwunsch bzw. Sterilität – sollte keine operative Intervention am Darm erhalten.	

Therapie der Wahl bei symptomatischer tief infiltrierender Darmendometriose ist – nach Versagen, Unverträglichkeit oder Ablehnung eines medikamentösen Behandlungsversuchs – die Resektion in sano [411]. In Studien konnte insgesamt ein positiver Effekt auf die Schmerzen und die Lebensqualität demonstriert werden [412]. Bezüglich der Fertilität können positive Effekte nicht ausgeschlossen werden, gleichwohl muss hier die Komplikationsrate in Betracht gezogen werden, wenn die Resektion bei oligo- oder asymptomatischer Patientin ausschließlich wegen des Kinderwunsches vorgesehen ist [413].

Konsensbasierte Empfehlung 6.E54 modifiziert 2024	
Expertenkonsens	Konsensusstärke +++
Die Therapie der Patientin mit Darmendometriose soll im interdisziplinären Konsens in zertifizierten Einrichtungen durchgeführt werden.	

Aufgrund der organüberschreitenden Manifestation ist bei TIE des Darmes die präoperative Beratung, die Planung und Durchführung des Eingriffes im interdisziplinären Konsens unter Einschluss der Viszeralchirurgie zu treffen. Zur Vorbereitung der Patientin

bei geplanter tiefer Rektumresektion gehören die Aufklärung über die mögliche Anlage eines protektiven, temporären Stomas und das Anzeichnen der entsprechenden optimalen Position desselben.

Minimalinvasive und robotische Resektionsverfahren

Konsensbasierte Empfehlung 6.E55 neu 2024	
Expertenkonsens	Konsensusstärke +++
Operationen bei Darmendometriose sollten – in Abwesenheit von Kontraindikationen – minimalinvasiv erfolgen.	

Es ist gut belegt, dass laparoskopische Verfahren auch bei Endometriose mit Darmbeteiligung sicher möglich sind und Vorteile im kurz- und langfristigen Verlauf bieten: Ein RCT zeigte einen geringeren Blutverlust bei niedrigeren postoperativen Komplikationsraten und einem verbesserten Ergebnis bezüglich der Fertilität bei der Anwendung laparoskopischer Verfahren im Vergleich zum offen-chirurgischen Vorgehen [414]. Zusätzlich konnten bessere Schwangerschaftsraten bei der Verwendung laparoskopischer Verfahren gezeigt werden [415]. Für die Bewertung robotischer Verfahren zur chirurgischen Therapie der Endometriose mit Darmbeteiligung fehlen valide Daten.

Konsensbasiertes Statement 6.S18 neu 2024	
Expertenkonsens	Konsensusstärke +++
Das Shaving bei Rektumendometriose ist mit niedrigeren postoperativen Komplikationsraten – aber höheren Rezidivraten – im Vergleich zu Disc- oder Segmentresektion assoziiert. Eine Empfehlung für die eine oder andere Methode kann nach der aktuellen Datenlage nicht ausgesprochen werden.	

Die chirurgische Technik bei Darmendometriose richtet sich nach der Lokalisation des Befalls [416]. Dem Nutzen der chirurgischen Entfernung sind die operationsbedingte Morbidität, potenzielle, relevante Komplikationen (vor allem: Anastomoseninsuffizienz) und die Rezidivrate der Endometriose gegenüberzustellen [412]. Rezidive nach Darmresektion wegen TIE finden sich in etwa 14 % (5–25 %) der Fälle [123,417].

Rektumendometriose

Unabhängig vom Zugang (Laparoskopie, Laparotomie) stehen folgende Techniken zur Verfügung: Shaving (oberflächliche extramukosale Exzision), Disc Excision (lokale Vollwandresektion) und Segmentresektion.

Eine klare Empfehlung für eines der genannten Verfahren lässt sich auf der Basis der aktuell vorliegenden Studien nicht aussprechen. Disc Excision und Shaving besitzen gegenüber einer Segmentresektion den theoretischen Vorteil, dass gerade bei einem limitierten ventralen Befall des Rektums eine Mobilisation des Mesorektums nicht erforderlich ist und ein größerer Anteil des Rektums belassen werden kann. Bezüglich des Bergens der Rektummanifestation – über NOSE (natural orifice specimen extraction) oder Minilaparotomie – ist nach den bisherigen Daten ebenfalls keine Überlegenheit der einen oder anderen Methode erkennbar [418].

Rektumsegmentresektion

Die am längsten etablierte Möglichkeit der operativen Sanierung eines Rektumbefalls ist die Resektion des entsprechenden Segments mit nachfolgender Anastomosierung. Durch die vollständige Resektion soll eine möglichst lange Rezidivfreiheit erreicht werden. In der Literatur findet sich häufig die empirische Empfehlung für eine Segmentresektion bei einem Durchmesser der Läsion von > 2–3 cm oder multifokalem Befall [123]. Ein systematisches Review aus dem Jahr 2010 fasste 34 Arbeiten mit insgesamt 1889 Darmresektionen bei Endometriose zusammen. Hier fanden sich in einem Follow-up von 2–5 Jahren in 23,8 % der Fälle klinische Rezidive, zu 19,4 % war eine erneute chirurgische Intervention notwendig. Insgesamt betrugen die postoperative Komplikationsrate 22,2 % und die Rate an Anastomoseninsuffizienzen und Fisteln jeweils 2 % [123].

Low Anterior Resection Syndrome

Ein häufiges Langzeitproblem nach Rektumsegmentresektion sind Darmfunktionsstörungen wie Inkontinenz, erhöhte Stuhlfrequenz, fraktionierte und imperative sowie schmerzhafte Entleerung. Dieser Symptomkomplex wird unter dem Begriff „Low Anterior Resection Syndrome“ (LARS) zusammengefasst. Die Pathophysiologie des LARS ist noch nicht vollständig geklärt, dennoch werden die eingeschränkte Reservoirfunktion, eine iatrogene Schädigung des vegetativen Nervenplexus sowie die verminderte Compliance des Neorektums als eine der wesentlichen Ursachen angesehen. Als Risikofaktoren gelten eine tiefe Anastomose, die protektive Ileostomie, das Auftreten einer Anastomoseninsuffizienz, männliches Geschlecht und ein junges Alter der Patienten [419]. Insbesondere nach tiefer anteriorer Rektumresektion liegt die Häufigkeit eines klinisch relevanten LARS nach einer Metaanalyse aus dem Jahr 2018 bei 41 % [419]. Der Hypothese, dass ein LARS passager auftritt, wird in Studien mit Beobachtungszeiträumen von mehr als 10 Jahren widersprochen [420]. Gleichwohl kann sich ein LARS innerhalb der ersten 2 Jahre nach der Operation abschwächen [421].

Zu beachten ist bei der Einordnung dieser Daten jedoch, dass sie überwiegend bei Patienten mit totaler mesorektaler Exzision (TME) und neoadjuvanter Radiochemotherapie wegen eines Rektumkarzinoms erhoben wurden. Beide Therapiekonzepte treffen

natürlich nicht für die Sanierung einer Darmendometriose zu. In einer systematischen Übersichtsarbeit wurden unterschiedliche Techniken der Segmentresektion hinsichtlich des Erhalts der hypogastrischen Nerven und der Blutversorgung durch die A. rectalis superior bei Patientinnen mit Endometriose verglichen. In dieser Arbeit findet sich auch bei Schonung der hypogastrischen Nerven ein Anteil an LARS von im Mittel 13 ± 16 %, 95%-KI: 28–54 resp. 19,5 ± 17 % bei Erhalt der A. rectalis superior. Somit ist davon auszugehen, dass ein LARS auch bei Rektumresektionen zur Therapie der Endometriose ein relevantes Problem ist, das in künftigen Studien Beachtung verdient [422].

Anastomosentechniken

Chirurgische Techniken mit dem Ziel, die Reservoirfunktion des Neorektums zu verbessern und somit die Rate an LARS zu verringern, sind der Kolon-J-Pouch, der transverse Koloplastiepouch oder die Seit-zu-End-Anastomose. Mit Blick auf die Situation beim Rektumkarzinom (TME) deuten einige RCTs und Metaanalysen auf einen Vorteil für den Kolon-J-Pouch – und möglicherweise auch für die Seit-zu-End-Anastomose – gegenüber der End-zu-End-Anastomose bis 18 Monate post operationem hin [423-425]]. In einer aktuellen Registerstudie konnten diese Daten für den Langzeitverlauf jedoch nicht bestätigt werden [426]. Für die Situation bei der Endometriose existieren diesbezüglich noch keine Untersuchungen.

Disc Excision

Die Technik der Disc Excision beschreibt die Vollwandexzision eines betroffenen Areals der Darmwand mit nachfolgendem Verschluss des Defekts entweder mittels einer Hand- oder Klammernaht. Bei letzterer Technik finden auch transanal eingebrachte zirkuläre Klammernahtgeräte Verwendung [427]. Aufgrund der initial hohen Rate an R1-Resektionen wurde die zunächst veröffentlichte Technik modifiziert. Als Indikation werden in den meisten Studien unifokale Läsionen mit einer Größe < 3 cm und eine Überschreitung der Muscularis propria angesehen [416].

Shaving

„Shaving“ bezeichnet die oberflächliche, extramukosale, möglichst vollständige Abtragung der Endometrioseherde und der fibrotischen Veränderungen von der Darmwand – bei möglichst intaktem Darmlumen. Die Komplikationsraten, die in der Literatur beschrieben werden, sind niedriger als jene nach Disc Excision und Segmentresektion [428-430].

Vergleich der Techniken

In einer systematischen Übersicht wurden die unterschiedlichen Techniken hinsichtlich früher postoperativer Komplikationen verglichen. Dabei wies das Shaving eine signifikant niedrigere Komplikationsrate im Vergleich zur Disc Excision und der Segmentresektion auf. Insbesondere fand sich ein niedrigeres Risiko für rektovaginale Fisteln und Darmleckagen nach Shaving, während diesbezüglich zwischen Disc Excision und Segmentresektion keine Unterschiede zu verzeichnen waren. Im Vergleich zur Segmentresektion wies die Disc Excision eine kürze Krankenhausaufenthaltsdauer, eine kürzere

Schnitt-Naht-Zeit und eine niedrigere Rate an Anastomosenstenosen auf [430]. In einem weiteren systematischen Review fanden sich ebenfalls höhere Komplikationsraten für die Segmentresektion [431].

Die Segmentresektion war der Disc Excision und dem Shaving hinsichtlich des Rezidivrisikos in einer aktuellen Metaanalyse von 17 Studien mit 2861 Patientinnen überlegen. Es fanden sich hier jedoch keine Unterschiede bezüglich postoperativer Leckagen, Abszessen, rektovaginaler Fisteln oder funktioneller Folgen. Eine Subgruppenanalyse zeigte gleichwohl die höchsten Rezidivraten in der Shaving-Gruppe bei niedrigeren Raten für Stomata und Rektumstenosen; für die Disc Excision und die Segmentresektion gab es dabei keine signifikanten Unterschiede. Insgesamt ergeben sich somit widersprüchliche Daten zum Vergleich der einzelnen Verfahren, weshalb eine besondere Empfehlung bisher nicht ausgesprochen werden kann [432]. Neben Fisteln und rektaler Dysfunktion [433] ist auch die Blasenatonie – unter Umständen mit der Notwendigkeit einer permanenten Selbstkatheterisierung durch die Patientin – von besonderer klinischer Relevanz [434,435]. Ursache ist die im Einzelfall unvermeidliche operative Alteration der hypogastrischen Nervenplexus (Nn. splanchnici). Das Risiko einer postoperativen Blasenatonie mit Selbstkatheterisierung nach tiefer Rektumresektion wurde in einer Studie mit 29 % angegeben; das Risiko war assoziiert mit einer gleichzeitigen partiellen Kolpektomie [436]. Ob nervenschonende Operationstechniken solche urologischen Folgen sicher zu verhindern vermögen, wird untersucht [437,438]. Es wird empfohlen, sich bei Rektumresektionen wegen Endometriose immer eng an der Rektumwand zu halten (sog. tubuläre Resektion).

Eine besondere Situation liegt immer dann vor, wenn komplexe kolorektale und urologische Prozeduren in einer Sitzung durchgeführt werden – hier gilt es abzuwägen, ob nicht ein zweizeitiges Vorgehen ein geringeres Komplikationsrisiko bedeutet [439]. Wegen der Komplexität der Eingriffe ist deren Durchführung in einem klinischen Umfeld mit entsprechender Erfahrung und Spezialisierung ratsam [319].

Darmvorbereitung vor kolorektalen Resektionen

Hinsichtlich des präoperativen Vorgehens vor kolorektalen Resektionen sei auf die POMGAT-Leitlinie aus dem Jahr 2023 verwiesen [440]. Aktuell wird dort eine kombiniert mechanische und orale, antibiotische Darmvorbereitung empfohlen, alternativ erfolgt eine ausschließlich oral-antibiotische Darmvorbereitung [440,441].

Appendix und Dünndarm

Bei symptomatischen Manifestationen der Appendix und der Dünndarmabschnitte sind Appendektomie bzw. Segmentresektion mit entsprechender Anastomose angezeigt. Eine Dünndarmendometriose kann zum Ileus und zur spontanen Perforation führen; diese Komplikationen sind wegen der Dezidualisierung der Herde häufiger in der Schwangerschaft. Eine Dünndarmendometriose muss gelegentlich differenzialdiagnostisch von einer möglichen Crohnschen Erkrankung abgegrenzt werden und kann zusammen mit dieser auftreten [442–445].

6.6 Endometriose in der Hautnarbe (N80.6)

M. Mueller, *K. Beyer, R. Chvatal, F. Dietzel, D. Grab, A. Hackethal, Ch. Houbois, F. Ruhland, S. D. Schäfer, U. A. Ulrich, F. Vogeler*

Konsensbasiertes Statement 6.S19	**geprüft 2024**
Expertenkonsens	Konsensusstärke ++
Die operative Entfernung eines Endometrioseherdes in einer Hautnarbe führt zu einer Symptomkontrolle und ist die Therapie der Wahl.	

Endometriose in der Hautnarbe gehört zu den seltenen extragenitalen Befunden und kann Haut, Subkutangewebe, Faszie oder die abdominelle Muskelwand infiltrieren. Vorherige Operationen können Sectio, Hysterektomie oder andere pelviskopische Eingriffe sein; in der Regel befinden sich somit die Endometrioseherde in anatomischer Nähe zu der ehemaligen Haut- Schnittführung. Je nach Voroperation können der Bauchnabel, die Narben der ehemaligen Arbeitstrokarstellen oder der Bereich oberhalb der Symphyse betroffen sein. Die iatrogene Verschleppung von Endometriumgewebe während der Operation stellt eine potenzielle, mechanistische Erklärung der Hautnarbenmanifestation dar. Die Einnistung und Vitalität des Gewebes in der Hautnarbe als auch seltene in der Literatur beschriebene Fälle von abdominaler Bauchdeckenmanifestation von Endometriose ohne vorherige Operation lassen sich allerdings dadurch nicht ausreichend erklären [446,447].

Hautnarbenendometriose kann eine typische zyklische Symptomatik hervorrufen. Durch die klinische Untersuchung und insbesondere der Abdominalsonographie können die Herde gut visualisiert werden. Zusätzliche CT- oder MRT-Untersuchungen haben nicht zwingend einen diagnostischen Mehrwert [448].

Die operative Entfernung der Endometrioseherde im Gesunden führt zur einer guten Symptomkontrolle und stellt die Therapie der Wahl dar [447,448]. Zu Alternativen wie die perkutane Kryoablation als auch die Radiofrequenzablation existieren limitierte Daten in der Literatur [449,450].

© Leitlinienprogramm der DGGG, OEGGG und SGGG

6.7 Endometriose der Harnblase und des Ureters (N80.8)

M. Mueller, *R. Chvatal, J. Drahoňovský, D. Grab, M. Hoopmann, Ch. Houbois, F. Ruhland, S. D. Schäfer, U. A. Ulrich, F. Vogeler, I. Zraik*

Die Endometriose des Harntraktes betrifft nur ungefähr 1–2 % aller Patientinnen mit Endometriose. Sie kann erhebliche klinische Konsequenzen haben, da sie zu einem silenten Nierenfunktionsverlust führen kann. Die urogenitale Endometriose betrifft vor allem die Blase (84 % der Endometriosen des Harntraktes), gefolgt von einer Ureterendometriose (10 %), einer Endometriose der Nieren (4 %) oder der Urethra (2 %) [128,139]. Einige Autoren sind der Meinung, dass die Blasenendometriose und die Ureterendometriose zwei verschiedene Formen der urogenitalen Endometriose darstellen. In der Folge werden deshalb diese zwei Formen separat vorgestellt.

Blasenendometriose

Symptomatik

Patientinnen mit einer Blasenendometriose leiden an unspezifischen Symptomen. Am häufigsten beschreiben sie suprapubische Schmerzen (52 %), eine Pollakisurie mit Harndrang (41 %) und/oder eine Dysurie (21 %). Eine Hämaturie wird nur in ca. 20 % der Fälle beschrieben [128,131]. Viele Patientinnen mit Blasenendometriose werden aufgrund von Polyurie, Dysurie und Mikrohämaturie häufig fälschlicherweise wegen rezidivierender Harnwegsinfekte behandelt [128].

Diagnostik

Bei anamnestischem Verdacht auf Blasenendometriose ist ein Ultraschall mit genauer Beurteilung der Blasenwand indiziert. Die meisten Blasenendometriosen sind ultrasonographisch gut darstellbar. Nur bei kleineren Blasenendometriosen (< 1 cm im Ø) ist die Magnetresonanz-Untersuchung der Sonographie überlegen [451].

Wird die Verdachtsdiagnose einer Blasenendometriose bildgebend erhärtet, sollte eine Zystoskopie durchgeführt werden. Die Zystoskopie bestätigt einerseits definitiv die Diagnose, andererseits ermöglicht sie, die Distanz zwischen dem Endometrioseknoten und den Ureterostien einzuschätzen [128]. Kann während der Zystoskopie die Verdachtsdiagnose einer Endometriose nicht bestätigt werden, so ist ein Distensionstest sowie eine Blasenwandbiopsie durchzuführen, um eine interstitielle Zystitis auszuschließen [451].

Therapie

Auch wenn in der Literatur vereinzelt Fälle von medikamentös behandelter Blasenendometriose beschrieben werden [452], besteht die Therapie der Blasenendometriose in den meisten Fällen in einer Teilzystektomie [128,453]. Wenn der Endometrioseknoten in der Nähe der Ureterostien lokalisiert ist, so wird unmittelbar vor dem Eingriff ein

© Leitlinienprogramm der DGGG, OEGGG und SGGG

Doppel-J-Katheter eingelegt. Die transurethrale Resektion eines Endometrioseknotens wird nicht empfohlen, da die Endometriose extrinsisch in die Blasenwand hineinwächst, das heißt, die Endometriose wächst von außen in Richtung Submukosa. Nach Exzision des Endometrioseknotens wird die Blase verschlossen, wobei viele Techniken hierfür in der Literatur angegeben sind. In der Regel erfolgt der Verschluss fortlaufend, monofil, extramukosal. Da es sich um eine Exzision eines Teils der Blase handelt, wird der Blasenkatheter für fünf bis zehn Tage in situ belassen. Unmittelbar vor dem Entfernen des Blasendauerkatheters wird ein Zystogramm zur Blasendichtigkeitsprüfung durchgeführt. Eine zeitgleiche operative Therapie der tief infiltrierende Endometriose der Harnblase und des Rektums ist aufgrund eines möglichen Komplikationsmanagements immer besonders kritisch zu überdenken (siehe Kapitel 6.5 *Endometriose des Darmes (N80.5)*.

Ureterendometriose

Symptomatik

Die Ureterendometriose ist meistens einseitig und kommt links viel häufiger vor als rechts [454]. Sie ist meistens im unteren Drittel des Ureterverlaufs lokalisiert und tritt in der Regel mit anderen Endometrioseläsionen auf [128,139,454]. Es werden zwei Hauptformen der Ureterendometriose unterschieden. Bei der extrinsischen Ureterendometriose ummauert eine Endometrioseläsion (Knoten im Septum rectovaginale, Endometriom, Beckenwand/Parametrium) den Ureter und infiltriert diesen von außen. Diese Form der Ureterendometriose kommt viel häufiger vor als die sogenannte intrinsische Ureterendometriose. Bei dieser Form der Ureterendometriose werden die Tunica muscularis des Ureters oder das Urothelepithel direkt vom ektopen Endometrium infiltriert. Bezüglich der Pathogenese dieser seltenen Form der Ureterendometriose bestehen verschiedene Erklärungen. So wird eine lymphatische oder venöse Metastase von ektopem Endometrium diskutiert. Andere Autoren sind der Meinung, dass es sich initial um eine Umwandlung von Stammzellen in Endometriosezellen handelt. Auch bei dieser Form der urogenitalen Endometriose leiden die Patientinnen an unspezifischen Symptomen.

Konsensbasiertes Statement 6.S20 **geprüft 2024**	
Expertenkonsens	Konsensusstärke +++
Eine Endometriose der Harnblase und/oder des Harnleiters kann schwerwiegende Konsequenzen haben, wie z. B. einen Harnstau mit potenziell konsekutivem Verlust der Nierenfunktion.	

Oft kommt es zu einer asymptomatischen Harnstauungsniere mit möglichem Übergang in einen Nierenfunktionsverlust [128,455]. Eine Endometriose des Harnleiters ist insgesamt sehr selten und kommt bei weniger als 1 % aller Frauen mit Endometriose vor. Bei

Patientinnen mit tief infiltrierender Endometriose ist die Inzidenz jedoch viel höher [128,131,454,455]. Zwischen der Größe eines Endometrioseknotens im Bereich des Septum rectovaginale und einer Ureterendometriose besteht eine direkte Korrelation. Eine Ureterendometriose kommt statistisch signifikant häufiger vor bei einem Endometrioseknoten im Septum rectovaginale mit einem Durchmesser > 3 cm [128,131]. Ein weiterer Risikofaktor für eine Ureterendometriose stellt das Vorhandensein von „kissing ovaries“ dar [456].

Diagnostik

Bei einem klinisch palpablen Endometrioseknoten im Bereich des Septum rectovaginale, der Rektumwand, der Parametrien (Beckenwände) oder bei ultrasonographischem Nachweis von „kissing ovaries“ ist an die Möglichkeit einer Ureterendometriose zu denken. Deshalb ist in diesen Situationen sowohl präoperativ als auch im Falle von Kontrolluntersuchungen bei asymptomatischen Patientinnen eine Nierensonographie durchzuführen, um eine Dilatation der Nierenbecken auszuschließen.

Bei Endometrioseknoten im Bereich des Septum rectovaginale mit Verdacht auf Kompression des Ureters oder beim Nachweis einer Nierenbeckenkelchdilatation ist eine genauere fachurologische Abklärung der Ureteren unabdingbar. Bei Nachweis von gestauten Nierenbecken kann präoperativ eine Nierenszintigraphie durchgeführt werden, um die Nierenfunktion präoperativ zu überprüfen. In seltenen Fällen, vor allem bei Verdacht auf intrinsische Ureterendometriose, kann ein Uro-MRT sinnvoll sein.

Therapie

Die laparoskopische Ureterolyse, evtl. mit präoperativer Einlage eines Doppel-J-Uretherkatheters, ist heutzutage die Therapiemethode der Wahl einer Ureterendometriose [128,139,457]. In den meisten Fällen erholt sich die Ureterstenose wenige Wochen nach der Ureterolyse. In den Fällen, wo präoperativ bildgebend eine Ureterstenose mit Dilatation des Ureters und/oder des Nierenbeckens nachgewiesen wurde, muss drei Monate postoperativ die Bildgebung wiederholt werden, um den Erfolg der Behandlung nachzuweisen. In seltenen Fällen, vor allem bei intrinsischer Endometriose, kann ein kleiner Bereich des Ureters exzidiert und reanastomosiert [457] oder eine Ureterozystoneostomie durchgeführt werden [458]. In einer Übersicht der verschiedenen, meist kleinen Serien konnten Berlanda et al. zeigen, dass die Unterschiede in den Rezidivraten zwischen den drei verschiedenen Operationstechniken klein sind [459]. Es ist meistens sinnvoll, in einem ersten Schritt die Ureterdekompression ohne Segmentresektion bzw. Ureterimplantation zu versuchen und erst bei Misserfolg, falls sich der Ureter bzw. das Nierenbecken nicht erholen, eine Ureterozystoneostomie durchzuführen. Auch wenn bei einer präoperativ durchgeführten Szintigraphie die Nierenfunktion < 10 % liegt, wird heute, falls klinisch keine weiteren Symptome vorhanden sind, die betroffene Niere in situ belassen. Nicht selten kommt es zur Erholung eines Teils der Nierenfunktion.

© Leitlinienprogramm der DGGG, OEGGG und SGGG

6.8 Seltene extragenitale Endometrioselokalisationen, extraabdominelle Endometriose (N80.8)

***U. A. Ulrich**, K. Beyer, R. Chvatal, F. Dietzel, D. Grab, A. Hackethal, Ch. Houbois, M. Mueller, F. Ruhland, S. D. Schäfer, H. Sirbu, D. Trufa, F. Vogeler*

Unter dem klinischen Begriff „seltene extragenitale Endometrioselokalisationen und extraabdominelle Endometriose“ werden vor allem Manifestationen im Bereich des Nabels, der Vulva, von Nervenstrukturen sowie des Thorax und anderer, sehr seltener Lokalisationen zusammengefasst. Eine histologische Sicherung nach entsprechender sonographischer Darstellung oder Schnittbildgebung ist zum einen für die Festlegung des therapeutischen Vorgehens, zum anderen für die differenzialdiagnostische Abgrenzung bei atypischer Lokalisation zu fordern. Da die Lokalisationen dieser Endometriosemanifestationen mit Regelmäßigkeit in andere Fachgebiete fallen, sollte eine entsprechende Kooperation erfolgen [448].

Nabelendometriose

Konsensbasierte Empfehlung 6.E56	**geprüft 2024**
Expertenkonsens	Konsensusstärke +++
Eine symptomatische Bauchdecken- oder Nabelendometriose sollte operativ entfernt werden.	

Die primäre Endometriose des Nabels, die meistens unabhängig von früheren abdominalen Eingriffen auftritt, präsentiert sich mit Verfärbung und zyklischem, schmerzhaftem Anschwellen des Nabels, gelegentlich kommt es zum Austritt von Sekret oder Blut aus dem Nabel. Die Therapie der Wahl ist die Resektion in sano. Eine ästhetischen Ansprüchen genügende Rekonstruktion ist dabei selbstverständlich. Sofern dafür die Expertise fehlt, ist ein Facharzt für Plastische und Rekonstruktive Chirurgie hinzuzuziehen [460,461].

Inguinalregion und Nuck’scher Kanal

Eine primäre Endometriosemanifestation der Leiste ist selten; die knotigen Veränderungen können dabei im Bindegewebe oder auch in Lymphknoten auftreten. Bei entsprechender Symptomatik ist die operative Entfernung in toto angezeigt, wobei im Einzelfall eine mögliche Hernienbildung zu berücksichtigen ist [462,463].

© Leitlinienprogramm der DGGG, OEGGG und SGGG

Sakralwurzel, N. ischiadicus und N. obturatorius

Der Befall nervaler pelviner Strukturen mit Endometriose kann erhebliche Schmerzen und Funktionseinbußen zur Folge haben. Pathologisch-anatomisch ist dabei eine perineurale Ummauerung vorherrschend, die Infiltration der Nerven selbst – obwohl die Symptome darauf hindeuten mögen – dagegen eine Rarität. Zwar kann die (laparoskopische) operative Therapie (Dekompression durch Neurolyse und Exzision der Befunde) zur Schmerzreduktion, Verbesserung motorischer und sensorischer Symptome sowie der Blasenfunktion führen und insgesamt die Lebensqualität verbessern – wobei die Erholung Monate bis Jahre dauern kann, im Einzelfall ist jene aber mit schwerwiegenden Komplikationen verbunden und gehört in die Hände damit erfahrener Operateure [464-467].

Thorakales Endometriose-Syndrom (TES)

Katamenialer Pneumothorax

Konsensbasierte Empfehlung 6.E57	**modifiziert 2024**
Expertenkonsens	Konsensusstärke +++
Bei thorakaler Endometriose sollten primär konservative, medikamentöse Maßnahmen eingesetzt werden. Bei Versagen der medikamentösen Behandlung oder bei Kontraindikationen soll eine operative Therapie erfolgen. Gleichwohl kann bei ausgeprägt symptomatischem Endometriose-assoziiertem Pneumothorax (inklusive katamenialem Pneumothorax) eine primäre Intervention angezeigt sein.	

Die Endometriose des Diaphragmas, der Pleura und des Lungenparenchyms wird in der Literatur auch unter dem Terminus technicus „Thorakales Endometriose-Syndrom“ (TES) zusammengefasst. Hierunter fällt auch das klinische Bild des katamenialen Pneumothorax. Diagnostik und Therapie erfolgen dabei gemeinsam mit dem Fachgebiet der Thoraxchirurgie.

Typische Symptome und Zeichen der thorakalen Endometriose sind zyklussynchrone Schmerzen, katamenialer Pneumothorax, selten Hämatothorax (hämorrhagischer Pleuraerguss), Hämoptysen sowie Beschwerden und Schmerzen, die in die rechte Schulter ausstrahlen. Bei katamenialem Pneumothorax stehen Dyspnoe (75 %), thorakale Schmerzen und rechtsseitige Schulterschmerzen (etwas seltener) im Vordergrund. Typischerweise beginnen hierbei die Schmerzen 72–24 Stunden vor der Menstruation. Die Prävalenz des katamenialen Pneumothorax unter allen Fällen mit Pneumothorax bei

© Leitlinienprogramm der DGGG, OEGGG und SGGG

Frauen in der reproduktiven Lebensphase wird in der Literatur mit 7,3–36,7 % angegeben. Zu 90 % wird eine Diaphragma-Endometriose gefunden, bei etwa 55 % bis 80 % dieser Patientinnen besteht auch eine pelvine Endometriose, und bei 50 % geht eine pelvine operative Intervention voraus. Bei etwa 90 % ist die rechte Thoraxhälfte betroffen [468,469]. Als diagnostische Maßnahme ist der MRT wegen des Verzichts auf ionisierende Strahlung der Vorzug zu geben, gleichwohl kann bei akuter klinischer Situation (Pneumothorax oder Hämatothorax) eine CT sinnvoll sein [469,470].

Bei Vorliegen eines hämorrhagischen Pleuraergusses ist eine zytologische Untersuchung des Punktates bzw. die pleurale Biopsie angezeigt. Endometriose-assoziierte Pleuraergüsse neigen zum Rezidiv. Zu den angewendeten thoraxchirurgischen Interventionen gehören die Entfernung der Endometriose-Implantate, der Verschluss der Zwerchfelldefekte (sofern vorhanden), die Pleuraabrasion, die Pleurodese und die Pleurektomie. Bei symptomatischem (Dyspnoe) oder großem (> 20 % des Hemithoraxvolumens) Endometriose-assoziiertem Pneumothorax (inklusive katamenialem Pneumothorax) kommen als Akutmaßnahme eine Thoraxdrainage oder Aspiration zur Anwendung, während Patientinnen ohne Dyspnoe bzw. mit gering ausgeprägtem Pneumothorax zunächst konservativ geführt werden, d.h., eine entsprechende endokrine Therapie erhalten.

Als elektive Maßnahme zeigt die kombinierte laparoskopisch-thorakoskopische Operation gute Ergebnisse. Bei der alleinigen thorakoskopischen Intervention können Herde, die nur an der abdominalen Seite des Diaphragmas sichtbar sind (eine lokale Diaphragmaresektion ist dann laparoskopisch durchzuführen) sowie potenzielle weitere intrabadominale und pelvine Herde nicht dargestellt werden. Um die Rezidivrate zu senken, sollte eine postoperative endokrine Suppressionstherapie erfolgen: Diese Kombination ist der alleinigen Exzision oder der alleinigen medikamentösen endokrinen Therapie im Hinblick auf die Rezidivrate überlegen [471-474].

© Leitlinienprogramm der DGGG, OEGGG und SGGG

7 Spezielle Situationen bei Endometriose

7.1 Endometriose bei Adoleszentinnen

M. W. Beckmann, *J. Bartley, B. Ditzen, T. Fehm, R. Felberbaum, K. Hancke, K. Künzel, S. Mechsner, P. G. Oppelt, M. Röhrig, F. Ruhland, N. Sänger, K.-W. Schweppe, R. Speer, U. Ulrich, F. Vogeler, K. Wittek*

Im Jahr 2022 waren 1,9 % der Patientinnen, die stationär aufgrund einer Endometriose behandelt wurden, 20 Jahre und jünger (619 von 32138), 0,6 % (205 von 32138) waren 18 Jahre alt und jünger [475]. Die genaue Prävalenz der Endometriose in der Adoleszenz ist nicht bekannt, da die Diagnose bisher nur durch eine histologische Sicherung im Rahmen einer Operation bestätigt werden kann. Auch wenn meistens angenommen wird, dass sich die Endometriose erst nach einiger Zeit der Menstruation manifestiert, gibt es gesicherte Fälle, in denen eine Endometriose schon vor der Menarche, nach Beginn der Thelarche aufgetreten ist. In einem systematischen Review von 2020, in den 19 Studien mit insgesamt 1243 symptomatische Adoleszentinnen eingeschlossen wurden, zeigte sich bei 64 % der Jugendlichen, die wegen Dysmenorrhoe oder chronischer Unterbauchschmerzen eine Laparoskopie erhielten, eine Endometriose [476]. In 13 der eingeschlossenen Studien erfolgte die Stadieneinteilung der diagnostizierten Endometriose nach den Kriterien der ASRM. So wurde unter den 381 Adoleszentinnen in 53 % (201/381) ein Stadium I, in 28 % (105/381) ein Stadium II, in 20 % (76/381) das Stadium III und bei 13 % (49/381) das Stadium IV diagnostiziert [477].

Bis zu zwei Drittel der erwachsenen Frauen, bei denen eine Endometriose operativ gesichert wurde, berichten, dass ihre Schmerzsymptomatik bereits in der Adoleszenz begonnen hatte. Die bekannte Problematik des langen Intervalls zwischen dem Auftreten der ersten Symptome und der korrekten Diagnose einer Endometriose (in Österreich und Deutschland im Durchschnitt 10 Jahre) besteht auch bei der Adoleszentin. Hier kommt erschwerend hinzu, dass sich die Beschwerden der Adoleszentinnen mit Endometriose von denen der erwachsenen Frau unterscheiden können. Es ist beschrieben, dass Adoleszentinnen besonders häufig an nichtzyklischen Unterbauchschmerzen in Kombination mit Dysmenorrhoe oder aber auch an nichtzyklischen Unterbauchschmerzen als alleiniges vorrangiges Symptom leiden. Aus Befragungen erwachsener Frauen mit gesicherter Endometriose zeigen sich Hinweise darauf, dass folgende Symptome in der Adoleszenz mit einem erhöhten Nachweis-Risiko für eine Endometriose einhergehen: nichtzyklische Unterbauchschmerzen, schwere Dysmenorrhoe, Fehlen in der Schule und Nichtansprechen auf NSAR oder KOK [79,478,479]. Gründe für eine späte Diagnosestellung können vor allem Unkenntnis in einer Verharmlosung der Symptomatik sowohl durch ärztliches Personal als auch die Patientin sein [480].

Konsensbasiertes Statement 7.S21 geprüft 2024	
Expertenkonsens	Konsensusstärke +++
Alle Formen von anhaltenden Unterbauchschmerzen (Dysmenorrhoe, zyklische und azyklische Unterbauchschmerzen) in der Adoleszenz können Symptome einer Endometriose sein.	

Bei Adoleszentinnen müssen andere Differenzialdiagnosen der Unterbauchschmerzen ebenfalls interdisziplinär abgeklärt werden (siehe auch S2k-Leitlinie „Chronischer Unterbauchschmerz der Frau“ (AWMF-Registernummer 016-001, Stand November 2022 [66]) sowie entsprechende Kapitel dieser Leitlinie). Von gynäkologischer Seite sind insbesondere Verschlussfehlbildungen des Müllergangsystems als häufigste Differenzialdiagnose bei sekundärer Dysmenorrhoe in der Adoleszenz sowie Hymenalatresie und die seltenen Diagnosen Ovarialtumore, Ovarialtorsionen, Tuboovarialabszesse und Extrauteringraviditäten auszuschließen. Evidenzbasierte Daten zur optimalen Untersuchung der Adoleszentin mit Verdacht auf Endometriose liegen nicht vor, sie ist immer eine Einzelfallentscheidung. Üblicherweise erfolgt die Untersuchung der Adoleszentin angepasst an ihren Entwicklungsstand. Es kann eine Inspektion des äußeren Genitales, zur optimalen Einsicht am besten auf dem gynäkologischen Stuhl, erfolgen. Auf eine Spekulum-Untersuchung sowie eine bimanuelle Palpation wird ggf. verzichtet, z. B. wenn die Adoleszentin diese nach ausführlicher Aufklärung über den Nutzen der Untersuchung oder schmerzbedingt ablehnt. Auch bei Virgo intacta kann hierauf in der Regel verzichtet werden, da eine vaginale Endometriose bei Adoleszentinnen kaum beschrieben ist. Ist ein vaginaler Ultraschall nicht möglich, erfolgt die Beurteilung des inneren Genitales von abdominal bei gefüllter Blase und/oder ggf. auch von rektal, je nach individueller Situation, Wunsch der Patientin und Erfahrung der untersuchenden Person. Im Einzelfall kann eine MRT-Untersuchung veranlasst werden. Bei allen bildgebenden Verfahren ist zu bedenken, dass eine Validierung in dieser Altersgruppe nicht vorliegt. Die Untersuchung dient bei der Adoleszentin insbesondere der Differenzialdiagnostik. Ein unauffälliger Untersuchungsbefund schließt eine Endometriose nicht aus. Der Ausschluss einer Endometriosis genitalis externa kann nur operativ erfolgen. Dies ist für die initiale Therapie nicht essenziell und kann sekundär erwogen werden. Der Nutzen einer frühzeitigen operativen Sanierung der Endometriose auf den weiteren Krankheitsverlauf, auf das Risiko für eine tief infiltrierende Endometriose sowie auf das Risiko für eine Sterilität wird kontrovers diskutiert. Sichere Daten hierzu liegen nicht vor. Daher erfolgt üblicherweise zunächst eine empirische konservative Therapie mit dem Ziel der Beschwerdereduktion.

Konsensbasierte Empfehlung 7.E58 geprüft 2024	
Expertenkonsens	Konsensusstärke +++
Die Primärtherapie bei Verdacht auf Endometriose sollte in der Adoleszenz konservativ medikamentös erfolgen.	

Bezugnehmend auf die S3-Leitlinie „Hormonelle Empfängnisverhütung“ (AWMF-Registernummer 015/015, Stand August 2019) [481] kann die Verwendung von hormonellen Kontrazeptiva helfen, Menstruationsschmerzen zu verringern. Sie werden in der Behandlung der primären und sekundären Dysmenorrhoe off label verordnet. Die evidenzbasierte Datenlage sowohl für KOK als auch für reine Gestagenpräparate ist aber gering.

Große randomisiert kontrollierte Studien zur optimalen konservativen Therapie Endometriose-assoziierter Beschwerden bei Adoleszentinnen liegen nicht vor. Für Adoleszentinnen liegen kleinere Studien zur Anwendung von KOK, Dienogest 2 mg/d und das 52 mg Levonorgestrel-haltige Intrauterinsystem (LNG-IUS) vor, die positive Effekte auf Dysmenorrhoe bei Adoleszentinnen zeigen. In einer randomisierten, placebokontrollierten Studie in die 76 Adoleszentinnen mit moderater oder starker Dysmenorrhoe eingeschlossen wurden, zeigte sich eine Überlegenheit bezüglich der Schmerzreduzierung von KOK gegenüber Placebo [482].

Seit 2017 liegen auch Daten zur Behandlung mit Dienogest 2 mg/d bei Adoleszentinnen mit klinischem Verdacht auf Endometriose vor [167]. Nach 52-wöchiger Behandlung zeigte sich ein signifikanter Rückgang der Schmerzen, jedoch auch ein Rückgang der Knochendichte im Bereich der Lendenwirbelsäule, so dass eine Behandlung mit Dienogest in der Adoleszenz eine besondere Nutzen-Risiko-Abwägung unter Einbeziehung des Osteoporoserisikos erfordert [167]. Dienogest ist zur Behandlung der Endometriose, aber nicht zur Kontrazeption zugelassen und ist daher für Adoleszentinnen mit Wunsch nach sicherer Kontrazeption nicht geeignet. Auch zur Anwendung des LNG-IUS mit 52 mg Levonoergestrel liegen Daten vor, die eine gute Verträglichkeit und einen Benefit auf Blutungsstörungen inklusive der Dysmenorrhoe bei Adoleszentinnen zeigen [483].

Aufgrund der großen klinischen Erfahrungswerte, der einfachen Anwendung und des positiven Zusatznutzens für KOK bei Adoleszentinnen besteht die Therapie bei Verdacht auf Endometriose bei der Adoleszentin in erster Linie üblicherweise in der Gabe von NSAR und/oder einem KOK. Besteht eine Beschwerdepersistenz unter zyklischer Gabe nach 3 Monaten, kann ein Wechsel des Präparates oder eine Gabe im Langzyklus (Off-Label-Use) in Analogie zur Therapie bei erwachsenen Patientinnen erwogen werden. Bezugnehmend auf die S3-Leitlinie „Hormonelle Empfängnisverhütung“ (AWMF-Registernummer 015/015, Stand August 2019) [481] ist bei Menstruations-assoziierten Be-

© Leitlinienprogramm der DGGG, OEGGG und SGGG

schwerden (Dysmenorrhoe, katameniale Kopfschmerzen [Migräne], intestinale Irritationen) die Einnahme kombinierter hormoneller Kontrazeptiva im Langzyklus der konventionellen Anwendung überlegen.

Dabei besitzen KOK im konventionellen Einnahmezyklus und im Langzyklus eine gleich hohe kontrazeptive Sicherheit. Es gibt keinen Hinweis auf unterschiedliche Gesundheitsrisiken. Die Evidenz der in die Cochrane-Analyse [184] inkludierten Studien wird als gut beurteilt [481]. Daten hierzu speziell für Adoleszentinnen liegen jedoch nicht vor.

Die Behandlung Jugendlicher mit GnRH-Analoga ist aufgrund des Nebenwirkungsprofils und insbesondere der negativen Auswirkungen auf die Knochendichte auch nach histologischer Sicherung einer Endometriose nicht zu empfehlen. Sollte sie in Einzelfällen doch erfolgen, so zeigen Daten aus den USA, dass eine hormonelle „Add-back"-Therapie sich positiv auf die Knochengesundheit und die Lebensqualität der Jugendlichen auswirkt [484]. Daten zum Einsatz der erst kürzlich zugelassenen GnRH-Antagonisten (in Kombination mit einer Add-back-Therapie) zur Behandlung der Endometriose auch bei Adoleszentinnen liegen derzeit noch nicht vor.

Konsensbasierte Empfehlung 7.E59	**geprüft 2024**
Expertenkonsens	Konsensusstärke +++
Bei therapierefraktären Schmerzen in der Adoleszenz sollte eine Laparoskopie zur Abklärung der Beschwerden und ggf. Sanierung einer Endometriose möglichst im selben Eingriff erfolgen.	

Bestehen bei der Adoleszentin unter konservativen Therapiemaßnahmen weiterhin die Lebensqualität einschränkende Beschwerden, so ist eine operative Abklärung mittels Laparoskopie und ggf. Sanierung der Endometriose im selben Eingriff anzubieten. Da eine hormonelle Therapie zu einem Downstaging der Endometrioseläsionen führen kann, wird derzeit diskutiert, ob eine hormonelle Therapie vor einer Laparoskopie für zwei Monate abgesetzt werden sollte, um ein eindeutiges Ergebnis in der Laparoskopie zu erzielen. Daten zur Rezidivrate bei Adoleszentinnen existieren nicht. Angelehnt an Behandlungskonzepte bei Erwachsenen erfolgt im Anschluss üblicherweise eine hormonelle Rezidivprophylaxe.

7.2 Endometriose und Kinderwunsch

***F. v. Versen-Höynck**, K.-J. Bär, J. Bartley, B. Ditzen, R. Felberbaum, K. Hancke, S. Mechsner, N. Sänger, S. Schäfer, T. Wischmann, M. Wölfler*

Ein Zusammenhang zwischen Endometriose und unerfülltem Kinderwunsch ist seit vielen Jahren bekannt. Angenommen wird, dass die Prävalenz für Endometriose bei Frauen mit unerfülltem Kinderwunsch bis zu 50 % beträgt [485]. Im Gegensatz dazu fehlen häufig immer noch belastbare Erkenntnisse, die auf prospektiv-randomisierten Studien basieren. Daher bewegen sich viele unserer Empfehlungen auf dünnem Eis [19]. Der Ausbreitungsgrad hat auf der einen Seite einen Einfluss auf die Schwangerschaftschancen, da bereits durch die anatomischen Veränderungen, wie Verklebungen/Verwachsungen und Beeinträchtigung des Tubenfaktors die Chancen reduziert sind. Andererseits scheint nicht nur der Ausbreitungsgrad der Endometriose die Chancen auf eine Schwangerschaft zu vermindern, auch wenn die Ursache in manchen Fällen, wie z. B. leichter peritonealer Endometriose schwer erklärbar bleibt [486]. Ursächlich werden hier eine Überproduktion von Prostaglandinen, Metalloproteinasen, Zytokinen und/oder Chemokinen diskutiert, die Zeichen eines chronischen Entzündungsprozesses sind und wiederum die Follikulogenese, Eizellqualität und die Implantation beeinflussen können [485,487].

Konsensbasierte Empfehlung 7.E60	**modifiziert 2024**
Expertenkonsens	Konsensusstärke +++
Frauen mit Endometriose sollten über die möglicherweise eingeschränkten Schwangerschaftschancen und den Effekt des Alters der Frau auf die Fruchtbarkeit aufgeklärt werden.	

Da das Alter der Frauen bei der Geburt des ersten Kindes in den letzten Jahrzenten kontinuierlich gestiegen ist (2023 im Durchschnitt 30,3 Jahre) [488], und auch das Risiko für eine Endometriose mit zunehmendem reproduktivem Alter steigt, sind Frauen mit histologisch gesicherter Endometriose über deren Einfluss auf die Erfüllung des Kinderwunsches aufzuklären.

Endometriose kann aber auch in vielfältiger Weise die gelebte Sexualität verändern, und infolgedessen die Fertilität einschränken, teils direkt, wenn die Penetration infolge einer Dyspareunie schwer oder nicht mehr möglich ist oder sekundär, wenn die Belastung infolge der chronischen Erkrankung z. B. zu einem Libidoverlust führt. Diese veränderte gelebte Sexualität bei Endometriose und ihre Folgen werden zunehmend untersucht, finden im klinischen Alltag aber wahrscheinlich noch immer zu wenig Beachtung [489].

Zum Einfluss der Endometriose auf den Partner oder die Partnerin bei Kinderwunsch ist die Studienlage bisher noch unzureichend. Heng et al. weisen in ihrem Review auf den hohen psychologischen Einfluss endometriosebedingter Infertilität auf beide Partner hin und fordern gezielte psychologische Unterstützung sowie fertilitätsbezogene Beratung für beide Partner [490].

Zum Vorgehen bei unerfülltem Kinderwunsch und Endometriose ist eine gute interdisziplinäre Zusammenarbeit angezeigt, da alle Aspekte (Ausmaß der Endometriose, vor allem Vorliegen von Endometriomen, Dauer des Kinderwunsches, Alter, Eizellreserve, als auch das Spermiogramm) berücksichtigt werden müssen. Primär operatives versus reproduktionsmedizinisches Vorgehen oder die Kombination müssen aufeinander abgestimmt werden.

Einfluss der hormonellen Therapie

Der Effekt der hormonellen ovariellen Suppression auf die Fertilität ist umfassend untersucht und es konnte bisher kein positiver Effekt der hormonellen Therapie der Endometriose auf die Fertilität nachgewiesen werden: Dies gilt sowohl für die hormonelle Therapie als eigenständigen Therapieansatz, die hormonelle Therapie perioperativ als auch für die hormonelle Therapie zur Vorbereitung einer assistierten Reproduktionsmedizin (ART).

Hormonelle Suppressionstherapie zur Therapie der Infertilität

In einem umfangreichen Cochrane Review wurde schon 2007 der Effekt einer ovariellen Suppression bei Endometriose auf die (klinische) Schwangerschaftsrate untersucht. Eingeschlossen wurden zwölf Studien mit insgesamt 88 erfassten Schwangerschaften von 420 Patientinnen nach einer hormonellen Therapie und 84 erfassten Schwangerschaften von Patientinnen ohne eine hormonelle Therapie. Für keine der untersuchten hormonellen Therapieformen – Gestagene, orale Kontrazeptiva, GnRH-Analoga und Danazol – konnte eine positive Veränderung der Schwangerschaftsraten gezeigt werden (OR: 0,97; 95%-KI: 0,68–1,37) [491].

Perioperative hormonelle Suppressionstherapie

Ein jüngeres Cochrane Review hat 2020 den Effekt der perioperativen hormonellen Therapie anhand von Daten aus 25 Studien mit insgesamt 3378 Patientinnen untersucht, die mindestens über 3 Monate prä- oder postoperativ behandelt wurden. Eingeschlossen wurden alle hormonellen Suppressionstherapien (Gestagene, orale Kontrazeptiva, GnRH-Analoga, Danazol) [492]. Weder in der Evaluation der präoperativen Therapie (1 RCT, N = 262; RR: 1,18, 95%-KI: 0,97–1,45) noch beim Vergleich prä- versus postoperative Therapie (1 RCT, N = 273, RR: 1,08, 95%-KI: 0,90–1,20) konnte ein positiver signifikanter Effekt auf die Schwangerschaftsrate im Vergleich zur alleinigen operativen Therapie gezeigt werden. Für die weiterhin oft empfohlene postoperative hormonelle Therapie konnte im Vergleich zur alleinigen operativen Therapie eine leichte Zunahme der Schwangerschaftsraten nachgewiesen werden (11 RCTs, N = 99, RR: 1,19, 95%-KI:

1,02–1,38). Aufgrund fehlender Studienangaben zur „time to pregnancy“, Dauer der hormonellen Therapie und medizinisch assistierten Reproduktion (MAR) sollte aus diesen Daten allerdings keine Handlungsempfehlung folgen. Es wird grundsätzlich weiterhin von einer postoperativen Therapie bei aktuellem Kinderwunsch abgeraten.

Hingegen ist bei einem prospektiven Kinderwunsch eine postoperative hormonelle Suppressionstherapie zur Rezidivprophylaxe und Schmerztherapie sinnvoll.

Einfluss der operativen Therapie

Die chirurgische Entfernung von Endometrioseherden führt zu einer Verbesserung der Fertilität bei allen Formen der Erkrankung. Das wurde unter anderem im Vergleich zu Placebo für die klinische Schwangerschaftsrate berichtet [309]. Dieser Effekt konnte insbesondere für die Entfernung peritonealer Endometrioseherde gezeigt werden, da nachgewiesen wurde, dass die Schwangerschaftsrate und die Lebendgeburtenrate dadurch verbessert werden können [487,493,494]. Die Entfernung von tief infiltrierender Endometriose muss in der Regel unabhängig vom Kinderwunsch aufgrund von Schmerzen durchgeführt werden (vgl. *Kapitel 6.5 Endometriose des Darmes (N80.5).* Bei Frauen mit unerfülltem Kinderwunsch konnten einige Studien zeigen, dass eine Sanierung der tief infiltrierenden Endometriose einen Vorteil für die Schwangerschaftsrate bedeutete [494,495]. Dieser Eindruck wurde in einem rezenten systematischen Review mit Metaanalyse bestätigt. Es zeigte sich hier – bei allerdings fehlenden randomisierten kontrollierten Studien – eine um den Faktor 1,84 erhöhte Wahrscheinlichkeit pro Patientin, sowie auch pro Zyklus für den Eintritt einer Schwangerschaft, sowie eine um den Faktor 2,22 erhöhte Wahrscheinlichkeit für eine Geburt in der Gruppe der Betroffenen, die vor ART eine operative Entfernung einer tief infiltrierenden Endometriose hatten. Auch eine Teilentfernung einer tief infiltrierenden Endometriose hatte noch eine um den Faktor 1,63 erhöhte Wahrscheinlichkeit eines Schwangerschaftseintritts gegenüber Patientinnen mit primärer ART. Der Effekt war besonders ausgeprägt in der Gruppe der betroffenen Frauen, die an einer tief infiltrierenden Endometriose des Darmes (Faktor 2,43) im Vergleich mit anderer tief infiltrierender Endometriose erkrankt waren (Faktor 1,55) [496].

Kinderwunsch bei Patientinnen mit Adenomyosis uteri

Bei Patientinnen mit Endometriose und Kinderwunsch sollte das mögliche Vorliegen einer zusätzlichen Adenomyosis uteri abgeklärt werden (vgl. *Kapitel 6.1 Endometriose des Uterus (N80.0),* da auch die Adenomyosis uteri einen negativen Effekt auf die Fertilität der Patientin haben kann. Dies betrifft die Schwangerschafts-, Geburten- sowie Abortraten sowohl bei spontanem Schwangerschaftseintritt als auch nach ART. Eine aktuelle Metaanalyse zeigt, dass die Lebendgeburtenrate signifikant niedriger ist bei Frauen, die eine Adenomyosis aufweisen als bei Frauen ohne Adenomyosis (OR: 0,59, 95%-KI: 0,37–0,92, p = 0,02) und dass die Fehlgeburtenrate erhöht ist (OR: 2,11, 95%-

© Leitlinienprogramm der DGGG, OEGGG und SGGG

KI: 1,33–3,33, p < 0,01) [497]. Eine evidenzbasierte Therapieempfehlung existiert bislang nicht, es stehen jedoch verschiedene medikamentöse und operative Optionen zur Verfügung, die sich günstig auf die Fertilität der Patientinnen auswirken können [498-501]. Auch geburtshilfliche Komplikationen scheinen infolge einer Adenomyosis uteri häufiger aufzutreten [502].

Kinderwunsch bei Patientinnen mit Endometriomen

Ob eine Entfernung von Endometriomen die Chancen auf eine Schwangerschaft erhöht, ist aktuell nicht eindeutig nachgewiesen. Bezugnehmend auf die S2k-Leitlinie „Diagnostik und Therapie vor einer assistierten reproduktionsmedizinischen Behandlung“ (AWMF-Registernummer 015/085, Stand Februar 2019) [494] ist die Sanierung eines Endometrioms keine Vorbedingung für einen IVF-Erfolg. Einem systematischen Review mit Metaanalyse zufolge waren die Erfolgsraten bezüglich Kinderwunsch nach Endometriomentfernung vor ART tendenziell höher als nach primärer ART [503]. Jegliche Form der Endometriomentfernung führt zu einer Reduktion der ovariellen Reserve. Bei nicht aufzufindender Präparationsebene sollte die vollständige Zystektomie unterbleiben [504]. Insbesondere bei großen Endometriomen (über 7 cm) und bei bilateralen Endometriomen ist von einer deutlichen Reduktion der ovariellen Reserve durch die erfolgte Operation auszugehen [390], wenngleich auch bei unilateraler Operation ein negativer Effekt bekannt ist [505]. Ist aber die Punktierbarkeit der Eizellen bei geplanter ART aufgrund des Endometrioms eingeschränkt, kann über eine Sklerotherapie diskutiert werden, um das Zystenvolumen zu reduzieren [506]. Wenn eine operative Entfernung eines Endometrioms geplant wird (siehe auch *Kapitel 6.2 Endometriose des Ovars und der Tube [N80.1 und N80.2])*, ist die Indikation für eine operative Entfernung auch in Hinblick auf die ovarielle Reserve mit der Patientin zu diskutieren [493,494].

Einfluss auf die ovarielle Reserve

Konsensbasierte Empfehlung 7.E61 neu 2024	
Expertenkonsens	Konsensusstärke ++
Die ovarielle Reserve sollte vor der Operation eines Endometrioms mittels AMH oder/und AFC objektiviert und Vor- und Nachteile fertilitätserhaltender Maßnahmen sollten präoperativ besprochen werden.	

Die ovarielle Reserve beschreibt die vorhandene Anzahl der Oozyten in den Ovarien und soll dadurch eine Information über das reproduktive Potenzial der Ovarien bzw. die Fekundität geben [507]. Sie ist ein komplexes System, das von verschiedenen Faktoren, wie z. B. Alter, Genetik, Umweltfaktoren und wahrscheinlich auch von einer Endometriose, beeinflusst wird. Um die ovarielle Reserve zu messen, stehen verschiedene Tests

© Leitlinienprogramm der DGGG, OEGGG und SGGG

zur Verfügung, die nicht immer einen brauchbaren prädiktiven Wert aufweisen. Erhöhte Serumspiegel des Follikel-stimulierenden Hormons (FSH) in der frühen follikulären Phase, können zwar einerseits eine verminderte ovarielle Reserve vermuten lassen. Andererseits ist diese Messung sehr instabil und wird vom Zyklustag und vom Labor-Kit beeinflusst. Daneben kann trotz einer verminderten ovariellen Reserve ein normaler FSH-Wert vorliegen. Eine weitere Methode ist der AFC, bei dem sonographisch ermittelt wird, wie viele antrale Follikel in einem Ovar sichtbar sind. Diese Messung unterliegt ebenfalls großen Schwankungen, unter anderem mit einer hohen Interobserver-Variabilität. In den letzten Jahren hat sich die Messung des AMH als etablierte Methode bewährt. Das AMH wird von den ovariellen Granulosazellen gebildet, ist wenig zyklusabhängig und weist eine hohe Sensitivität auf. Einen hohen Stellenwert hat der AMH-Wert in der Vorhersage für die ovarielle Stimulation vor artifiziellen reproduktiven Techniken (ART). Nachteil ist vor allem das Vorhandensein von unterschiedlichen Analyse-Assays und ein fehlender internationaler Standard [507]. Eine aktuelle Metaanalyse hat ergeben, dass die Messung des AMH, insbesondere im Falle von Operationen wegen ovarieller Endometriose, eine verlässlichere Beschreibung der operationsbedingten Reduktion der ovariellen Reserve ermöglicht als die Bestimmung des AFC [389].

Der Großteil der Studien, Reviews und Metaanalysen, die den Effekt der laparoskopischen Entfernung einer uni- oder bilateralen ovariellen Endometriosezyste auf die ovarielle Reserve untersucht haben, konnte zeigen, dass der AMH-Wert durch alle operativen Interventionen sinkt [390,508-512]. Dies gilt sowohl für den Zeitraum direkt nach der Operation als auch für den Langzeitverlauf. Auch wenn eine Studie zeigen konnte, dass der AMH-Wert ebenfalls bei der Entfernung von anderen anatomischen Strukturen (Myome, nichtendometriosebedingte Ovarzysten) sinkt, war das Ausmaß des Verlustes bei der Entfernung der Endometriosezysten am größten [511]. Daher sollte die Indikation für die Entfernung ovarieller Endometriosezysten unter Berücksichtigung des Einflusses auf die ovarielle Reserve gestellt werden. Details zum operativen Vorgehen sind *Kapitel 6.2 Endometriose des Ovars und der Tube (N80.1 und N80.2)* zu entnehmen.

Aufgrund der erniedrigten ovariellen Reserve bei Frauen mit Endometriose und der möglicherweise zusätzlich sinkenden ovariellen Reserve durch eine operative Intervention wäre in einigen Fällen die Möglichkeit des Fertilitätserhalts zu diskutieren [513], insbesondere wenn bereits ein oder mehrere operative Maßnahmen durchgeführt wurden. Es konnte gezeigt werden, dass die Anzahl der gewonnenen Eizellen für den Fertilitätserhalt vom Alter und von stattgehabten Operationen an einem Endometriom abhängt [514].

Medizinisch assistierte Reproduktion bei Endometriose

Alle Patientinnen mit Endometriose sollten bei einem aktuellen Kinderwunsch über ihre individuellen Chancen auf eine Schwangerschaft und ein Kind sowie die Indikation und Möglichkeiten einer medizinisch assistierten Reproduktion (MAR) beraten werden.

Die Daten einer Übersichtsarbeit von Somigliana et al. liefern Evidenz, dass MAR bei Endometriose sicher angewendet werden kann und zumindest IVF-Behandlungen Endometriose-assoziierte Beschwerden nicht verschlechtern und auch das Rezidivrisiko nicht erhöhen [515].

Grundsätzlich können zwei Formen der MAR empfohlen werden: eine Inseminationsbehandlungen bevorzugt mit einer hormonellen Therapie und eine ART mit IVF und/oder ICSI. Endometriose ist hingegen keine Indikation für eine hormonelle ovarielle Stimulation oder Ovulationsinduktion, da diese allein die Chancen auf eine Schwangerschaft nicht verbessert.

Intrauterine Inseminationsbehandlung bei Patientinnen mit Endometriose

Vor einer Inseminationsbehandlung ist bei bekannter Endometriose die Tubendiagnostik mittels Hysterosalpingokontrastsonographie oder einer laparoskopischen Chromopertubation mit ihren bekannten Vor- und Nachteilen mit jeder Patientin zu besprechen und eine Tubendiagnostik grundsätzlich zu empfehlen. Auch sollte zu Beginn besprochen werden, dass eine Inseminationsbehandlung von mehr als drei bis vier Inseminationszyklen bei bekannter Endometriose wenig sinnvoll ist, da die Chancen auf eine Schwangerschaft danach zu gering werden.

Neben der unspezifischen Verbesserung der Chancen für eine Befruchtung und Schwangerschaft – entsprechend der bei einer ungeklärten Infertilität – wird der positive Effekt einer intrauterinen Inseminationsbehandlung (IUI) auch erklärt durch die hier spezifische Behandlung der Dysperistalsis bei Adenomyose, die den uterinen Spermientransport stört und damit die Befruchtungswahrscheinlichkeit verringert [516].

Es gibt wenige Studien zur IUI bei Patientinnen mit Endometriose für diese häufig angewendete MAR: zwei RCTs haben die Schwangerschaftsraten bei minimaler bis leichter Endometriose mit und ohne hormonelle Stimulation untersucht. Tummon et al. fanden eine deutlich verbesserte Lebendgeburtenrate um das 5,6-Fache nach FSH-Stimulation und IUI im Vergleich zur spontanen Konzeption (RR: 5,6; N = 102; 95%-KI: 1,18–17,4) [517]. In der zweiten Studie wurde gezeigt, dass die Schwangerschaftsraten nach einer ovariellen Stimulation mit FSH um das 5,1-Fache höher liegen im Vergleich zur IUI im spontanen Zyklus (95%-KI: 1,1–22,5) [518].

Zwei Studien haben die Schwangerschaftsraten nach IUI bei milder bis leichter Endometriose mit denen bei ungeklärter Unfruchtbarkeit verglichen: während die Kohortenstudie mit 158 Paaren eine deutlich geringere Schwangerschaftsrate bei den Endometriosepatientinnen mit 33,6 % vs. 16,3 % fand [519], konnte dieser Unterschied in einer Fallkontrollstudie mit Schwangerschaftsraten von 20 % und 20,5 % für die jeweiligen Gruppen nicht nachgewiesen werden [520].

Eine weitere Studie hat die Schwangerschaftsraten nach IUI bei 65 Patientinnen mit schwerer Endometriose rASRM III/IV untersucht und fand nach sechs Behandlungszyklen eine kumulative Schwangerschaftsrate von 40 % bei Patientinnen, die eine hormonelle Stimulation erhielten im Vergleich zu der Gruppe, in der die ersten drei Zyklen der IUI ohne Stimulation erfolgten mit einer Schwangerschaftsrate von 15,6 % [521].

Aufgrund der vorhandenen Datenlage kann eine IUI bei minimaler und leichter Endometriose empfohlen werden, bevorzugt mit einer ovariellen Stimulation mit FSH. Allerdings fehlen Studien zu Letrozol bei Patientinnen mit Endometriose. Bei schwerer Endometriose sollte die IUI mit einer FSH-Stimulation erfolgen, hier aber mit der Patientin besprochen werden, dass infolge weniger Daten der Nutzen der Therapie schwer einzuschätzen ist.

Assistierte Reproduktionstherapie bei Patientinnen mit Endometriose

Unabhängig davon, ob eine ART bei Endometriose und Kinderwunsch primär indiziert ist oder nach Abschluss einer operativen Therapie durchgeführt werden soll, ergeben sich Fragen hinsichtlich einer medikamentösen Vorbehandlung, des optimalen ovariellen Stimulationsprotokolls als auch der Strategie zur Durchführung des Embryotransfers.

Konsensbasiertes Statement 7.S22 neu 2024	
Expertenkonsens	Konsensusstärke ++
Aktuelle Beobachtungsstudien lassen bei Personen mit Adenomyose eine möglicherweise höhere Lebendgeburtenrate nach Kryo-Embryotransfer mit vorheriger ovarieller Funktionssuppression mit GnRH-Analoga vermuten.	

In zwei prospektiv kontrolliert randomisierten Studien aus dem Jahr 2020 wurde an einem Kollektiv von insgesamt 400 Patientinnen der Frage nachgegangen, ob eine 3-monatige Vorbehandlung mit GnRH-Agonisten die klinische Schwangerschaftsrate (CPR) bei Endometriosepatientinnen steigern könne [522,523]. Entgegen der Cochrane-Database-Analyse aus dem Jahr 2006 [524], welche eine Steigerung der CPR um das 4-Fache beschrieb, konnte dies in diesen Studien bei Patientinnen mit mildem Erkrankungsverlauf (ASRM I-II) nicht nachgewiesen werden. Georgiou et al. schlussfolgerten in der Überarbeitung der Cochrane-Analyse bereits im Jahr davor (2019), dass eine konkrete Empfehlung anhand der Studienlage nicht sicher gegeben werden könne [525]. Aufgrund kontradiktionärer Einschlusskriterien, niedriger Studienqualität als auch differenter Ergebnisse seien klinisch randomisierte Studien notwendig, um die Frage abschließend bewerten zu können. Liu et al. publizierten daraufhin im Jahr 2021 eine Metaanalyse und ein systematisches Review an ausschließlich randomisiert kontrollierten Studien. Hier zeigten sie, dass eine 2- bis 3-monatige Vorbehandlung mit GnRH-Agonisten im Sinne des Ultra-Long-Agonistenprotokolls versus klassischem Longprotokoll, die kumulative Schwangerschaftsrate (CPR) als auch die Rate fortlaufender Schwangerschaften in ICSI-Zyklen verbesserte [526]. Diese bezogen sich allerdings nur auf fortgeschrittene Erkrankungsstadien (ASRM III-IV). Die Aussage wird durch eine weitere Metaanalyse aus dem Jahr 2020 unterstützt, welche anhand einer separaten Auswertung von 7sieben RCTs ebenfalls eine verbesserte CPR bei Patientinnen mit

© Leitlinienprogramm der DGGG, OEGGG und SGGG

ASRM III-IV unter Durchführung des Ultra-Long-Protokolls (verglichen zu Long- und Short-Antagonistenprotokoll) zeigte [527]. Allerdings konnte dies durch die ebenfalls ausgewerteten 14 Beobachtungsstudien der Metaanalyse nicht bestätigt werden [527].

Eine definitive Empfehlung kann somit gegenwärtig nicht sicher gegeben werden und muss individuell für und mit der Patientin entschieden werden. Es zeigt sich allerdings, dass eine Berücksichtigung des Erkrankungsstadiums sinnvoll sein kann.

Die medikamentöse Vorbehandlung der Patientinnen mit Dienogest erbrachte gemäß aktuellem Review und einer Metanalyse aus 2023 unter Gesamteinschluss von 422 Frauen in fünf RCTs keinen Benefit für die CPR als auch die Lebendgeburtenrate (LBR) [528]. Allerdings zeigt eine non-inferiority, randomisiert kontrollierte Studie von Khalifa et al., dass Dienogest einem GnRH-Agonisten (verabreicht über 3 Monate vor ART), nicht unterlegen in Bezug auf reife Oozyten, Fertilisationsraten und CPR war, dafür weniger Nebenwirkungen zeigte und kostengünstiger war [529].

Hinsichtlich der Wahl des ovariellen Stimulationsprotokolls (Agonist, Long-Agonist, Antagonist) beschreiben Kuan et al. in einem aktuellen systematischen Review unter Betrachtung von acht Studien an insgesamt 2700 Patientinnen keinen signifikanten Unterschied in der CPR oder LBR zwischen dem Agonisten- und dem Antagonistenprotokoll. Während es im Agonistenprotokoll mehr reife Eizellen zu verzeichnen gab, zeigte sich das Antagonistenprotokoll in der Durchführung als kürzer und kostengünstiger durch den reduzierten Medikamentenverbrauch. Auch hier wurden fehlende statistisch einwandfreie klinische Studien seitens der Autoren bemängelt [530].

Mit der Frage, ob ein Frisch-Embryotransfer (ET) oder Frozen-Embryotransfer (FET) erfolgen solle, bewerteten Chang et al. in einem systemischen Review und einer Metaanalyse unter Berücksichtigung von sechs Studien mit moderater Studienqualität und mit insgesamt 3010 Frauen, dass die CPR in beiden Gruppen vergleichbar war, aufgrund einer gesteigerten Abortrate in der Frisch-ET-Gruppe allerdings die LBR in der FET-Gruppe signifikant höher ausfiel. Aufgrund der Studienqualitäten und Evidenz mahnten die Autoren allerdings zur vorsichtigen Interpretation wegen fehlender gut konzipierter Studiendesigns und Ergebnissen [531].

Abschließend gilt es zu klären, ob die Endometriose Einfluss nimmt auf die Embryonenqualität. Hierzu halten Dongye et al. ebenfalls in einem systemischen Review und einer Metaanalyse unter Berücksichtigung von 22 (Beobachtungs- und Kohorten-)Studien fest, dass selbst bei Patientinnen mit ASRM-Stadium III-IV keine signifikanten Unterschiede in der Anzahl an PN-Stadien, Blastozystenentwicklung oder hoch qualitativer Embryonen zu verzeichnen sei [532]. Da allerdings zahlreiche Studien im Vorfeld zu kontroversen Aussagen kamen, wurden zu dieser Fragestellung ebenfalls gut konzipierte RCTs empfohlen.

Fertilitätserhalt bei Endometriose

Konsensbasierte Empfehlung 7.E62 neu 2024	
Expertenkonsens	Konsensusstärke ++
Bei Frauen mit Endometriose und Kinderwunsch kann unter Berücksichtigung der Nutzen-Risiko-Situation eine primäre Kinderwunschbehandlung oder eine fertilitätsprotektive Maßnahme im Sinne einer Eizell-Kryokonservierung oder Ovar-Kryokonservierung angeboten werden.	

Da sowohl bei Vorliegen einer Endometriose als auch durch eine operative Intervention die ovarielle Reserve potenziell erniedrigt sein kann , kann im Individualfall die Möglichkeit eines Fertilitätserhaltes diskutiert werden [513], insbesondere wenn bereits ein oder mehrere operative Maßnahmen durchgeführt wurden. 2020 wurde eine entsprechende Empfehlung in die Guideline der ESHRE-Group aufgenommen, wobei die Kryokonservierung von Oozyten bei Patientinnen mit Endometriomen angeboten werden kann [533]. Diese Empfehlung basierte damals allerdings auf einer retrospektiven Beobachtungsstudie [534], die 485 Patientinnen mit Endometriose zum Fertilitätserhalt inkludierte. Das mediane Alter betrug 37,5 Jahre, die Rückrufrate an kryokonservierten Oozyten 46 % und das Outcome der kumulierten Lebendgeburtenrate lag je nach therapeutischer Intervention bei 74–86 % bei Patientinnen < 35 Jahre und bei 27–37 % bei Patientinnen > 35 Jahre. Die Arbeitsgruppe von Santulli et al. konnte zeigen, dass die Anzahl der gewonnenen Eizellen für den Fertilitätserhalt sowohl abhängig vom Alter als auch von stattgehabten Operationen an einem Endometriom ist [514]. In einer aktuell bislang hierzu einzigen publizierten Studie wurde gezeigt, dass der Erhalt von 2–24 vitrifizierten Oozyten mit einer 95%igen Wahrscheinlichkeit in einer Lebendgeburt bei Frauen unter 35 Jahren und einer 80%igen Wahrscheinlichkeit bei Patientinnen älter als 35 Jahre mit Endometriose resultiert [535]. Kosten, Nutzen und Risiko sollten demnach beachtet und mit der Patientin besprochen werden. In einer 2018 publizierten prospektiven Kohortenstudie wurde eine Abrufrate aus medizinischer Indikation kryokonservierter Oozyten von nur 4,7 % nachgewiesen [536], wohingegen Cobo et al. 2020 in ihrer retrospektiven Beobachtungsstudie eine Abrufrate von 46 % angaben [534]. Einschränkend muss erwähnt werden, dass der Fertilitätserhalt in der Studie von Cobo et al. im Zuge der bestehenden Infertilität und gleichzeitiger Behandlung der Endometriose erfolgte und dass die Lagerdauer der vitrifizierten Oozyten einen Zeitraum von 1,5 Jahren nicht übertraf. Die Indikation des Fertilitätserhalts muss somit einschränkend bewertet werden.

Für die Kryokonservierung von Ovargewebe als fertilitätserhaltende Maßnahme bei Frauen mit Endometriose existieren derzeit wenige, nicht belastbare Daten.

Das Thema Psychotherapie bei unerfülltem Kinderwunsch und Fruchtbarkeitsbehandlungen wird in *Kapitel 4.6 Multimodale Therapie der Endometriose* behandelt.

7.3 Endometriose: Schwangerschaft und Geburt

***P. Oppelt**, B. Ditzen, T. Fehm, R. Felberbaum, S. Mechsner, S. Schäfer*

Die Thematik Endometriose im Zusammenhang mit Schwangerschaft und Geburt wird erst in der letzten Zeit wissenschaftlich aufgearbeitet.

Schwangerschaft

Bezüglich der **Schwangerschaft** existiert inzwischen eine größere Anzahl an Studien, die eine Risikokonstellation wie folgt darstellt:

- Erhöhte Abortrate [537]
- Erhöhte Frühgeburtlichkeit [538]
- Vorzeitiger Blasensprung [539]
- Vorzeitige Plazentalösung [540]
- Placenta praevia [540]
- Präeklampsierisiko – unterschiedlich betrachtet [541]
- SHIP – sudden hemoperitoneum in pregnancy (sehr selten) [542]
- Gestationsdiabetes [543]
- Graviditäten mit Hilfe der Reproduktionsmedizin aufgrund von Endometriose weisen eine höhere Rate an Placenta praevia und eine erhöhte Rate an vorzeitiger Plazentalösung auf [544].
- Beim gleichzeitigen Vorliegen von Endometriose und Adenomyosis uteri kommt zum Risiko der Frühgeburtlichkeit noch jenes einer intrauterinen Mangelentwicklung („small for gestational age“, SGA) hinzu [545]
- Erhöhte Rate an intrauterinem Fruchttod (IUFT) [543].

Es ist relevant, Endometriosezysten und tief infiltrierende Endometrioseherde präkonzeptiv zu detektieren, da so die Beurteilung einer möglichen Dezidualisierung dieser Läsionen in der Schwangerschaft erleichtert wird [546]. Bei einem Großteil der Frauen mit Endometriose kommt es im Laufe der Schwangerschaft zu einer Größenreduktion von Endometriosezysten bzw. tief infiltrierenden Endometrioseherden, wobei es im 1. und 2. Trimenon noch zu einem Flare-up kommen kann [371].

Geburt

Das Thema Endometriose und Geburt wird derzeit kontrovers diskutiert. In der Literatur existieren einzelne Fallberichte über Komplikationen im Zusammenhang mit der Geburt, erlauben jedoch noch nicht die Wiedergabe eines eindeutigen Bildes [401,547].

Einzelne Statements zur Thematik Entbindung/Geburt sind deshalb stichwortartig aufgeführt:

- Rektumperforation im Rahmen der Geburt bei tief infiltrierender Endometriose des Septum rectovaginale [547].
- Nach Sanierung der Kompartimente Enzian A/B/C traten Geburtsverletzungen bei Spontanpartus nicht häufiger auf [548].

Bei Frauen mit bekannter Endometriose können sich Fragen bezüglich der optimalen Vorgehensweise bei bestehendem Kinderwunsch ergeben. Die folgenden drei Fragen werden in diesem Zusammenhang häufig gestellt und sind als Entscheidungshilfe gedacht:

1. Soll eine tief infiltrierende Darmendometriose vor eine Schwangerschaft saniert werden?

- Bei Patientinnen, bei denen eine tief infiltrierende Darmendometriose nicht vor einer Schwangerschaft entfernt wird, ist die Spontanpartusrate höher [549].
- Bei Patientinnen mit nicht operativ entfernter tief infiltrierender Darmendometriose traten bei einer Sectio intra- und postoperativ häufiger Komplikationen auf [549].

2. Existiert für eine teilweise operativ entfernte tief infiltrierende Endometriose ein höheres Risiko hinsichtlich der Schwangerschaft und Geburt?

Ja, folgende Risiken werden beschrieben:

- Frühgeburtlichkeit [401]
- Placenta praevia [401]
- Vorzeitige Plazentalösung [401]
- Gestationshypertonie [401]
- Peripartale Hysterektomie [401]

© Leitlinienprogramm der DGGG, OEGGG und SGGG

3. Wie sollen Patientinnen mit oder ohne operativ entfernter Endometriose bezüglich der Geburt beraten werden?

Konsensbasiertes Statement 7.S23	**geprüft 2024**
Expertenkonsens	Konsensusstärke +++
Die sanierte bzw. vorhandene tief infiltrierende Endometriose ist keine Kontraindikation für einen Spontanpartus.	

Bei Patientinnen mit operativ entfernter oder vorhandener tief infiltrierender Endometriose liegen derzeit keine Kontraindikationen für einen Spontanpartus vor [548]. Es existieren lediglich Fallberichte zu Komplikationen, die derzeit keine klare Empfehlung erlauben [547].

Patientinnen nach Ovarial- und/oder Peritonealendometriose können einen Spontanpartus anstreben.

Konsensbasierte Empfehlung 7.E63	**geprüft 2024**
Expertenkonsens	Konsensusstärke +++
Im Falle einer vorhandenen bzw. resezierten Rektumendometriose kann keine Empfehlung für einen bestimmten Geburtsmodus (d. h. Spontangeburt versus Sectio) ausgesprochen werden.	

Sollte eine sanierte oder vorhandene Rektumendometriose vorliegen, kann derzeit keine eindeutige Empfehlung ausgesprochen werden. Aufgrund der einzelnen Fallberichte ist die Patientin über Risiken (u. a. Rektumverletzung) im Rahmen einer Spontangeburt zu informieren. In Expertenrunden wird eine primäre Sectio nach Eröffnung des hinteren Fornix im Rahmen der Rektumresektion kontrovers diskutiert; auch hier erlaubt die Datenlage derzeit keine eindeutige Empfehlung.

Konsensbasiertes Statement 7.S24	**geprüft 2024**
Expertenkonsens	Konsensusstärke +++
Die vorausgegangene operative Therapie einer tief infiltrierenden Endometriose im Bereich des Sigmas, Appendix/Zökum, Ileum oder Kolon stellt keine Indikation für eine primäre Sectio dar.	

Operationen im Bereich des Sigmas (keine tiefe Resektion), Appendix/Coecum, Dünndarmbereich oder des restlichen Dickdarmes stellen keine Indikation für eine primäre Sectio dar.

Konsensbasierte Empfehlung 7.E64 neu 2024	
Expertenkonsens	Konsensusstärke +++
Aufgrund der höheren sekundären Sectiorate sollte bei Patientinnen bei Vorhandensein oder nach Sanierung einer tief infiltrierenden Endometriose eine Entbindung im Krankenhaus durchgeführt werden.	

Festzustellen ist, dass Patientinnen mit Endometriose grundsätzlich eine höhere Sectiorate verzeichnen [550] und aus diesem Grund eine Entbindung im Krankenhaus durchzuführen ist.

7.4 Endometriose und Malignität

***T. Fehm**, S. Burghaus, R. Felberbaum, S. Mechsner, M. Mueller, S. Schäfer, K.-W. Schweppe, U. A. Ulrich*

Endometriose und Malignomrisiko

Patientinnen mit Endometriose weisen im Allgemeinen kein signifikant erhöhtes Risiko auf, an einem Malignom zu erkranken [551,552]. Jedoch zeigen epidemiologischen Studien z. B. ein 1,3- bis 1,9-fach höheres Erkrankungsrisiko für ein Ovarialkarzinom [551-554] (siehe Abschnitt *Endometriose und Ovarialkarzinom).* Darüber hinaus gibt es Hinweise, dass Patientinnen in der Postmenopause ein 1,3- bis 1,6-fach erhöhtes Risiko für Endometriumkarzinome aufweisen können [555]. Diese Assoziation zeigte sich vor allem für Patientinnen mit einer Adenomyosis uteri [101,556,557]. Allerdings ließen sich diese Beobachtungen in anderen Metaanalysen nicht bestätigen [552,553,558].

Weiterhin konnte in einigen Kohorten- und Fallstudien ein moderater epidemiologischer Zusammenhang zwischen Endometriose und Mammakarzinom, kolorektalem Karzinom, Non-Hodgkin-Lymphom sowie Melanom gezeigt werden [552-555]. Die klinische Bedeutung der Assoziation zwischen Endometriose mit den genannten Malignomen – mit Ausnahme des Ovarialkarzinoms – ist weitestgehend unklar. Somit sollte zwischen dem Auftreten von nichtgenitalen Malignomen bei Frauen mit Endometriose, wofür am ehesten ein epidemiologischer Zusammenhang anzunehmen ist, und Malignomen auf dem Boden einer Endometriose unterschieden werden.

Hingegen weisen Patientinnen mit Endometriose ein geringeres Risiko für Zervixkarzinome auf. Dies könnte aber vor allem durch die krankheitsbedingten häufigeren gynäkologischen Untersuchungen verursacht sein, die zur Früherkennung und Abklärung von Zervixveränderungen führen [552,554].

Eine Patientin mit Endometriose hat aufgrund des bei ihr nur geringfügig erhöhten Ovarialkarzinomrisikos bei ohnehin niedrigem Lebenszeitrisiko für ein solches mit 1,3 % ein sehr geringes Risiko, an einem Ovarialkarzinom zu erkranken (siehe Abschnitt Endometriose und **Ovarialkarzinom**).

Endometriose und Ovarialkarzinom

Auf dem Boden einer Endometriose können maligne Tumoren entstehen. Zwar betrifft dies alle Endometrioselokalisationen und -formen, jedoch stehen Ovarialkarzinome im Vordergrund, nichtgonadale Endometriose-assoziierte Malignome kommen viel seltener vor.

In den meisten publizierten Studien zum Endometriose-assoziierten Ovarialkarzinom (EAOC) wird das Erkrankungsrisiko bei Endometriosepatientinnen als moderat erhöht eingestuft (RR, SIR oder OR: 1,3–1,9) [551,552,559,560]. Ein stärkerer epidemiologischer Zusammenhang zwischen den beiden Entitäten wurde in den Untersuchungen von Brinton et al. (SIR = 2,48) [561], Stewart et al. [562] (HR = 2,33) und Buis et al. [563] (HR = 12,4) berichtet. Allerdings haben alle drei Studien nur subfertile Frauen, die per se ein erhöhtes Erkrankungsrisiko aufweisen, untersucht, sodass von einer statistischen Voreingenommenheit ausgegangen werden muss.

Frauen mit Endometriose haben ein beträchtlich höheres Risiko, an einem Ovarialkarzinom zu erkranken (SIR = 8,95), dies wurde in der Studie von Kobayashi et al. gezeigt [564]. In dieser prospektiven Kohortenstudie wurden 6398 Frauen mit sonographisch diagnostizierten Endometriomen über ein Follow-up von 17 Jahren beobachtet. Da nur in einem Drittel der Fälle eine histologische Sicherung des Endometrioms erfolgte, ist die berichtete fast 9-fach erhöhte Ovarialkarzinominzidenz möglicherweise überschätzt worden.

Die Lokalisation der Endometriose könnte grundsätzlich für die Entwicklung eines Ovarialkarzinoms eine Rolle spielen. In der Metaanalyse von Kvaskoff et al. hatten nur Patientinnen mit einem Endometriom ein signifikant erhöhtes Risiko, ein Ovarialkarzinom zu entwickeln (RR: 2,56; 95%-KI: 1,98–3,27). Hingegen war das Risiko bei Patientinnen mit peritonealer oder tief infiltrierender Endometriose nicht signifikant erhöht [552].

Das zeitgleiche Auftreten einer Endosalpingiose kann das Risiko für ein Auftreten seröser retroperitonealer Karzinome erhöhen [565,566].

Als weitere Risikofaktoren für ein EAOC wurden im systemischen Review von Thomsen H et al. Nulliparität, Hyperöstrogenismus, höheres Lebensalter (> 45 Jahre) bei Diagnosestellung sowie Vorhandensein von Endometriomen > 9 cm oder mit soliden Anteilen identifiziert [567]. Protektiv hingegen wirken Kontrazeptiva [567].

Welche Rolle die operative Sanierung der Endometriose zur Risikoreduktion bezüglich der Entwicklung eines Ovarialkarzinoms spielt, ist noch nicht ausreichend untersucht. Melin et al. konnten zeigen, dass die Ovarektomie inklusive Entfernung aller Endometrioseherde die Wahrscheinlichkeit, an einem Ovarialkarzinom zu erkranken, signifikant senkte [568]. Andere Studien konnten hingegen diesen Effekt nicht bestätigen [567,569]. Ebenso haben die Hysterektomie sowie die Sterilisation/Tubenligatur bei bestehender Endometriose keinen Einfluss auf das Ovarialkarzinomrisiko [567]. Hierzu gibt es gleichwohl Arbeiten, die eben jenen Zusammenhang belegen wie bei Modugno et al. 2004 [570] sowie Merritt et al. 2013 [571]. Die derzeitige heterogene Datenlage lässt daher noch keine valide Empfehlung zum Stellenwert der operativen Therapie zur Prävention des Ovarialkarzinoms unter Berücksichtigung der möglichen operativen Komplikationen und Langzeitfolgen (z. B. durch eine beidseitige Salpingo-Oophorektomie) zu [560,567]. Der Stellenwert einer prophylaktischen Salpingektomie wurde bei Patientinnen mit Endometriose ohne sonstigen nachgewiesenen Risikofaktor bislang nicht untersucht.

Das erhöhte Erkrankungsrisiko zeigte sich in den bisherigen Studien nur für endometriode (RR 2,04; 95%-KI: 1,67–2,48, p < 0,0001), klarzellige (RR: 3,05, 95%-KI: 2,43–3,84; p < 0,0001) oder low-grade seröse Ovarialkarzinome (RR: 2,11; 95%-KI: 1,39–3,2; p < 0,0001) [559]. Ein Zusammenhang zwischen Endometriose und high-grade serösem oder muzinösem Ovarialkarzinom hingegen wurde nicht beobachtet [559,572]. Dies bestätigte sich auch in einer aktuellen Metaanalyse von Kvaskoff M et al. [552].

Das Endometriose-assoziierte Ovarialkarzinom weist neben der Assoziation mit dem histologischen Subtyp weitere Charakteristika auf. Die betroffenen Patientinnen sind im Durchschnitt etwa 10 Jahre jünger als die typische Patientin mit high-grade serösem Ovarialkarzinom, weisen selten Aszites, aber in der Mehrzahl der Fälle Symptome auf. Das Endometriose-assoziierte Ovarialkarzinom wird meist in einem früheren Tumorstadium (FIGO I, II) mit niedrigerem Grading (G1) diagnostiziert. Die Metaanalyse von Kim et al. konnte zeigen, dass das EAOC im Vergleich zu Nicht-EAOC in Bezug auf das Gesamtüberleben eine bessere Prognose aufweist (HR: 0,778; 95%-KI: 0,655–0,925) [559]. Ein verbessertes progressionsfreies und Gesamtüberleben für die EAOC-Kohorte bestätigte sich auch in einer Metaanalyse von Chen P et al., die insgesamt 21 Studien und 38641 Patientinnen einschloss [573]. Im Rahmen der multivariaten Analyse zeigte sich der Effekt auf das Gesamtüberleben bei Kim et al. nicht mehr. Die besseren Überlebensraten sind am ehesten durch das jüngere Alter und die früheren Erkrankungsstadien bedingt. Daher sollte die Endometriose nicht als günstiger Prognosefaktor gewertet werden [574]. Aufgrund der fehlenden Studienlage entspricht die derzeitige Therapie bei EAOC dem Leitlinienstandard für Ovarialkarzinome (siehe S3-Leitlinie Diagnostik,

© Leitlinienprogramm der DGGG, OEGGG und SGGG

Therapie und Nachsorge maligner Ovarialtumore, AWMF-Registernummer: 032-035OL [373].

Pathologie der Endometriose-assoziierten Karzinome

Konsensbasierte Empfehlung 7.E65 geprüft 2024	
Expertenkonsens	Konsensusstärke +++
Der Terminologie und der morphologischen Diagnostik eines Endometriose-assoziierten Karzinoms soll die jeweils gültige Auflage der WHO-Klassifikation zugrunde gelegt werden.	

Im Ovar können endometrioide und klarzellige Karzinome in Assoziation mit einer Endometriose auftreten. Bei diesen Ovarialkarzinomen ist im histopathologischen Befundbericht eine Angabe darüber zu machen, ob eine assoziierte Endometriose vorliegt oder nicht. Zudem erfolgt in Analogie zum Endometriumkarzinom [105] eine immunhistochemische Hormonrezeptorbestimmung. Klarzellige Karzinome sind i. d. R. Hormonrezeptor-negativ. Diese Malignome können sich im Sinne einer Kanzerisierung über den Weg der atypischen Endometriose direkt aus der Endometriose heraus entwickeln (in der angelsächsischen Literatur: „arising in endometriosis“), oder aber die Endometriose und das Karzinom teilen sich dasselbe histologische Mikromilieu („associated with endometriosis“) [575-578].

Die molekularen Veränderungen der malignen Transformation einer ovariellen Endometriose sind vielfältig [98,579,580]. Insbesondere Mutationen in den Genen *PTEN, TP53, KRAS, PIK3CA* und *ARID1A* scheinen eine Rolle zu spielen [577,581,582]. Aufgrund der limitierten Datenlage sollten jedoch routinemäßig keine Mutationsanalysen zur Bestimmung des Entartungsrisikos von Endometrioseherden durchgeführt werden.

Ein Teil der Patientinnen, insbesondere solche unter 55 Jahren, zeigen eine Assoziation zum Lynch-Syndrom [583-585]. Bei Patientinnen mit einem endometrioiden bzw. klarzelligen Ovarialkarzinom (mit und ohne assoziierter Endometriose) ist somit eine immunhistochemische Untersuchung der Mismatch-Repair-Proteine [586] in Analogie zum Vorgehen beim Endometriumkarzinom [105] durchzuführen.

Konsequenzen für Beratung und Therapie

Konsensbasierte Empfehlung 7.E66 geprüft 2024	
Expertenkonsens	Konsensusstärke +++
Das operative Therapiekonzept bei Patientinnen mit Endometriose in der Prämenopause sollte nicht durch das geringfügig erhöhte Ovarialkarzinomrisiko beeinflusst werden.	

Basierend auf epidemiologischen Daten ist das Risiko für die Entstehung eines Ovarialkarzinoms bei Patientinnen mit Endometriose prinzipiell erhöht. Aber aufgrund des nur geringfügig erhöhten Ovarialkarzinomrisikos bei ohnehin niedrigem Lebenszeitrisiko von 1,3 %, ist das Erkrankungsrisiko insgesamt als sehr niedrig zu bezeichnen. Die Endometriose kann daher nicht als prämaligne Läsion bezeichnet werden. Ein routinemäßiges Ovarialkarzinomscreening – auch aufgrund der fehlenden Effektivität – mit z. B. vaginalem Ultraschall oder regelmäßigen Messungen von CA-125 ist nicht indiziert [552]. Über den protektiven Effekt oraler Kontrazeptiva hinsichtlich einer signifikanten Reduktion des Risikos für die Entstehung eines Ovarialkarzinoms sollte die Patientin informiert werden. Das therapeutische Management bei Endometriose sollte nicht generell durch das erhöhte Karzinomrisiko modifiziert werden, z. B. bezüglich einer prophylaktischen Salpingo-Oophorektomie [552]. Allerdings kann z. B. bei perimenopausalen Frauen mit Endometriomen > 6 cm die einseitige Salpingo-Oophorektomie diskutiert werden, da das Risiko für ein Ovarialkarzinom in diesem Patientinnenkollektiv bis auf das 13,2-Fache erhöht ist [567]. Daher kann es sinnvoll sein, in einzelnen Fällen unter Berücksichtigung von Risikofaktoren (z. B. Alter, Größe der Endometriome) das erhöhte Ovarialkarzinomrisiko in die therapeutische Entscheidungsfindung miteinzubeziehen. Frauen mit bekannter ovarieller und tief infiltrierender Endometriose sollten in der Postmenopause, wenn eine Substitution mit Sexualsteroiden beabsichtigt ist, immer eine ausreichende Gestagenmenge – auch nach Hysterektomie – erhalten. Aufmerksamkeit ist geboten, wenn Frauen in der Postmenopause nach längerer asymptomatischer Phase über das Wiederauftreten ihrer Endometriosebeschwerden berichten.

7.5 Endometriose und Assoziation mit anderen Erkrankungen

W. Häuser, *K.-J. Bär, J. Bartley, A. Behrens, B. Ditzen, A. Eickhoff, E. Pogatzki-Zahn, S. Schäfer, H. Sirbu, D. Trufa*

Konsensbasiertes Statement 7.S25	**geprüft 2024**
Expertenkonsens	Konsensusstärke +++
Endometriose kann mit anderen chronischen Schmerzsyndromen (z. B. Reizdarmsyndrom, Harnblasenschmerzsyndrom, Fibromyalgiesyndrom) assoziiert sein.	

Konsensbasierte Empfehlung 7.E67	**geprüft 2024**
Expertenkonsens	Konsensusstärke +++
Patientinnen mit Endometriose und chronischen Unterbauchschmerzen sollen auf das Vorliegen anderer chronischer Schmerzsyndrome untersucht werden.	

Eine Untersuchung auf andere chronische Schmerzsyndrome kann auf verschiedenen Wegen erfolgen:

- Besprechen einer von der Patientin in einem Schmerzfragebogen ausgefüllten Schmerzskizze (siehe *Kapitel 3 Symptomatik und Diagnostik der Endometriose (Abklärungsalgorithmus).*
- Durch Fragen: Haben Sie häufig Kopfschmerzen, Rückenschmerzen, Schmerzen in Armen und Beinen?
- Ausfüllen eines Fragebogens zu gastrointestinalen und urologischen Beschwerden durch die Patientin (Praxiswerkzeug: *„Modul Viszerale und urogenitale Schmerzen“ der Deutschen Schmerzgesellschaft)*

© Leitlinienprogramm der DGGG, OEGGG und SGGG

Konsensbasierte Empfehlung 7.E68 geprüft 2024	
Expertenkonsens	Konsensusstärke +++
Bei der gynäkologischen Untersuchung sollte auf eine lokale (z. B. myofasziale Triggerpunkte) und eine generalisierte (erhöhte Druckschmerzhaftigkeit in anderen Körperregionen) vermehrte Schmerzempfindlichkeit als Hinweis für eine zentrale Sensitivierung geachtet werden.	

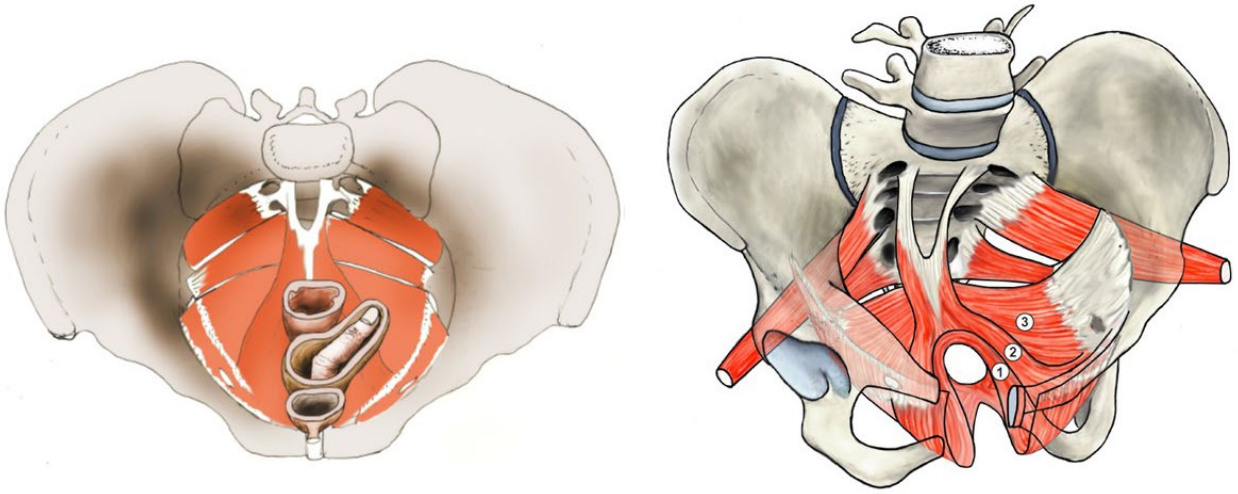
Für die Beurteilung der myofaszialen Triggerpunkte kommt dem M. levator ani eine besondere Rolle zu. Bei einer Funktionsstörung des M. levator ani können ein andauernder Schmerzzustand, eine Verletzung, ein muskuläres oder nervales Engpasssyndrom (Entrapment), eine Überdehnung, eine Verspannung, Triggerpunkte, Fehlbelastungen sowie eine Organ- oder Muskelsenkung zugrunde liegen. Myofasziale Triggerpunkte beschreiben eine Eigenschaft, Schmerzen losgelöst vom Ort der Ursache zu erzeugen [587]. Der Punkt ist druckschmerzhaft und kann charakteristische Phänomene wie Schmerzen und Überempfindlichkeit in der Übertragungszone sowie motorische Fehlfunktionen und autonome Störungen auslösen.

Triggerpunkte können eine Ursache für palpatorische Druckdolenzen an der Beckenbodenmuskulatur und Schmerzzustände im kleinen Becken sein. Die vaginale und rektale Palpation ist systematisch und sanft mit dem Zeigefinger im Rechts-links-Vergleich, unter Einbeziehung des Os coccygeus und den muskulären Insertionen am inneren Schambein durchzuführen *(Abbildung 7)*. Die Lokalisation und – sofern vorhanden – die Region, in der der Schmerz wahrgenommen wird, wird gemeinsam mit der Schmerzintensität dokumentiert. Palpatorisch ist zwischen einer Druckdolenz von verspannter Beckenbodenmuskulatur und muskulären Triggerpunkten dahingehend zu differenzieren, dass muskuläre Triggerpunkte folgende Charakteristika aufweisen: (1) übertragener Schmerz, der an einer anderen Stelle des Körpers wahrgenommen wird, (2) verspannte Muskelfasern und lokale, druckempfindliche Knoten, (3) reproduzierbare Druckdolenz, lokal und ausstrahlend.

Die Symptome können ein dumpfer andauernder analer Druck, Steißbeinschmerz, Schmerzen im unteren Rücken, Entleerungsbeschwerden bei der Defäkation und Dyschezie. Brennen im Rektum, in der Vagina, der Blase und im Perineum sein. Als Diagnosen, Syndrome und Symptomen werden unter anderem Coccygodynie, Schmerzen beim Sitzen und bei der Defäkation, Belastungsinkontinenz und Störungen der Sexualfunktion, Levator-ani-Syndrom und Pudendusneuralgie genannt.

© Leitlinienprogramm der DGGG, OEGGG und SGGG

Abbildung 7: Grafische Darstellung von myofaszialen Triggerpunkten am Beckenboden (mit freundlicher Genehmigung der Frauenklinik, Uniklinikum Erlangen)



M. levator ani: (1) M. puborectalis, (2) M. pubococcygeus, (3) M. iliococcygeus

Konsensbasierte Empfehlung 7.E69 geprüft 2024	
Expertenkonsens	Konsensusstärke +++
Bei Patientinnen mit Endometriose und assoziierten Schmerzsyndromen sollen Therapieoptionen mit Schmerztherapeutinnen und -therapeuten sowie Psychotherapeutinnen und -therapeuten abgesprochen werden.	

Kommentar:

Zurückhaltung mit wiederholten operativen Eingriffen zur Schmerzreduktion, da vorbestehende chronische Schmerzsyndrome ein negativer prognostischer Faktor für den Erfolg einer Endometriose-OP sind [228].

Multimodale Therapie (Schmerzpsychotherapie, ggf. zentral wirksame Schmerzmodulatoren) sinnvoll.

Mögliche „Praxiswerkzeuge“:

- Gesundheitsfragebogen für Patienten: Modul „körperliche Beschwerden“ (PHQ 15)
- Gesundheitsfragebogen für Patienten: Modul „Screening auf Angst und Depression“ (*PHQ 4*)

Oder die etwas erweiterte Form:

- Gesundheitsfragebogen für Patienten: Modul Depressivität (PHQ9) und GAD-7

© Leitlinienprogramm der DGGG, OEGGG und SGGG

8 Rehabilitation, Reha-Nachsorge und Selbsthilfe

***I. Brandes**, N. Bianchi, B. Ditzen, R. Georgieff, D. Grimm-Glan, S. Linsenbühler, I. Mayer-Hrusa, B. Pasiecznyk, M. Röhrig, J. Schmid, F. Siedentopf, T. Wischmann, K. Wittek*

Rehabilitation, Anschlussheilbehandlung

Konsensbasierte Empfehlung 8.E70	**geprüft 2024**
Expertenkonsens	Konsensusstärke +++
Eine Rehabilitation/Anschlussheilbehandlung für Frauen mit Endometriose sollte in einer für diese Erkrankung zertifizierten Rehabilitationsklinik erfolgen.* **Addendum Österreich und Schweiz: kein stationäres Behandlungskonzept für Rehabilitation/Anschlussheilbehandlung existent.*	

Der Umgang mit Dysmenorrhoe stellt insbesondere junge Frauen vor große Herausforderungen. So stehen ihnen zwar Selbstmanagementfähigkeiten zur Verfügung, jedoch können sie diese nicht optimal nutzen [588]. Das Therapieangebot der zertifizierten Rehabilitationseinrichtungen basiert auf dem bio-psycho-sozialen Krankheitsmodell und kann somit dem Bedarf der Frauen mit Endometriose nach Information und Schulung, psychischer und sozialmedizinischer Unterstützung, Physio-, Balneo-, Ernährungs- und sonstiger Therapien durch ein multidisziplinäres und multiprofessionelles Team entsprochen werden [589].

Das niedrige Durchschnittsalter (35,3 Jahre) [590] und die häufigen Ausfallzeiten [591,592] erfordern zudem ein spezifisches medizinisch-beruflich orientiertes Rehabilitationskonzept [593], um dem Erhalt der Erwerbsfähigkeit Rechnung zu tragen. Rehabilitationsmaßnahmen werden jedoch von Frauen mit Endometriose vergleichsweise wenig in Anspruch genommen (1281 Fälle im Jahr 2022) [590]. In Österreich und in der Schweiz wird kein stationäres Behandlungskonzept angeboten, das auf einem endometriosespezifischen ganzheitlichen Konzept beruht.

Die Rehabilitation sollte in zertifizierten Rehabilitationskliniken erfolgen, die spezifische Therapiekonzepte für die Rehabilitation/Anschlussheilbehandlung entwickelt haben und in denen der für die Frauen mit Endometriose wichtige Austausch mit anderen Betroffenen möglich ist [594]. Die Angebote in Rehabilitationskliniken mit psychosomatischer und/oder gynäkologisch onkologischer Ausrichtung werden den spezifischen Bedürfnissen der Frauen mit Endometriose häufig nicht im gewünschten Maß gerecht.

Bedarf für Anschlussheilbehandlungen besteht nach ausgedehnten operativen Eingriffen, wiederholten Operationen wegen Endometriose oder bei komplizierten Verläufen.

Dies gilt in besonderem Maße für die tief infiltrierende Endometriose. Der Anspruch auf medizinische Heilverfahren kann abgeleitet werden aus vitaler Erschöpfung oder Fatigue infolge eingreifender Therapien und chronischer Schmerzen, aus häufigen oder langen Arbeitsunfähigkeitszeiten sowie drohender Erwerbsminderung [595].

Reha-Nachsorge

Konsensbasierte Empfehlung 8.E71	**modifiziert 2024**
Expertenkonsens	Konsensusstärke +++
Frauen mit Endometriose sollen auf Angebote der Kostenträger, sowohl im stationären (hier Anschlussheilbehandlung) als auch im ambulanten Versorgungsbereich und zur Reha-Nachsorge, hingewiesen werden. **Addendum Österreich und Schweiz: kein stationäres Behandlungskonzept für Rehabilitation/Anschlussheilbehandlung existent. Hinweis auf ambulante Leistungsangebote, soweit vorhanden.*	
Literatur: [596]	

Die Deutsche Rentenversicherung bietet spezifische, überwiegend standardisierte Leistungen zur Nachsorge nach der Rehabilitation an. Diese Reha-Nachsorge zielt auf die Sicherung der Erfolge in der akut- und/oder rehabilitativen medizinischen Versorgung durch Stabilisierung und Fortentwicklung von Kompensationsstrategien und Krankheitsbewältigungskompetenzen im Alltag. Es handelt sich um (überwiegend ambulante und indikationsübergreifende) wohnortnahe Angebote verschiedenster Einrichtungen. Entsprechende Informationen können über die jeweiligen Sozialversicherungsträger, Rehabilitationskliniken, Endometriosezentren, Selbsthilfegruppen etc. eingeholt werden. Das Ziel ist eine nachhaltige Förderung von Kompetenzen im Bereich der Krankheitsbewältigung und des Selbstmanagements, die Unterstützung bei Verhaltens- und Lebensstiländerungen sowie der Erhalt der Erwerbsfähigkeit.

Selbsthilfe

Konsensbasierte Empfehlung 8.E72	**geprüft 2024**
Expertenkonsens	Konsensusstärke +++
Zur Unterstützung in der Bewältigung der körperlichen und seelischen Probleme, die auf Frauen mit Endometriose zukommen können, sollen Patientinnen über die Angebote der Selbsthilfe informiert werden.	
Literatur: [597,598]	

Konsensbasierte Empfehlung 8.E73	**modifiziert 2024**
Expertenkonsens	Konsensusstärke ++
Die Teilnahme von Frauen mit Endometriose an Informationsveranstaltungen über Endometriose sollte angeregt und unterstützt werden. Die Weiterentwicklung strukturierter Schulungen sollte gefördert werden.	
Literatur: [597,598]	

Gesundheitsbezogene Selbsthilfe gilt als wichtige Säule im deutschen Gesundheitssystem. Der Austausch mit anderen chronisch erkrankten Personen kann die psychischen Belastungen mindern, die Selbstmanagementfähigkeit stärken, das Krankheitswissen verbessen und damit die Krankheitsbewältigung unterstützen [599]. Die Inanspruchnahme von strukturierten Schulungen oder Informationsveranstaltungen wie auch die Teilnahme an Selbsthilfeangeboten kann den Frauen im Umgang mit ihrer Erkrankung und deren Folgen helfen und ist zu fördern.

© Leitlinienprogramm der DGGG, OEGGG und SGGG

9 Forschungfragen

S. Mechsner, *J. Bartley, S. Burghaus, R. Chvátal, B. Ditzen, T. Fehm, R. Felberbaum, M. Mueller, E. Pogatzki-Zahn, M. Röhrig, D. Rosenberger, S. D. Schäfer, K. Wittek*

Im Folgenden werden die wichtigsten klinisch relevanten Forschungsfragen aus Sicht der Leitliniengruppe genannt.

Epidemiologie und Ätiologie

- Existieren verlässliche Daten zu Prävalenz und Inzidenz von Frauen mit Endometriose?
- Gibt es bei Frauen mit Endometriose Prognosefaktoren, die eine Rezidiv- und/oder Krankheitsprogression vorhersagen?
- Wie beeinflusst die Darmflora (z. B. Fusobakterien) die Entzündungsreaktionen im Körper? Begünstigen diese das Wachstum und die Entwicklung der Endometriose?

Diagnostik

- Welche Kombination von sonographischen Kriterien zum Hinweis einer Adenomyosis uteri führt zur höchsten Sensitivität/Spezifität, um die Diagnose ausreichend sicher stellen zu können?
- Welche Kombination von MRT-Kriterien zum Hinweis einer Adenomyosis uteri führt zur höchsten Sensitivität/Spezifität, um die Diagnose ausreichend sicher stellen zu können?
- Welche Biomarker eignen sich zur Diagnosestellung oder Verlaufsbeurteilung bei Patientinnen mit Endometriose?
- Ist die Fertilität abhängig von der Größe des Endometrioms?
- Erhöht die ovarielle Suspension zur Vermeidung von Adhäsionen bei Patientinnen mit Endometriose die Spontankonzeptionsrate und/oder reduziert jene die Schmerzrezidivrate?
- Wie können qualitativ hochwertige Patient Reported Outcome Measurements (PROMs) und Patient Reported Experience Measurements (PREMs) entwickelt werden, die Endometriose-assoziierte Schmerzen – einschließlich der Differenzierung nozizeptiver, neuropathischer und neuroplastischer Schmerzen – aus der Perspektive von Patientinnen und Behandelnden adäquat abbilden und als valide Instrumente für die klinische Anwendung sowie die klinische Forschung dienen?

- Ist eine Stratifizierung von Patienten abhängig von ihren Symptomen in Bezug auf Schmerz und schmerzassoziierten Begleiterkrankungen (im Sinne des bio-psycho-sozialen Modells) möglich?
- Hat die Schnittrandbeurteilung von Darmteilresektaten einen Einfluss auf die Rezidivwahrscheinlichkeit bei tief infiltrierender Endometriose des Darmes?
- Endometriose und Begleiterkrankungen (z. B. Migräne, Reizdarm): Welche Kombinationen treten wie häufig auf und was ist die Ursache dafür? Sind hier Phäntoypen einer Endometriose definierbar?

Therapie

- Führt eine multimodale Therapie unter Berücksichtigung eines individuellen Behandlungskonzeptes, das auf die Bedürfnisse der Betroffenen zugeschnitten ist, zu einer besseren Symptomkontrolle und Lebensqualität?
- Führt die Anwendung von Dienogest verglichen mit KOK zu einer höheren Schmerzreduktion?
- Führt die Anwendung von KOK verglichen mit Dienogest prospektiv zu einer höheren Rate an tief infiltrierender Endometriose im Falle einer operativen Therapie?
- Sind bei Patientinnen mit Adenomyosis uteri das IUP mit 52 µg Levonorgestrel, andere IUPs und Dienogest äquieffektiv bezüglich der Schmerzreduktion?
- Ist bei Patientinnen mit Adenomyosis uteri HI-FU/Sonata wirksamer verglichen mit Dienogest hinsichtlich der Schmerzreduktion und Blutungsstörung?
- Ist bei Patientinnen mit Adenomyosis uteri die uteruserhaltende Resektion in Bezug auf Schwangerschaftsrate, Geburtenrate, Schmerzreduktion und vaginaler Blutung wirksamer als der Verzicht auf eine Operation?
- Erhöht die operative Entfernung die spontane Schwangerschafts- und Geburtenrate bei Patientinnen mit rektovaginaler Endometriose?
- Erhöht die operative Entfernung einer rektovaginalen Endometriose die artifizielle Reproduktion der induzierten Schwangerschafts- und Geburtenrate?
- Können mittels Next Generation Sequencing Risikopatientinnen für ein EAM/EAOC identifiziert werden, die von einer großzügigeren Entscheidung für die Oophorektomie anstelle eines erneuten ovarerhaltenden Vorgehens profitieren?
- Ist Gestagen wirksamer in Bezug auf die Reduktion von GnRH-induzierten Nebenwirkungen, wie Knochendichteverlust und vasomotorischer Symptome, im Vergleich zu KOK nach 3, 6, 9 und 12 Monaten?

© Leitlinienprogramm der DGGG, OEGGG und SGGG

- Ist Dienogest wirksamer hinsichtlich der Schmerzreduktion im Vergleich zu anderen Gestagenen nach 3, 6, 9 und Monaten?
- Wie gestalten sich Nebenwirkungen und Schmerzreduktion bei Patientinnen mit Endometriose, die Dienogest mindestens 65 Wochen lang einnehmen?
- Ist bei Patientinnen mit Endometriose der Einsatz von „Bestandteilen der integrativen Medizin“ wirksamer im Vergleich zu Dienogest hinsichtlich der Schmerzreduktion und dem Auftreten von Rezidiven?
- Welche Auswirkungen hat die Vorbehandlung mit GnRH-Antagonisten auf die kontrollierte ovarielle Stimulation zur IVF/ICSI bei Patientinnen mit bekannter Endometriose?
- Wie wirkt sich die Behandlung mit GnRH-Antagonisten plus Add-back-Therapie im Vergleich zu Dienogest auf relevante klinische Endpunkte in einer prospektiv randomisierten, doppelblinden Studie aus?
- Welche psychologischen und psychotherapeutischen Interventionen helfen, die Symptome wie Depressivität, Ängstlichkeit, Schmerzerleben zu reduzieren und die gesundheitsbezogene und partnerschaftliche Lebensqualität zu verbessern?
- Gibt es bestimmte Patientinnengruppen, die von bestimmten psychologischen und psychotherapeutischen Interventionen besser/schlechter profitieren als andere?
- Wie effektiv sind zentrale Neuromodulatoren (Antidepressiva, Antikonvulsiva), wenn bei den Patientinnen mit Endometriose eine neuropathische Schmerzkomponente vorliegt (enriched design studies)?
- Welche Einzelsubstanzen (und Kombinationen von Analgetika, ggf. in niedrigeren Dosierungen als bisher untersucht) haben das beste Risiko-Nutzen-Profil bei akuten Schmerzen/Flares im Rahmen einer Endometriose?
- Wie häufig sind postoperative Komplikationen bzw. Funktionsstörungen des Darmes (Low anterior rectum syndrom, LARS) und der Blasenfunktion nach Operationen von TIE mit Shaving, Disc Excision oder Segmentresektion und wie kann man sie behandeln?
- Haben Frauen mit Adenomyose ein höheres geburtshilfliches Risiko?
- Welche Einflussmöglichkeiten bietet eine Ernährungstherapie und -beratung bei Endometriose?
- Welche Mikronährstoffe können zur Linderung von endometriosebedingten Symptomen eingesetzt werden?
- Helfen Enzyme, Adhäsionen zu verringern?

- Hilft eine Optimierung der Darmflora, Schmerzen, Entzündungen, aber auch depressive Verstimmungen (Darm-Hirn-Achse) zu verringern?

© Leitlinienprogramm der DGGG, OEGGG und SGGG

VI. Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Organigramm der Leitlinienkommission *18*
Abbildung 2: Screening der Ergebnisse der systematisierten Literaturrecherche in PubMed und in der Cochrane Library am 06.08.2023 mit Suchzeitraum vom 01.01.2019 bis 06.08.2023 ..... *36*
Abbildung 3: Screening der Ergebnisse der systematisierten Literaturrecherche in PubMed und in der Cochrane Library am 09.01.2024 mit Suchzeitraum vom 01.08.2024 bis 31.12.2024 ..... *37*
Abbildung 4: Symptomorientierte Diagnostik bei Patientinnen mit (Verdacht auf) Endometriose *102*
Abbildung 5: Multimodale, multidisziplinäre und interdisziplinäre Behandlung von Patientinnen mit Endometriose *137*
Abbildung 6: Konsentierter Versorgungsalgorithmus der Leitliniengruppe *144*
Abbildung 7: Grafische Darstellung von myofaszialen Triggerpunkten am Beckenboden *205*

© Leitlinienprogramm der DGGG, OEGGG und SGGG

VII. Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Federführende und/oder koordinierende Leitlinienautorinnen und -autoren 12
Tabelle 2: Repräsentativität der Leitliniengruppe: Beteiligung der Anwender- und Anwenderinnenzielgruppe (alphabetisch geordnet) 12
Tabelle 3: Repräsentativität der Leitliniengruppe: Beteiligung der Patientinnenzielgruppe 14
Tabelle 4: Beteiligte Leitlinienautorinnen und -autoren (alphabetisch geordnet) 14
Tabelle 5: Weitere nicht beteiligte Arbeitsgemeinschaft 17
Tabelle 6: Verwendete Abkürzungen 25
Tabelle 7: Graduierung von Empfehlungen (deutschsprachig) 38
Tabelle 8: Definition der Konsensusstärke 39
Tabelle 9: Zusammenfassung der Angaben der Mandatstragenden und Stellvertretenden zur Erklärung von Interessen und zum Umgang mit Interessenkonflikten 44
Tabelle 10: Morphologische Differenzialdiagnose der Endometriose [89,92–94] 88
Tabelle 11: Klassifikation nach ICD-10-GM-2025 95
Tabelle 12: Standard zur allgemeinen und symptomorientierten gynäkologischen Anamnese bei (Verdacht auf) Endometriose 98
Tabelle 13: Klinische Hinweise auf noziplastische Schmerzmechanismen (zentrale Sensitivierung) 100
Tabelle 14: Risikofaktoren für Schmerzchronifizierung 100
Tabelle 15: Empfehlung zum Ablauf einer diagnostischen/therapeutischen Laparoskopie zur Abklärung und Therapie bei Verdacht auf Endometriose. 104
*Tabelle 16: Therapieoptionen der medikamentösen Schmerztherapie chronischer Unterbauchschmerzen** 119
Tabelle 17: Nahrungsergänzungsmittel zur Behandlung von Dysmenorrhoe/Endometriose 132
Tabelle 18: Phytotherapeutika zur Behandlung von Dysmenorrhoe/Endometriose 133
Tabelle 19: Transvaginale Ultraschallzeichen der Adenomyosis uteri 148
Tabelle 20: Klinische Untersuchungen zur Abklärung einer tief infiltrierenden Endometriose 169
Tabelle 21: Zusätzliche Untersuchungen zur Abklärung einer tief infiltrierenden Endometriose 169

VIII. Literaturverzeichnis

1. Shafrir AL, Farland LV, Shah DK et al. Risk for and consequences of endometriosis: A critical epidemiologic review. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol 2018; 51: 1-15
2. Horne AW, Missmer SA. Pathophysiology, diagnosis, and management of endometriosis. BMJ 2022; 379: e070750
3. Göhring J, Drewes M, Kalder M et al. Germany Endometriosis Pattern Changes; Prevalence and Therapy over 2010 and 2019 Years: A Retrospective Cross-Sectional Study. Int J Fertil Steril 2022; 16: 85-89
4. Medina-Perucha L, Pistillo A, Raventós B et al. Endometriosis prevalence and incidence trends in a large population-based study in Catalonia (Spain) from 2009 to 2018. Womens Health (Lond) 2022; 18: 17455057221130566
5. von Theobald P, Cottenet J, Iacobelli S et al. Epidemiology of Endometriosis in France: A Large, Nation-Wide Study Based on Hospital Discharge Data. Biomed Res Int 2016; 2016: 3260952
6. Morassutto C, Monasta L, Ricci G et al. Incidence and Estimated Prevalence of Endometriosis and Adenomyosis in Northeast Italy: A Data Linkage Study. PLoS One 2016; 11: e0154227
7. Kristjansdottir A, Rafnsson V, Geirsson RT. Comprehensive evaluation of the incidence and prevalence of surgically diagnosed pelvic endometriosis in a complete population. Acta Obstet Gynecol Scand 2023; 102: 1329-1337
8. Fisher C, Adams J, Hickman L et al. The use of complementary and alternative medicine by 7427 Australian women with cyclic perimenstrual pain and discomfort: a cross-sectional study. BMC Complement Altern Med 2016; 16: 129
9. Bell RJ, Robinson PJ, Skiba MA et al. The impact of endometriosis on work ability in young Australian women. AustN Z J Obstet Gynaecol 2023; 63: 556-563
10. Singh SS, Gude K, Perdeaux E et al. Surgical Outcomes in Patients With Endometriosis: A Systematic Review. Journal of obstetrics and gynaecology Canada. JOGC 2020; 42: 881-888.e811
11. Bougie O, Yap MI, Sikora L et al. Influence of race/ethnicity on prevalence and presentation of endometriosis: a systematic review and meta-analysis. BJOG 2019; 126: 1104-1115
12. Eisenberg VH, Weil C, Chodick G et al. Epidemiology of endometriosis: a large population-based database study from a healthcare provider with 2 million members. BJOG 2018; 125: 55-62
13. Haas D, Chvatal R, Reichert B et al. Endometriosis: a premenopausal disease? Age pattern in 42,079 patients with endometriosis. Arch Gynecol Obstet 2012; 286: 667-670
14. Aarestrup J, Jensen BW, Ulrich LG et al. Birth weight, childhood body mass index and height and risks of endometriosis and adenomyosis. Ann Hum Biol 2020; 47: 173-180
15. Abbas S, Ihle P, Koster I et al. Prevalence and incidence of diagnosed endometriosis and risk of endometriosis in patients with endometriosis-related symptoms: findings from a statutory health insurance-based cohort in Germany. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2012; 160: 79-83
16. Gesundheitsberichterstattung des Bundes. Diagnosedaten der Krankenhäuser ab 2000 (Eckdaten der vollstationären Patienten und Patientinnen). Gliederungsmerkmale: Jahre, Behandlungs-/Wohnort, ICD10. Diese Tabelle bezieht sich auf: Region: Deutschland, ICD10: N80 Endometriose, Standardbevölkerung „Deutschland 2011“. (Zugriff am 05.01.2024)
17. Kohring C, Holstiege J, Heuer J, Dammertz L, Brandes I, Mechsner S, Akmatov MK. Endometriose in der vertragsärztlichen Versorgung – Regionale und zeitliche Trends im Zeitraum 2012 bis 2022. Zentralinstitut für die kassenärztliche Versorgung in Deutschland (Zi). Versorgungsatlas-Bericht Nr. 24/01. Berlin 2024. Im Internet unter: *https://doi.org/10.20364/VA-24.01* (Zugriff am 25.03.2025)

18. El-Toukhy T. Prevalence of endometriosis: how close are we to the truth? Bjog 2021; 128: 666
19. Mijatovic V, Vercellini P. Towards comprehensive management of symptomatic endometriosis: beyond the dichotomy of medical versus surgical treatment. Hum Reprod (Oxford, England) 2024; 39: 464-477
20. Engel GL. The need for a new medical model: a challenge for biomedicine. Science 1977; 196: 129-136
21. Engel GL. From biomedical to biopsychosocial. Being scientific in the human domain. Psychosomatics 1997; 38: 521-528
22. Surrey E, Soliman AM, Trenz H et al. Impact of Endometriosis Diagnostic Delays on Healthcare Resource Utilization and Costs. Adv Ther 2020; 37: 1087-1099
23. Redwine DB. Diaphragmatic endometriosis: diagnosis, surgical management, and long-term results of treatment. Fertil Steril 2002; 77: 288-296
24. Victory R, Diamond MP, Johns DA. Villar's nodule: a case report and systematic literature review of endometriosis externa of the umbilicus. J Minim Invasive Gynecol 2007; 14: 23-32
25. Bektas H, Bilsel Y, Sari YS et al. Abdominal wall endometrioma; a 10-year experience and brief review of the literature. Surg Res 2010; 164: e77-81
26. Francica G. Reliable clinical and sonographic findings in the diagnosis of abdominal wall endometriosis near cesarean section scar. World J Radiol 2012; 4: 135-140
27. Ozel L, Sagiroglu J, Unal A et al. Abdominal wall endometriosis in the cesarean section surgical scar: a potential diagnostic pitfall. J Obstet Gynaecol Res 2012; 38: 526-530
28. Schuster MW, Wheeler TL, 2nd, Richter HE. Endometriosis after laparoscopic supracervical hysterectomy with uterine morcellation: a case control study. J Minim Invasive Gynecol 2012; 19: 183-187
29. Exacoustos C, Zupi E. A new era in diagnosing adenomyosis is coming. Fertil Steril 2018; 110: 858
30. Sampson JA. Metastatic or Embolic Endometriosis, due to the Menstrual Dissemination of Endometrial Tissue into the Venous Circulation. Am J Pathol 1927; 3: 93-110.43
31. Meyer R. Über den Stand der Frage der Adenomyositis, Adenomyome im allgemeinen und insbesondere über Adenomyositis seroepithelialis und Adenomyometritis sarcomatosa. Zentralbl Gynäkol 1919, 36:745-750.
32. Leyendecker G, Kunz G, Noe M et al. Endometriosis: a dysfunction and disease of the archimetra. Hum Reprod Update 1998; 4: 752-762
33. Leyendecker G, Wildt L, Mall G. The pathophysiology of endometriosis and adenomyosis: tissue injury and repair. Arch Gynecol Obstet 2009; 280: 529-538
34. Amro B, Ramirez Aristondo ME, Alsuwaidi S et al. New Understanding of Diagnosis, Treatment and Prevention of Endometriosis. Int J Environ Res Public Health 2022; 19
35. Mikhaleva LM, Radzinsky VE, Orazov MR et al. Current Knowledge on Endometriosis Etiology: A Systematic Review of Literature. Int J Womens Health 2021; 13: 525-537
36. Kapoor R, Stratopoulou CA, Dolmans MM. Pathogenesis of Endometriosis: New Insights into Prospective Therapies. Int J Mol Sci 2021; 22
37. Lamceva J, Uljanovs R, Strumfa I. The Main Theories on the Pathogenesis of Endometriosis. IInt J Mol Sci 2023; 24
38. Symons LK, Miller JE, Kay VR et al. The Immunopathophysiology of Endometriosis. Trends i Mol Med 2018; 24: 748-762
39. Pagliardini L, Gentilini D, Sanchez AM et al. Replication and meta-analysis of previous genome-wide association studies confirm vezatin as the locus with the strongest evidence for association with endometriosis. Hum Reprod (Oxford, England) 2015; 30: 987-993
40. Xin L, Hou Q, Xiong QI et al. Association between matrix metalloproteinase-2 and matrix metalloproteinase-9 polymorphisms and endometriosis: A systematic review and meta-analysis. Biomed Rep 2015; 3: 559-565
41. Lao X, Chen Z, Qin A. p53 Arg72Pro polymorphism confers the susceptibility to endometriosis among Asian and Caucasian populations. Arch Gynecol Obstet 2016; 293: 1023-1031

42. Yang H, Liu J, Fan Y et al. Associations between various possible promoter polymorphisms of MMPs genes and endometriosis risk: a meta-analysis. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2016; 205: 174-188
43. Yi K, Yang L, Lan Z et al. The association between CYP19 polymorphism and endometriosis risk: a system review and meta-analysis. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2016; 199: 42-48
44. Pabalan N, Jarjanazi H, Christofolini DM et al. Association of the protein tyrosine phosphatase non-receptor 22 polymorphism (PTPN22) with endometriosis: a meta-analysis. Einstein (Sao Paulo, Brazil) 2017; 15: 105-111
45. Cao XL, Chai J, Yu YY et al. Association of TNF-α gene T-1031C polymorphism with endometriosis: A meta-analysis. Am J Reprod Immunol (New York, NY : 1989) 2020; 84: e13305
46. Parasar P, Ozcan P, Terry KL. Endometriosis: Epidemiology, Diagnosis and Clinical Management. Curr Obstet Gynecol Rep 2017; 6: 34-41
47. Bungum HF, Vestergaard C, Knudsen UB. Endometriosis and type 1 allergies/immediate type hypersensitivity: a systematic review. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2014; 179: 209-215
48. Shigesi N, Kvaskoff M, Kirtley S et al. The association between endometriosis and autoimmune diseases: a systematic review and meta-analysis. Hum Reprod Update 2019; 25: 486-503
49. Rahmioglu N, Mortlock S, Ghiasi M et al. The genetic basis of endometriosis and comorbidity with other pain and inflammatory conditions. Nat Genet 2023; 55: 423-436
50. Chapron C, Lafay-Pillet MC, Santulli P et al. A new validated screening method for endometriosis diagnosis based on patient questionnaires. EClinicalMedicine 2022; 44: 101263
51. Konrad L, Fruhmann Berger LM, Maier V et al. Predictive Model for the Non-Invasive Diagnosis of Endometriosis Based on Clinical Parameters. J Clin Med 2023; 12
52. Brønd M, Breintoft K, Forman A et al. Measures of fetal growth and preterm birth and risk of endometriosis and adenomyosis in adult life: a systematic review and meta-analysis. Acta Obstet Gynecol Scand 2023; 102: 986-999
53. Lu MY, Niu JL, Liu B. The risk of endometriosis by early menarche is recently increased: a meta-analysis of literature published from 2000 to 2020. Arch Gynecol Obstet 2023; 307: 59-69
54. Burghaus S, Klingsiek P, Fasching PA et al. Risk Factors for Endometriosis in a German Case-Control Study. Geburtshilfe Frauenheilkd 2011; 71: 1073-1079
55. Bravi F, Parazzini F, Cipriani S et al. Tobacco smoking and risk of endometriosis: a systematic review and meta-analysis. BMJ Open 2014; 4: e006325
56. Kechagias KS, Katsikas Triantafyllidis K, Kyriakidou M et al. The Relation between Caffeine Consumption and Endometriosis: An Updated Systematic Review and Meta-Analysis. Nutrients 2021; 13
57. Li Piani L, Chiaffarino F, Cipriani S et al. A systematic review and meta-analysis on alcohol consumption and risk of endometriosis: an update from 2012. Sci Rep 2022; 12: 19122
58. Arab A, Karimi E, Vingrys K et al. Food groups and nutrients consumption and risk of endometriosis: a systematic review and meta-analysis of observational studies. Nutr J 2022; 21: 58
59. Bonocher CM, Montenegro ML, Rosa ESJC et al. Endometriosis and physical exercises: a systematic review. Reprod Biol Endocrinol 2014; 12: 4
60. Cano-Sancho G, Ploteau S, Matta K et al. Human epidemiological evidence about the associations between exposure to organochlorine chemicals and endometriosis: Systematic review and meta-analysis. Environ Int 2019; 123: 209-223
61. Conforti A, Carbone L, Simeon V et al. Unravelling the link between phthalate exposure and endometriosis in humans: a systematic review and meta-analysis of the literature. J Assist Reprod Genet 2021; 38: 2543-2557

62. Raja SN, Carr DB, Cohen M et al. The revised International Association for the Study of Pain definition of pain: concepts, challenges, and compromises. Pain 2020; 161: 1976-1982
63. Gruber TM, Mechsner S. Pathogenesis of Endometriosis: The Origin of Pain and Subfertility. Cells 2021; 10
64. Till SR, Schrepf A, Clauw DJ et al. Association Between Nociplastic Pain and Pain Severity and Impact in Women With Chronic Pelvic Pain. J Pain 2023; 24: 1406-1414
65. Orr NL, Huang AJ, Liu YD et al. Association of Central Sensitization Inventory Scores With Pain Outcomes After Endometriosis Surgery. JAMA Netw Open 2023; 6: e230780
66. S2k-Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Psychosomatische Frauenheilkunde und Geburtshilfe e.V. (2022): Chronischer Unterbauchschmerz der Frau. AWMF-Leitlinien-Register-Nr. 016-001. Im Internet unter: https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/016-001 (Zugriff am 25.03.2025)
67. Mechsner S. [Endometriosis: An often unrecognized pain disorder]. Schmerz 2016; 30: 477-490
68. Coxon L, Vollert J, Perro D et al. Comprehensive quantitative sensory testing shows altered sensory function in women with chronic pelvic pain: results from the Translational Research in Pelvic Pain (TRiPP) Study. Pain 2023; 164: 2528-2539
69. Song SY, Jung YW, Shin W et al. Endometriosis-Related Chronic Pelvic Pain. Biomedicines 2023; 11
70. Demetriou L, Krassowski M, Abreu Mendes P et al. Clinical profiling of specific diagnostic subgroups of women with chronic pelvic pain. Front Reprod Health 2023; 5: 1140857
71. Della Corte L, Di Filippo C, Gabrielli O et al. The Burden of Endometriosis on Women's Lifespan: A Narrative Overview on Quality of Life and Psychosocial Wellbeing. Int J Environ Res Public Health 2020; 17
72. Ruszała M, Dłuski DF, Winkler I et al. The State of Health and the Quality of Life in Women Suffering from Endometriosis. J Clin Med 2022; 11
73. Kalfas M, Chisari C, Windgassen S. Psychosocial factors associated with pain and health-related quality of life in Endometriosis: A systematic review. Eur J Pain (London, England) 2022; 26: 1827-1848
74. Szypłowska M, Tarkowski R, Kułak K. The impact of endometriosis on depressive and anxiety symptoms and quality of life: a systematic review. Front Public Health 2023; 11: 1230303
75. Wang Y, Li B, Zhou Y et al. Does Endometriosis Disturb Mental Health and Quality of Life? A Systematic Review and Meta-Analysis. Gynecol Obstet Invest 2021; 86: 315-335
76. Saavalainen L, But A, Tiitinen A et al. Mortality of midlife women with surgically verified endometriosis-a cohort study including 2.5 million person-years of observation. HumReprod (Oxford, England) 2019; 34: 1576-1586
77. Darbà J, Marsà A. Economic Implications of Endometriosis: A Review. Pharmacoeconomics 2022; 40: 1143-1158
78. Nnoaham KE, Hummelshoj L, Webster P et al. Impact of endometriosis on quality of life and work productivity: a multicenter study across ten countries. Fertil Steril2011; 96: 366-373 e368
79. Hudelist G, Fritzer N, Thomas A et al. Diagnostic delay for endometriosis in Austria and Germany: causes and possible consequences. Hum Reprod (Oxford, England) 2012; 27: 3412-3416
80. Koninckx PR, Martin DC. Deep endometriosis: a consequence of infiltration or retraction or possibly adenomyosis externa? Fertil Steril 1992; 58: 924-928
81. Keckstein J, Saridogan E, Ulrich UA et al. The #Enzian classification: A comprehensive non-invasive and surgical description system for endometriosis. cta Obstet Gynecol Scand 2021; 100: 1165-1175
82. Haas D, Chvatal R, Habelsberger A et al. Preoperative planning of surgery for deeply infiltrating endometriosis using the ENZIAN classification. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2013; 166: 99-103

83. Keckstein J, Hoopmann M, Merz E et al. Expert opinion on the use of transvaginal sonography for presurgical staging and classification of endometriosis. Arch Gynecol Obstet 2023; 307: 5-19
84. Montanari E, Bokor A, Szabó G et al. Accuracy of sonography for non-invasive detection of ovarian and deep endometriosis using #Enzian classification: prospective multicenter diagnostic accuracy study. Ultrasound Obstet Gynecol 2022; 59: 385-391
85. Revised American Society for Reproductive Medicine classification of endometriosis: 1996. Fertil Steril 1997; 67: 817-821
86. Schliep KC, Chen Z, Stanford JB et al. Endometriosis diagnosis and staging by operating surgeon and expert review using multiple diagnostic tools: an inter-rater agreement study. BJOG 2017; 124: 220-229
87. Abrao MS, Andres MP, Miller CE et al. AAGL 2021 Endometriosis Classification: An Anatomy-based Surgical Complexity Score. J Minim Invasive Gynecol 2021; 28: 1941-1950.e1941
88. Adamson GD, Pasta DJ. Endometriosis fertility index: the new, validated endometriosis staging system. Fertil Steril 2010; 94: 1609-1615
89. Clement PB. The pathology of endometriosis: a survey of the many faces of a common disease emphasizing diagnostic pitfalls and unusual and newly appreciated aspects. Adv Anat Pathol 2007; 14: 241-260
90. Clement PB, Young RH. Two Previously Unemphasized Features of Endometriosis: Micronodular Stromal Endometriosis and Endometriosis with Stromal Elastosis. Int J Surg Pathol 2000; 8: 223-227
91. Habiba M, Brosens I, Benagiano G. Mullerianosis, Endocervicosis, and Endosalpingiosis of the Urinary Tract: A Literature Review. Reprod Sci (Thousand Oaks, Calif) 2018; 25: 1607-1618
92. Hao H, Tsujimoto M, Tsubamoto H et al. Immunohistochemical phenotype of the urinary bladder endocervicosis: comparison with normal endocervix and well-differentiated mucinous adenocarcinoma of uterine cervix. Pathol Int 2010; 60: 528-532
93. Kryvenko ON, Epstein JI. Mimickers of urothelial neoplasia. Ann Diagn Pathol 2019; 38: 11-19
94. Maeda K, Kojima F, Ishida M et al. Mullerianosis and endosalpingiosis of the urinary bladder: report of two cases with review of the literature. Int J Clin Exp Pathol 2014; 7: 4408-4414
95. Clement PB SJ, Young RH. Atlas of Gynecologic Surgical Pathology. Elsevier, 4th Ed., 2020, p. 183-184
96. Cockerham AZ. Adenomyosis: a challenge in clinical gynecology. J Midwifery Womens Health 2012; 57: 212-220
97. McCluggage G RSMUTotpsmnaaIRJ, Mutter GL, Prat J, Bentley RC, Russel P, Anderson MC (Eds.) Robboy´s Pathology of the Female Reproductive Tract. Chruchill Livingstone, 2nd Ed. 2008, p. 450-6
98. Wilbur MA, Shih IM, Segars JH et al. Cancer Implications for Patients with Endometriosis. Sem Reprod Med 2017; 35: 110-116
99. Ferenczy A. Pathophysiology of adenomyosis. Hum Reprod Update 1998; 4: 312-322
100. McCausland AM, McCausland VM. Depth of endometrial penetration in adenomyosis helps determine outcome of rollerball ablation. Am J Obstet Gynecol 1996; 174: 1786-1793; 1793-1784
101. Kok VC, Tsai HJ, Su CF et al. The Risks for Ovarian, Endometrial, Breast, Colorectal, and Other Cancers in Women With Newly Diagnosed Endometriosis or Adenomyosis: A Population-Based Study. Int J Gynecol Cancer : official journal of the International Gynecological Cancer Society 2015; 25: 968-976
102. Habiba M, Pluchino N, Petignat P et al. Adenomyosis and Endometrial Cancer: Literature Review. Gynecol Obstet Invest 2018; 83: 313-328
103. Koike N, Tsunemi T, Uekuri C et al. Pathogenesis and malignant transformation of adenomyosis (review). Oncol Rep 2013; 29: 861-867

104. Argani P, Cimino-Mathews A. Intraoperative Frozen Sections. Diagnostic Pitfalls. demosMedical, New York, 2014, pp. 255-258
105. Emons G, Steiner E, Vordermark D et al. Interdisciplinary Diagnosis, Therapy and Follow-up of Patients with Endometrial Cancer. Guideline (S3-Level, AWMF Registry Nummer 032/034-OL, April 2018) – Part 1 with Recommendations on the Epidemiology, Screening, Diagnosis and Hereditary Factors of Endometrial Cancer. Geburtshilfe Frauenheilkd 2018; 78: 949-971
106. Hirschowitz L, Nucci M, Zaino RJ. Problematic issues in the staging of endometrial, cervical and vulval carcinomas. Histopathology 2013; 62: 176-202
107. Bassiouny D, El-Baz MA, Gamil TM et al. Endometriosis-associated Ovarian Cancer is a Subset With a More Favorable Outcome and Distinct Clinical-pathologic Characteristics. Int J Gynecol Pathol 2019; 38: 435-442
108. Matalliotakis M, Matalliotaki C, Goulielmos GN et al. Association between ovarian cancer and advanced endometriosis. Oncol Lett 2018; 15: 7689-7692
109. Kurman RJ, Shih Ie M. Seromucinous Tumors of the Ovary. What's in a Name? Int J Gynecol Pathol 2016; 35: 78-81
110. Karpathiou G, Chauleur C, Corsini T et al. Seromucinous ovarian tumor A comparison with the rest of ovarian epithelial tumors. Ann Diagn Pathol 2017; 27: 28-33
111. Matias-Guiu X, Stewart CJR. Endometriosis-associated ovarian neoplasia. Pathology 2018; 50: 190-204
112. Schmidt D., Ulrich D. Endometrioseassoziierte Tumorerkrankungen des Ovars. Patholog 2014 35:348–354
113. Chan JK, Teoh D, Hu JM et al. Do clear cell ovarian carcinomas have poorer prognosis compared to other epithelial cell types? A study of 1411 clear cell ovarian cancers. Gynecol Oncol 2008; 109: 370-376
114. Howitt BE, Hanamornroongruang S, Lin DI et al. Evidence for a dualistic model of high-grade serous carcinoma: BRCA mutation status, histology, and tubal intraepithelial carcinoma. The Am J Surg Pathol 2015; 39: 287-293
115. Reyes MC, Arnold AG, Kauff ND et al. Invasion patterns of metastatic high-grade serous carcinoma of ovary or fallopian tube associated with BRCA deficiency. Mod Pathol 2014; 27: 1405-1411
116. Sieh W, Kobel M, Longacre TA et al. Hormone-receptor expression and ovarian cancer survival: an Ovarian Tumor Tissue Analysis consortium study. Lancet Oncol 2013; 14: 853-862
117. Howitt BE, Strickland KC, Sholl LM et al. Clear cell ovarian cancers with microsatellite instability: A unique subset of ovarian cancers with increased tumor-infiltrating lymphocytes and PD-1/PD-L1 expression. Oncoimmunology 2017; 6: e1277308
118. Zhang P, Sun Y, Zhang C et al. Cesarean scar endometriosis: presentation of 198 cases and literature review. BMC Womens Health 2019; 19: 14
119. Mihailovici A, Rottenstreich M, Kovel S et al. Endometriosis-associated malignant transformation in abdominal surgical scar: A PRISMA-compliant systematic review. Medicine 2017; 96: e9136
120. Ferrandina G, Palluzzi E, Fanfani F et al. Endometriosis-associated clear cell carcinoma arising in caesarean section scar: a case report and review of the literature. World J Surg Oncol 2016; 14: 300
121. Charatsi D, Koukoura O, Ntavela IG et al. Gastrointestinal and Urinary Tract Endometriosis: A Review on the Commonest Locations of Extrapelvic Endometriosis. Adv Med 2018; 2018: 3461209
122. Jinushi M, Arakawa A, Matsumoto T et al. Histopathologic analysis of intestinal endometriosis after laparoscopic low anterior resection. J Minim Invasive Gynecol 2011; 18: 48-53
123. De Cicco C, Corona R, Schonman R et al. Bowel resection for deep endometriosis: a systematic review. BJOG 2011; 118: 285-291
124. Horn LC FU, Höckel M. Tumorförmige intestinale Endometriose mit Lymphknotenbeteiligung. Geburtshilfe Frauenheilkd 2001; 61:709-12

125. Nisenblat V, Bossuyt PM, Farquhar C et al. Imaging modalities for the non-invasive diagnosis of endometriosis. Cochrane Database Syst Rev 2016; 2: Cd009591
126. Kavallaris A, Kohler C, Kuhne-Heid R et al. Histopathological extent of rectal invasion by rectovaginal endometriosis. Hum Reprod (Oxford, England) 2003; 18: 1323-1327
127. Kilzieh R, Rakislova N, Torne A et al. Endometrial Stromal Sarcoma Arising in Colorectal Endometriosis. Int J Gynecol Pathol 2017; 36: 433-437
128. Knabben L, Imboden S, Fellmann B et al. Urinary tract endometriosis in patients with deep infiltrating endometriosis: prevalence, symptoms, management, and proposal for a new clinical classification. Fertil Steril 2015; 103: 147-152
129. Kolodziej A, Krajewski W, Dolowy L et al. Urinary Tract Endometriosis. Urol J 2015; 12: 2213-2217
130. Villa G, Mabrouk M, Guerrini M et al. Relationship between site and size of bladder endometriotic nodules and severity of dysuria. J Minim Invasive Gynecol 2007; 14: 628-632
131. Leone Roberti Maggiore U, Ferrero S, Candiani M et al. Bladder Endometriosis: A Systematic Review of Pathogenesis, Diagnosis, Treatment, Impact on Fertility, and Risk of Malignant Transformation. Eur Urol 2017; 71: 790-807
132. Taylor AS, Mehra R, Udager AM. Glandular Tumors of the Urachus and Urinary Bladder: A Practical Overview of a Broad Differential Diagnosis. Archives of pathology & laboratory medicine 2018; 142: 1164-1176
133. Dirim A, Celikkaya S, Aygun C et al. Renal endometriosis presenting with a giant subcapsular hematoma: case report. Fertil Steril 2009; 92: 391 e395-397
134. Zhou C, Urbauer DL, Fellman BM et al. Metastases to the kidney: a comprehensive analysis of 151 patients from a tertiary referral centre. BJU Int 2016; 117: 775-782
135. Wu AJ, Mehra R, Hafez K et al. Metastases to the kidney: a clinicopathological study of 43 cases with an emphasis on deceptive features. Histopathology 2015; 66: 587-597
136. Horn LC, Do Minh M, Stolzenburg JU. Intrinsic form of ureteral endometriosis causing ureteral obstruction and partial loss of kidney function. Urol Int 2004; 73: 181-184
137. Vercellini P, Pisacreta A, Pesole A et al. Is ureteral endometriosis an asymmetric disease? BJOG 2000; 107: 559-561
138. Wolf B, Ganzer R, Stolzenburg JU et al. Extended mesometrial resection (EMMR): Surgical approach to the treatment of locally advanced cervical cancer based on the theory of ontogenetic cancer fields. Gynecol Oncol 2017; 146: 292-298
139. Barra F, Scala C, Biscaldi E et al. Ureteral endometriosis: a systematic review of epidemiology, pathogenesis, diagnosis, treatment, risk of malignant transformation and fertility. Hum Reprod Update 2018; 24: 710-730
140. Burghaus S, Hildebrandt T, Fahlbusch C et al. Standards Used by a Clinical and Scientific Endometriosis Center for the Diagnosis and Therapy of Patients with Endometriosis. Geburtshilfe Frauenheilkd 2019; 79: 487-497
141. Hirsch M, Duffy JMN, Kusznir JO et al. Variation in outcome reporting in endometriosis trials: a systematic review. Am J Obstet Gynecol 2016; 214: 452-464
142. Bourdon M, Maignien C, Giraudet G et al. Investigating the medical journey of endometriosis-affected women: Results from a cross-sectional web-based survey (EndoVie) on 1,557 French women. J Gynecol Obstet Hum Reprod 2024; 53: 102708
143. Noventa M, Saccardi C, Litta P et al. Ultrasound techniques in the diagnosis of deep pelvic endometriosis: algorithm based on a systematic review and meta-analysis. Fertil Steril 2015; 104: 366-383.e362
144. SHANNON REID CL, GEORGE CONDOUS. Can we improve the prediction of pouch of Douglas obliteration in women with suspected endometriosis using ultrasound-based models? A multicenter prospective observational study. Acta Obstet Gynecol Scand 94(12): 1297-1306
145. Hudelist G, Fritzer N, Staettner S et al. Uterine sliding sign: a simple sonographic predictor for presence of deep infiltrating endometriosis of the rectum. Ultrasound Obstet Gynecol 2013; 41: 692-695

146. Guerriero S, Ajossa S, Orozco R et al. Accuracy of transvaginal ultrasound for diagnosis of deep endometriosis in the rectosigmoid: systematic review and meta-analysis. Ultrasound Obstet Gynecol 2016; 47: 281-289
147. Guerriero S, Saba L, Pascual MA et al. Transvaginal ultrasound vs magnetic resonance imaging for diagnosing deep infiltrating endometriosis: systematic review and meta-analysis. Ultrasound Obstet Gynecol 2018; 51: 586-595
148. Medeiros LR, Rosa MI, Silva BR et al. Accuracy of magnetic resonance in deeply infiltrating endometriosis: a systematic review and meta-analysis. Arch Gynecol Obstet 2015; 291: 611-621
149. Palla VV, Karaolanis G, Katafigiotis I et al. Ureteral endometriosis: A systematic literature review. IJU 2017; 33: 276-282
150. Moura APC, Ribeiro H, Bernardo WM et al. Accuracy of transvaginal sonography versus magnetic resonance imaging in the diagnosis of rectosigmoid endometriosis: Systematic review and meta-analysis. PloS One 2019; 14: e0214842
151. Deslandes A, Parange N, Childs JT et al. Current Status of Transvaginal Ultrasound Accuracy in the Diagnosis of Deep Infiltrating Endometriosis Before Surgery: A Systematic Review of the Literature. J Ultrasound Med 2020; 39: 1477-1490
152. Koninckx PR, Giovanni AD, Ussia A et al. Predictive Value of Ultrasound Imaging for Diagnosis and Surgery of Deep Endometriosis: A Systematic Review. J Minim Invasive Gynecol 2023; 30: 536-542
153. Fleisch MC, Bader W, Balzer K et al. The Prevention of Positioning Injuries During Gynecologic Surgery. Guideline of the DGGG, OEGGG and SGGG (S2k Level, AWMF Registry Number 015/077, October 2020). Geburtshilfe Frauenheilkd 2021; 81: 447-468
154. Bartiromo L, Schimberni M, Villanacci R et al. A Systematic Review of Atypical Endometriosis-Associated Biomarkers. Int J Mol Sci 2022; 23
155. Monnaka VU, Hernandes C, Heller D et al. Overview of miRNAs for the non-invasive diagnosis of endometriosis: evidence, challenges and strategies. A systematic review. Einstein (Sao Paulo, Brazil) 2021; 19: eRW5704
156. Hirsch M, Duffy J, Davis CJ et al. Diagnostic accuracy of cancer antigen 125 for endometriosis: a systematic review and meta-analysis. BJOG 2016; 123: 1761-1768
157. Shen A, Xu S, Ma Y et al. Diagnostic value of serum CA125, CA19-9 and CA15-3 in endometriosis: A meta-analysis. J Int Med Res 2015; 43: 599-609
158. Gajbhiye R, Bendigeri T, Ghuge A et al. Panel of Autoimmune Markers for Noninvasive Diagnosis of Minimal-Mild Endometriosis: a Multicenter Study. Reprod Sci (thousand oaks, calif) 2017; 24: 413-420
159. Li R, Qiu Y. Diagnostic value of serum ICAM-1 for endometriosis: A meta-analysis. Medicine 2018; 97: e11760
160. Mashayekhi S, Salehi Z, Zahiri Z et al. Correlation between serum and peritoneal fluid glutathione S-transferases T1 concentration with different stages of endometriosis. Middle East Fertil Soc J 2017; (no pagination)
161. Li Y, Chen Q. Circulating non-coding RNAs as non-invasive diagnostic markers of endometriosis: a comprehensive meta-analysis. Arch Gynecol Obstet 2019; 300: 1099-1112
162. Ronsini C, Fumiento P, Iavarone I et al. Liquid Biopsy in Endometriosis: A Systematic Review. Int J Mol Sci 2023; 24
163. Bendifallah S, Suisse S, Puchar A et al. Salivary MicroRNA Signature for Diagnosis of Endometriosis. J Clin Med 2022; 11
164. Barbara G, Facchin F, Buggio L et al. What Is Known and Unknown About the Association Between Endometriosis and Sexual Functioning: A Systematic Review of the Literature. Reprod Sci (Thousand Oaks, Calif) 2017; 24: 1566-1576
165. Nagandla K, Idris N, Nalliah S et al. Hormonal treatment for uterine adenomyosis. Cochrane Database Syst Rev 2014; 11
166. Mitchell JB, Chetty S, Kathrada F. Progestins in the symptomatic management of endometriosis: a meta-analysis on their effectiveness and safety. BMC Womens Health 2022; 22: 526

167. Ebert AD, Dong L, Merz M et al. Dienogest 2 mg Daily in the Treatment of Adolescents with Clinically Suspected Endometriosis: the VISanne Study to Assess Safety in ADOlescents. J Pediatr Adolesc Gynecol 2017; (no pagination)
168. Strowitzki T, Faustmann T, Gerlinger C et al. Safety and tolerability of dienogest in endometriosis: pooled analysis from the European clinical study program. Int J Womens Health 2015; 7: 393-401
169. Takaesu Y, Nishi H, Kojima J et al. Dienogest compared with gonadotropin-releasing hormone agonist after conservative surgery for endometriosis. J Obstet Gynaecol Res 2016; 42: 1152-1158
170. Abbas AM, Samy A, Atwa K et al. The role of levonorgestrel intra-uterine system in the management of adenomyosis: A systematic review and meta-analysis of prospective studies. Acta Obstet Gynecol Scand 2020; 99: 571-581
171. Veth VB, van de Kar MM, Duffy JM et al. Gonadotropin-releasing hormone analogues for endometriosis. Cochrane Database Syst Rev 2023; 6: Cd014788
172. Zheng Q, Mao H, Xu Y et al. Can postoperative GnRH agonist treatment prevent endometriosis recurrence? A meta-analysis. Arch Gynecol Obstet 2016; 294: 201-207
173. Gong L, Zhang S, Han Y et al. Initiation of GnRH agonist treatment on 3-5 days postoperatively in endometriosis patients: a randomized controlled trial. J Clin Pharmacol 2015; 55: 848-853
174. Wu D, Hu M, Hong L et al. Clinical efficacy of add-back therapy in treatment of endometriosis: a meta-analysis. Arch Gynecol Obstet 2014; 290: 513-523
175. Lee DY, Lee JY, Seo JW et al. Gonadotropin-releasing hormone agonist with add-back treatment is as effective and tolerable as dienogest in preventing pain recurrence after laparoscopic surgery for endometriosis. Arch Gynecol Obstet 2016; 294: 1257-1263
176. Di Vasta AD, Feldman HA, Sadler Gallagher J et al. Hormonal add-back therapy for females treated with gonadotropin-releasing hormone agonist for endometriosis. Obstet Gynecol 2015; 126: 617-627
177. Taylor HS, Giudice LC, Lessey BA et al. Treatment of Endometriosis-Associated Pain with Elagolix, an Oral GnRH Antagonist. N Engl J Med 2017; 377: 28-40
178. Abrao MS, Surrey E, Gordon K et al. Reductions in endometriosis-associated pain among women treated with elagolix are consistent across a range of baseline characteristics reflective of real-world patients. BMC Womens Health 2021; 21: 246
179. Taylor HS, Soliman AM, Johns B et al. Health-Related Quality of Life Improvements in Patients With Endometriosis Treated With Elagolix. Obstet Gynecol 2020; 136: 501-509
180. Giudice LC, As-Sanie S, Arjona Ferreira JC et al. Once daily oral relugolix combination therapy versus placebo in patients with endometriosis-associated pain: two replicate phase 3, randomised, double-blind, studies (SPIRIT 1 and 2). Lancet (London, England) 2022; 399: 2267-2279
181. Donnez J, Taylor HS, Taylor RN et al. Treatment of endometriosis-associated pain with linzagolix, an oral gonadotropin-releasing hormone-antagonist: a randomized clinical trial. Fertil Steril 2020; 114: 44-55
182. Petraglia F, Parke S, Serrani M et al. Estradiol valerate plus dienogest versus ethinylestradiol plus levonorgestrel for the treatment of primary dysmenorrhea. Int J Gynaecol Obstet 2014; 125: 270-274
183. El Taha L, Abu Musa A, Khalifeh D et al. Efficacy of dienogest vs combined oral contraceptive on pain associated with endometriosis: Randomized clinical trial. European journal of obstetrics, gynecology, and reproductive biology 2021; 267: 205-212
184. Edelman A, Micks E, Gallo MF et al. Continuous or extended cycle vs. cyclic use of combined hormonal contraceptives for contraception. Cochrane Database Syst Rev 2014, DOI: 10.1002/14651858.CD004695.pub3: Cd004695
185. Jensen JT, Schlaff W, Gordon K. Use of combined hormonal contraceptives for the treatment of endometriosis-related pain: a systematic review of the evidence. Fertil Steril 2018; 110: 137-152.e131

186. Muzii L, Di Tucci C, Achilli C et al. Continuous versus cyclic oral contraceptives after laparoscopic excision of ovarian endometriomas: a systematic review and metaanalysis. Am J Obstet Gynecol 2016; 214: 203-211
187. Grandi G, Xholli A, Napolitano A et al. Pelvic pain and quality of life of women with endometriosis during quadriphasic estradiol valerate/dienogest oral contraceptive: a patient-preference prospective 24-week pilot study. Reprod Sci (thousand oaks, calif) 2015; 22: 626-632
188. Casper RF. Progestin-only pills may be a better first-line treatment for endometriosis than combined estrogen-progestin contraceptive pills. Fertil Steril 2017; 107: 533-536
189. Maggiore ULR, Remorgida V, Scala C et al. Desogestrel-only contraceptive pill versus sequential contraceptive vaginal ring in the treatment of rectovaginal endometriosis infiltrating the rectum: a prospective open-label comparative study. Acta Obstet Gynecol Scand 2014; 93: 239-247
190. Priya K, Rajaram S, Goel N. Comparison of combined hormonal vaginal ring and low dose combined oral hormonal pill for the treatment of idiopathic chronic pelvic pain: a randomised trial. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2016; 207: 141-146
191. Chaichian S, Kabir A, Mehdizadehkashi A et al. Comparing the Efficacy of Surgery and Medical Therapy for Pain Management in Endometriosis: A Systematic Review and Meta-analysis. Pain Physician 2017; 20: 185-195
192. Muzii L, Di Tucci C, Galati G et al. The Efficacy of Dienogest in Reducing Disease and Pain Recurrence After Endometriosis Surgery: a Systematic Review and Meta-Analysis. Reprod Sci (Thousand Oaks, Calif) 2023 30: 3135-3143
193. Adachi K, Takahashi K, Nakamura K et al. Postoperative administration of dienogest for suppressing recurrence of disease and relieving pain in subjects with ovarian endometriomas. Gynecol Endocrinol 2016; 32: 646-649
194. Liu Y, Gong H, Gou J et al. Dienogest as a Maintenance Treatment for Endometriosis Following Surgery: A Systematic Review and Meta-Analysis. Front Med (Lausanne) 2021; 8: 652505
195. Zorbas KA, Economopoulos KP, Vlahos NF. Continuous versus cyclic oral contraceptives for the treatment of endometriosis: a systematic review. Arch Gynecol Obstet 2015; 292: 37-43
196. Ferrero S, Barra F, Leone Roberti Maggiore U. Current and Emerging Therapeutics for the Management of Endometriosis. Drugs 2018; 78: 995-1012
197. Sun S, Zhang H, Zhong P et al. The Effect of Letrozole Combined with Dydrogesterone for Endometriosis in China: A Meta-Analysis. Biomed Res Int 2021; 2021: 9946060
198. Peitsidis P, Tsikouras P, Laganà AS et al. A Systematic Review of Systematic Reviews on the Use of Aromatase Inhibitors for the Treatment of Endometriosis: The Evidence to Date. Drug Des Devel Ther 2023; 17: 1329-1346
199. Garzon S, Laganà AS, Barra F et al. Aromatase inhibitors for the treatment of endometriosis: a systematic review about efficacy, safety and early clinical development. Expert Opin Investig Drugs 2020; 29: 1377-1388
200. Fu J, Song H, Zhou M et al. Progesterone receptor modulators for endometriosis. Cochrane Database Syst Rev 2017; 7: Cd009881
201. Xue HL, Yu N, Wang J et al. Therapeutic effects of mifepristone combined with gestrinone on patients with endometriosis. Pak J Med Sci 2016; 32: 1268-1272
202. Brown J, Crawford TJ, Allen C et al. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs for pain in women with endometriosis. Cochrane Database Syst Rev 2017, DOI: 10.1002/14651858.CD004753.pub4
203. Marjoribanks J, Ayeleke RO, Farquhar C et al. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs for dysmenorrhoea. Cochrane Database Syst Rev 2015, DOI: 10.1002/14651858.CD001751.pub3
204. Feng X, Wang X. Comparison of the efficacy and safety of non-steroidal anti-inflammatory drugs for patients with primary dysmenorrhea: A network meta-analysis. Mol Pain 2018; 14: 1744806918770320

205. Sharghi M, Mansurkhani SM, Larky DA et al. An update and systematic review on the treatment of primary dysmenorrhea. JBRA Assist Reprod 2018; 23: 51-57
206. Iacovides S, Baker FC, Avidon I. The 24-h progression of menstrual pain in women with primary dysmenorrhea when given diclofenac potassium: a randomized, double-blinded, placebo-controlled crossover study. Arch Gynecol Obstet 2014; 289: 993-1002
207. Arzneimittelkommission der Deutschen Ärzteschaft: Aganulozytose nach Metamizol – selten, aber häufiger als gedacht. Dtsch Ärztebl 2010; 108: 1758–1759
208. Fachinformation Novalgin, Sanofi. Im Internet unter: *https://mein.sanofi.de/produkte/novalgin* (Zugriff am 26.01.2024)
209. Huber M, Andersohn F, Bronder E et al. Drug-induced agranulocytosis in the Berlin case-control surveillance study. Eur J Clin Pharmacol 2014; 70: 339-345
210. Stamer UM, Gundert-Remy U, Biermann E et al. [Dipyrone (metamizole) : Considerations on monitoring for early detection of agranulocytosis]. Schmerz 2017; 31: 5-13
211. Ennis ZN, Dideriksen D, Vaegter HB et al. Acetaminophen for Chronic Pain: A Systematic Review on Efficacy. Basic Clin Pharmacol Toxicol 2016; 118: 184-189
212. Zahn PK, Sabatowski R, Schug SA et al. [Paracetamol for perioperative analgesia. Old substance - new insights]. Anaesthesist 2010; 59: 940-952
213. Moore RA, Derry S, Aldington D et al. Adverse events associated with single dose oral analgesics for acute postoperative pain in adults – an overview of Cochrane reviews. Cochrane Database Syst Rev 2015; 2015: Cd011407
214. Daniels SE, Playne R, Stanescu I et al. Efficacy and Safety of an Intravenous Acetaminophen/Ibuprofen Fixed-dose Combination After Bunionectomy: a Randomized, Double-blind, Factorial, Placebo-controlled Trial. Clin Ther 2019; 41: 1982-1995.e1988
215. Thybo KH, Hägi-Pedersen D, Dahl JB et al. Effect of Combination of Paracetamol (Acetaminophen) and Ibuprofen vs Either Alone on Patient-Controlled Morphine Consumption in the First 24 Hours After Total Hip Arthroplasty: The PANSAID Randomized Clinical Trial. JAMA 2019; 321: 562-571
216. Andrade MA, Soares LC, Oliveira MAP. The Effect of Neuromodulatory Drugs on the Intensity of Chronic Pelvic Pain in Women: A Systematic Review. Rev Bras Ginecol Obstet 2022; 44: 891-898
217. Liang AL, Gingher EL, Coleman JS. Medical Cannabis for Gynecologic Pain Conditions: A Systematic Review. Obstet Gynecol 2022; 139: 287-296
218. Sinclair J, Collett L, Abbott J et al. Effects of cannabis ingestion on endometriosis-associated pelvic pain and related symptoms. PloS One 2021; 16: e0258940
219. Petzke F, Karst M, Gastmeier K et al. [Position paper on medical cannabis and cannabis-based medicines in pain medicine]. Schmerz 2019; 33: 449-465
220. Foda AA, Abdel Aal IA. Metformin as a new therapy for endometriosis, its effects on both clinical picture and cyto-kines profile. Middle East Fertil Soc J 2012; 17: 262–7
221. Häuser W, Bock F, Hüppe M et al. [Recommendations of the second update of the LONTS guidelines : Long-term opioid therapy for chronic noncancer pain]. Schmerz 2020; 34: 204-244
222. de Resende JAJ, Cavalini LT, Crispi CP et al. Risk of urinary retention after nerve-sparing surgery for deep infiltrating endometriosis: A systematic review and meta-analysis. Neurourol Urodyn 2017; 36: 57-61
223. Riley KA, Benton AS, Deimling TA et al. Surgical Excision Versus Ablation for Superficial Endometriosis-Associated Pain: a Randomized Controlled Trial. J Minim Invasive Gynecol 2018; (no pagination)
224. Eom JM, Kim KH, Yuk JS et al. Quality of life after single-port laparoscopic surgery versus conventional laparoscopic surgery for benign gynecologic disease. Surg Endosc 2015; 29: 1850-1855
225. Ruan YQ, Liang WG, Huang SH. Analysis of laparoscopy on endometriosis patients with high expression of CA125. Eur Rev Med Pharmacol Sci 2015; 19: 1334-1337
226. Koller D, Pathak GA, Wendt FR et al. Epidemiologic and Genetic Associations of Endometriosis With Depression, Anxiety, and Eating Disorders. JAMA Netw Open 2023; 6: e2251214

227. van Stein K, Schubert K, Ditzen B et al. Understanding Psychological Symptoms of Endometriosis from a Research Domain Criteria Perspective. J Clin Med 2023; 12
228. Jarrell J, Brant R, Leung W et al. Women's Pain Experience Predicts Future Surgery for Pain Associated With Endometriosis. JOGC 2007; 29: 988-991
229. Meissner K, Schweizer-Arau A, Limmer A et al. Psychotherapy with Somatosensory Stimulation for Endometriosis-Associated Pain: A Randomized Controlled Trial. Obstet Gynecol 2016; 128: 1134-1142
230. Evans S, Fernandez S, Olive L et al. Psychological and mind-body interventions for endometriosis: A systematic review. J Psychosom Res 2019; 124: 109756
231. Van Niekerk L, Weaver-Pirie B, Matthewson M. Psychological interventions for endometriosis-related symptoms: a systematic review with narrative data synthesis. Arch Womens Ment Health 2019; 22: 723-735
232. Samami E, Shahhosseini Z, Khani S et al. Pain-focused psychological interventions in women with endometriosis: A systematic review. Neuropsychopharmacol Rep 2023; 43: 310-319
233. Donatti L, Malvezzi H, Azevedo BC et al. Cognitive Behavioral Therapy in Endometriosis, Psychological Based Intervention: A Systematic Review. Rev Bras Ginecol Obstet 2022; 44: 295-303
234. Franck C, Poulsen MH, Karampas G et al. Questionnaire-based evaluation of sexual life after laparoscopic surgery for endometriosis: a systematic review of prospective studies. Acta Obstet Gynecol Scand 2018; 97: 1091-1104
235. Fritzer N, Tammaa A, Salzer H et al. Dyspareunia and quality of sex life after surgical excision of endometriosis: a systematic review. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2014; 173: 1-6
236. Ozturk N, Gerçek Öter E, Kürek Eken M. The effect of abdominal massage and stretching exercise on pain and dysmenorrhea symptoms in female university students: A single-blind randomized-controlled clinical trial. Health Care Women Int 2023; 44: 621-638
237. Najaf Najafi M, Najaf Najafi N, Rashidi Fakari F et al. The Effect of Aromatherapy Alone or in Combination with Massage on Dysmenorrhea: A Systematic Review and Meta-analysis. Rev Bras Ginecol Obstet 2021; 43: 968-979
238. Tennfjord MK, Gabrielsen R, Tellum T. Effect of physical activity and exercise on endometriosis-associated symptoms: a systematic review. BMC Womens Health 2021; 21: 355
239. Artacho-Cordon F, Del Mar Salinas-Asensio M, Galiano-Castillo N et al. Impact of a Multimodal Supervised Therapeutic Exercise Program on Quality of Life, Pain, and Lumbopelvic Impairments in Women with Endometriosis Unresponsive to Conventional Therapy: a Randomized Controlled Trial. Arch Phys Med Rehabil 2023, DOI: 10.1016/j.apmr.2023.06.020
240. Lutfi M, Dalleck LC, Drummond C et al. A Single Session of a Digital Health Tool-Delivered Exercise Intervention May Provide Immediate Relief from Pelvic Pain in Women with Endometriosis: A Pilot Randomized Controlled Study. Int J Environ Res Public Health 2023; 20
241. Ensari I, Lipsky-Gorman S, Horan EN et al. Associations between physical exercise patterns and pain symptoms in individuals with endometriosis: a cross-sectional mHealth-based investigation. BMJ Open 2022; 12: e059280
242. Armour M, Ee CC, Naidoo D et al. Exercise for dysmenorrhoea. Cochrane Database Syst Rev 2019; 9: Cd004142
243. Kim SD. Yoga for menstrual pain in primary dysmenorrhea: A meta-analysis of randomized controlled trials. Complement Ther Clin Pract. 2019; 36: 94-99
244. Montenegro ML, Braz CA, Rosa-e-Silva JC et al. Anaesthetic injection versus ischemic compression for the pain relief of abdominal wall trigger points in women with chronic pelvic pain. BMC Anesthesiol 2015; 15: 175
245. Guy M, Foucher C, Juhel C et al. Transcutaneous electrical neurostimulation relieves primary dysmenorrhea: A randomized, double-blind clinical study versus placebo. Prog Urol 2022; 32: 487-497

246. Muallem J, Velho RV, Netzl J et al. Pelvic floor hypertension: possible factors for pelvic floor tenderness in endometriosis patients-a pilot study. Arch Gynecol Obstet 2023; 308: 1803-1809
247. Abril-Coello R, Correyero-León M, Ceballos-Laita L et al. Benefits of physical therapy in improving quality of life and pain associated with endometriosis: A systematic review and meta-analysis. Int J Gynaecol Obstet 2023; 162: 233-243
248. Ruffini N, D'Alessandro G, Pimpinella A et al. The Role of Osteopathic Care in Gynaecology and Obstetrics: An Updated Systematic Review. Healthcare (Basel) 2022; 10
249. Khalaf ZM, Margulies P, Moussa MK et al. Valid and Invalid Indications for Osteopathic Interventions: A Systematic Review of Evidence-Based Practices and French Healthcare Society Recommendations. Cureus 2023; 15: e49674
250. Daraï C, Deboute O, Zacharopoulou C et al. Impact of osteopathic manipulative therapy on quality of life of patients with deep infiltrating endometriosis with colorectal involvement: results of a pilot study. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2015; 188: 70-73
251. Daraï C, Bendifallah S, Foulot H et al. [Impact of osteopathic manipulative therapy in patient with deep with colorectal endometriosis: A classification based on symptoms and quality of life]. Gynecol Obstet Fertil Senol 2017; 45: 472-477
252. Barbara G, Facchin F, Meschia M et al. When love hurts. A systematic review on the effects of surgical and pharmacological treatments for endometriosis on female sexual functioning. Acta Obstet Gynecol Scand 2017; 96: 668-687
253. Nirgianakis K, Egger K, Kalaitzopoulos DR et al. Effectiveness of Dietary Interventions in the Treatment of Endometriosis: a Systematic Review. Reprod Sci (Thousand Oaks, Calif) 2022; 29: 26-42
254. Bajalan Z, Alimoradi Z, Moafi F. Nutrition as a Potential Factor of Primary Dysmenorrhea: A Systematic Review of Observational Studies. Gynecol Obstet Invest 2019; 84: 209-224
255. Kalaitzopoulos DR, Lempesis IG, Athanasaki F et al. Association between vitamin D and endometriosis: a systematic review. Hormones (Athens) 2020; 19: 109-121
256. Chen YC, Chiang YF, Lin YJ et al. Effect of Vitamin D Supplementation on Primary Dysmenorrhea: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Clinical Trials. Nutrients 2023; 15
257. Institute of Medicine Committee to Review Dietary Reference Intakes for Vitamin D, Calcium. The National Academies Collection: Reports funded by National Institutes of Health. In: Ross AC, Taylor CL, Yaktine AL, Del Valle HB, Hrsg. Dietary Reference Intakes for Calcium and Vitamin D. Washington (DC): National Academy of Sciences; 2011
258. Zheng SH, Chen XX, Chen Y et al. Antioxidant vitamins supplementation reduce endometriosis related pelvic pain in humans: a systematic review and meta-analysis. Reprod Biol Endocrinol 2023; 21: 79
259. Alikamali M, Mohammad-Alizadeh-Charandabi S, Maghalian M et al. The effects of vitamin E on the intensity of primary dysmenorrhea: A systematic review and meta-analysis. Clin Nutr ESPEN 2022; 52: 50-59
260. Snipe RMJ, Brelis B, Kappas C et al. Omega-3 long chain polyunsaturated fatty acids as a potential treatment for reducing dysmenorrhoea pain: Systematic literature review and meta-analysis. Nutr Diet 2024; 81: 94-106
261. Bartiromo L, Schimberni M, Villanacci R et al. Endometriosis and Phytoestrogens: Friends or Foes? A Systematic Review. Nutrients 2021; 13: 2532
262. Gök S, Gök B. Investigation of Laboratory and Clinical Features of Primary Dysmenorrhea: Comparison of Magnesium and Oral Contraceptives in Treatment. Cureus 2022; 14: e32028
263. Zarei S, Mohammad-Alizadeh-Charandabi S, Mirghafourvand M et al. Effects of Calcium-Vitamin D and Calcium-Alone on Pain Intensity and Menstrual Blood Loss in Women with Primary Dysmenorrhea: A Randomized Controlled Trial. Pain Med (Malden, Mass) 2017; 18: 3-13
264. Obiagwu HI, Eleje GU, Obiechina NJA et al. Efficacy of zinc supplementation for the treatment of dysmenorrhoea: a double-blind randomised controlled trial. J Int Med Res 2023; 51: 3000605231171489

265. Söderman L, Böttiger Y, Edlund M et al. Adjuvant use of melatonin for pain management in endometriosis-associated pelvic pain-A randomized double-blinded, placebo-controlled trial. PloS One 2023; 18: e0286182
266. Obiagwu HI, Eleje GU, Obiechina NJA et al. Efficacy of zinc supplementation for the treatment of dysmenorrhoea: a double-blind randomised controlled trial. J Int Med Res 2023; 51: 3000605231171489
267. Koohpayeh SA, Hosseini M, Nasiri M et al. Effects of Rosa damascena (Damask rose) on menstruation-related pain, headache, fatigue, anxiety, and bloating: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. J Educ Health Promot 2021; 10: 272
268. Lee HW, Ang L, Lee MS et al. Fennel for Reducing Pain in Primary Dysmenorrhea: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. Nutrients 2020; 12
269. Negi R, Sharma SK, Gaur R et al. Efficacy of Ginger in the Treatment of Primary Dysmenorrhea: A Systematic Review and Meta-analysis. Cureus 2021; 13: e13743
270. Suzuki N, Uebaba K, Kohama T et al. French maritime pine bark extract significantly lowers the requirement for analgesic medication in dysmenorrhea: a multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled study. J Reprod Med 2008; 53: 338-346
271. Hesami S, Kavianpour M, Rashidi Nooshabadi M et al. Randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial studying the effects of Turmeric in combination with mefenamic acid in patients with primary dysmenorrhoea. J Gynecol Obstet Hum Reprod 2021; 50: 101840
272. Xu Y, Yang Q, Wang X. Efficacy of herbal medicine (cinnamon/fennel/ginger) for primary dysmenorrhea: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. J Int Med Res 2020; 48: 300060520936179
273. Weng Q, Ding ZM, Lv XL et al. Chinese medicinal plants for advanced endometriosis after conservative surgery: a prospective, multi-center and controlled trial. Int J Clin Exp Med 2015; 8: 11307-11311
274. Chen JM, Gao HY, Ding Y et al. Efficacy and safety investigation of Kuntai capsule for the add-back therapy of gonadotropin releasing hormone agonist administration to endometriosis patients: a randomized, double-blind, blank- and tibolone-controlled study. Chin Med J (Engl) 2015; 128: 427-432
275. Zhu S, Liu D, Huang W et al. Post-laparoscopic oral contraceptive combined with Chinese herbal mixture in treatment of infertility and pain associated with minimal or mild endometriosis: a randomized controlled trial. BMC Complement Altern Med2014; 14: 222
276. Almassinokiani F, Khodaverdi S, Solaymani-Dodaran M et al. Effects of Vitamin D on Endometriosis-Related Pain: A Double-Blind Clinical Trial. Med Sci Monit 2016; 22: 4960-4966
277. Armour M, Dahlen HG, Smith CA. More Than Needles: the Importance of Explanations and Self-Care Advice in Treating Primary Dysmenorrhea with Acupuncture. Evid Based Complement Alternat Med 2016; 2016
278. Ma YX, Yang XY, Guo G et al. Research of Herb-Partitioned Moxibustion for Primary Dysmenorrhea Patients Based on the LC-MS Metabonomics. Evid Based Complement Alternat Med 2015; 2015: 621490
279. Miao EY, Miao MYM, Kildea DG et al. Effects of electroacupuncture and electroacupuncture plus Tao Hong Si Wu Wan in treating primary dysmenorrhea. JAMS 2014; 7: 6-14
280. Shetty GB, Shetty B, Mooventhan A. Efficacy of Acupuncture in the Management of Primary Dysmenorrhea: A Randomized Controlled Trial. J Acupunct Meridian Stud 2018; 11: 153-158
281. Shi GX, Li QQ, Liu CZ et al. Effect of acupuncture on Deqi traits and pain intensity in primary dysmenorrhea: analysis of data from a larger randomized controlled trial. BMC Complement Altern Med 2014; 14: 69
282. Sriprasert I, Suerungruang S, Athilarp P et al. Efficacy of Acupuncture versus Combined Oral Contraceptive Pill in Treatment of Moderate-to-Severe Dysmenorrhea: a Randomized Controlled Trial. Evid Based Complement Alternat Med 2015, DOI: 10.1155/2015/735690

283. Li PS, Peng XM, Niu XX et al. Efficacy of acupuncture for endometriosis-associated pain: a multicenter randomized single-blind placebo-controlled trial. Fertil Steril 2023; 119: 815-823
284. Giese N, Kwon KK, Armour M. Acupuncture for endometriosis: A systematic review and meta-analysis. Integr Med Res 2023; 12: 101003
285. Maia Jr H, Haddad C, Casoy J. The effect of pycnogenol on patients with dysmenorrhea using low-dose oral contraceptives. Int J Womens Health 2014; 6: 1019-1022
286. Hong GY, Shin BC, Park SN et al. Randomized controlled trial of the efficacy and safety of self-adhesive low-level light therapy in women with primary dysmenorrhea. Int J Gynaecol Obstet 2016; 133: 37-42
287. Zhu S, Ma X, Ding X et al. Comparative evaluation of low-level light therapy and ethinyl estradiol and desogestrel combined oral contraceptive for clinical efficacy and regulation of serum biochemical parameters in primary dysmenorrhoea: a prospective randomised multicentre trial. Lasers Med Sci 2022; 37: 2239-2248
288. Ghosh S, Ravindra RK, Modak A et al. Efficacy of individualized homeopathic medicines in primary dysmenorrhea: a double-blind, randomized, placebo-controlled, clinical trial. J Complement Integr Med 2021, DOI: 10.1515/jcim-2020-0512
289. Moreira MF, Gamboa OL, Pinho Oliveira MA. A single-blind, randomized, pilot study of a brief mindfulness-based intervention for the endometriosis-related pain management. Eur J Pain (London, England) 2022; 26: 1147-1162
290. IASP. Terminology. Im Internet unter: *https://www.iasp-pain.org/resources/terminology/* (Zugriff am 27.012024)
291. Arnold B, Brinkschmidt T, Casser HR et al. [Multimodal pain therapy: principles and indications]. Schmerz 2009; 23: 112-120
292. Bundesärztekammer (BÄK), Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV), Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF). Nationale VersorgungsLeitlinie Nicht-spezifischer Kreuzschmerz – Kurzfassung, 2. Auflage. Version 1. 2017 [cited: 2024-01-27]. DOI: 10.6101/AZQ/000377. Im Internet unter: www.kreuzschmerz.versorgungsleitlinien.de (Zugriff am 17.02.2024)
293. Petzke F, Brückle W, Eidmann U et al. [General treatment principles, coordination of care and patient education in fibromyalgia syndrome : Updated guidelines 2017 and overview of systematic review articles]. Schmerz 2017; 31: 246-254
294. OPS Version 2022, Kapitel 8 NICHT OPERATIVE THERAPEUTISCHE MASSNAHMEN, (8-01…8-99), Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizin-produkte (BfArM). Im Internet unter: *https://klassifikationen.bfarm.de/ops/kode-suche/htmlops2022/chapter-8.htm* (Zugriff am 09.04.2025)
295. Arnold B, Böger A, Brinkschmidt T et al. [Implementation of interdisciplinary multimodal pain therapy according to OPS 8-918: Recommendations of the ad hoc commission for interdisciplinary multimodal pain therapy of the German Pain Association]. Schmerz 2018; 32: 5-14
296. Becker CM, Gattrell WT, Gude K et al. Reevaluating response and failure of medical treatment of endometriosis: a systematic review. Fertil Steril 2017; 108: 125-136
297. Agarwal SK, Foster WG, Groessl EJ. Rethinking endometriosis care: applying the chronic care model via a multidisciplinary program for the care of women with endometriosis. Int J Womens Health 2019; 11: 405-410
298. Hunsche E, Gauthier M, Witherspoon B et al. Endometriosis Symptoms and Their Impacts on the Daily Lives of US Women: Results from an Interview Study. Int J Womens Health 2023; 15: 893-904
299. Armour M, Sinclair J, Chalmers KJ et al. Self-management strategies amongst Australian women with endometriosis: a national online survey. BMC Complement Altern Med 2019; 19: 17
300. Klotz SGR, Kolbe C, Ruess M et al. The role of psychosocial factors in the interprofessional management of women with chronic pelvic pain: A systematic review. Acta Obstet Gynecol Scand 2024; 103: 199-209

301. Netzl J, Gusy B, Voigt B et al. Chronic Pelvic Pain in Endometriosis: Cross-Sectional Associations with Mental Disorders, Sexual Dysfunctions and Childhood Maltreatment. J Clin Med 2022; 11
302. Pehlivan MJ, Sherman KA, Wuthrich V et al. The effectiveness of psychological interventions for reducing poor body image in endometriosis, PCOS and other gynaecological conditions: a systematic review and meta-analysis. Health Psychol Rev 2024; 18: 341-368
303. Maulitz L, Stickeler E, Stickel S et al. Endometriosis, psychiatric comorbidities and neuroimaging: Estimating the odds of an endometriosis brain. Front Neuroendocrinol 2022; 65: 100988
304. Rogers SK, Galloway A, Hirsh AT et al. Efficacy of psychological interventions for dysmenorrhea: a meta-analysis. Pain Med (Malden, Mass) 2023; 24: 1086-1099
305. De Hoyos G, Ramos-Sostre D, Torres-Reverón A et al. Efficacy of an environmental enrichment intervention for endometriosis: a pilot study. Front Psychol 2023; 14: 1225790
306. Nieves-Vázquez CI, Detrés-Marquéz AC, Torres-Reverón A et al. Feasibility and acceptability of an adapted environmental enrichment intervention for endometriosis: A pilot study. Front Glob Womens Health 2022; 3: 1058559
307. Wischmann T, Borkenhagen A, David M et al. Psychosomatically Oriented Diagnostics and Therapy for Fertility Disorders. Guideline of the DGPFG (S2k-Level, AWMF Registry Number 016/003, December 2019). Geburtshilfe Frauenheilkd 2021; 81: 749-768
308. Horton J, Sterrenburg M, Lane S et al. Reproductive, obstetric, and perinatal outcomes of women with adenomyosis and endometriosis: a systematic review and meta-analysis. Hum Reprod Update 2019; 25: 592-632
309. Hodgson RM, Lee HL, Wang R et al. Interventions for endometriosis-related infertility: a systematic review and network meta-analysis. Fertil Steril 2020; 113: 374-382.e372
310. Wang G, Liu X, Lei J. Cognitive behavioural therapy for women with infertility: A systematic review and meta-analysis. Clin Psychol Psychother 2023; 30: 38-53
311. Wang G, Liu X, Lei J. Effects of mindfulness-based intervention for women with infertility: a systematic review and meta-analysis. Arch Womens Ment Health 2023; 26: 245-258
312. Katyal N, Poulsen CM, Knudsen UB et al. The association between psychosocial interventions and fertility treatment outcome: A systematic review and meta-analysis. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2021; 259: 125-132
313. Zhou R, Cao YM, Liu D et al. Pregnancy or Psychological Outcomes of Psychotherapy Interventions for Infertility: A Meta-Analysis. Front Psychol 2021; 12: 643395
314. Warne E, Oxlad M, Best T. Evaluating group psychological interventions for mental health in women with infertility undertaking fertility treatment: A systematic review and meta-Analysis. Health Psychol Rev 2023; 17: 377-401
315. Dube L, Bright K, Hayden KA et al. Efficacy of psychological interventions for mental health and pregnancy rates among individuals with infertility: a systematic review and meta-analysis. Hum Reprod Update 2023; 29: 71-94
316. Kremer F, Ditzen B, Wischmann T. Effectiveness of psychosocial interventions for infertile women: A systematic review and meta-analysis with a focus on a method-critical evaluation. PloS One 2023; 18: e0282065
317. Abdollahpour S, Taghipour A, Mousavi Vahed SH et al. The efficacy of cognitive behavioural therapy on stress, anxiety and depression of infertile couples: a systematic review and meta-analysis. J Obstet Gynaecol 2022; 42: 188-197
318. Soliman AM, Yang H, Du EX et al. The direct and indirect costs associated with endometriosis: a systematic literature review. Hum Reprod (Oxford, England) 2016; 31: 712-722
319. Ebert AD, Ulrich U, Keckstein J et al. Implementation of certified endometriosis centers: 5-year experience in German-speaking Europe. Gynecol Obstet Invest 2013; 76: 4-9
320. Peric H, Fraser IS. The symptomatology of adenomyosis. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol 2006; 20: 547-555

321. Naftalin J, Hoo W, Pateman K et al. Is adenomyosis associated with menorrhagia? Hum Reprod (Oxford, England) 2014; 29: 473-479
322. Gordts S, Grimbizis G, Campo R. Symptoms and classification of uterine adenomyosis, including the place of hysteroscopy in diagnosis. Fertil Steril 2018; 109: 380-388 e381
323. Harmsen MJ, Wong CFC, Mijatovic V et al. Role of angiogenesis in adenomyosis-associated abnormal uterine bleeding and subfertility: a systematic review. Hum Reprod Update 2019; 25: 647-671
324. Huang Y, Zhao X, Chen Y et al. Miscarriage on Endometriosis and Adenomyosis in Women by Assisted Reproductive Technology or with Spontaneous Conception: A Systematic Review and Meta-Analysis. Biomed Res Int 2020; 2020: 4381346
325. Vercellini P, Viganò P, Bandini V et al. Association of endometriosis and adenomyosis with pregnancy and infertility. Fertil Steril 2023; 119: 727-740
326. Razavi M, Maleki-Hajiagha A, Sepidarkish M et al. Systematic review and meta-analysis of adverse pregnancy outcomes after uterine adenomyosis. Int J Gynaecol Obstet 2019; 145: 149-157
327. Weiss G, Maseelall P, Schott LL et al. Adenomyosis a variant, not a disease? Evidence from hysterectomized menopausal women in the Study of Women's Health Across the Nation (SWAN). Fertil Steril 2009; 91: 201-206
328. Van den Bosch T, Dueholm M, Leone FP et al. Terms, definitions and measurements to describe sonographic features of myometrium and uterine masses: a consensus opinion from the Morphological Uterus Sonographic Assessment (MUSA) group. Ultrasound Obstet Gynecol 2015; 46: 284-298
329. Harmsen MJ, Trommelen LM, de Leeuw RA et al. Uterine junctional zone and adenomyosis: comparison of MRI, transvaginal ultrasound and histology. Ultrasound Obstet Gynecol 2023; 62: 42-60
330. Tellum T, Nygaard S, Lieng M. Noninvasive Diagnosis of Adenomyosis: A Structured Review and Meta-analysis of Diagnostic Accuracy in Imaging. J Minim Invasive Gynecol 2020; 27: 408-418.e403
331. Alcázar JL, Vara J, Usandizaga C et al. Transvaginal ultrasound versus magnetic resonance imaging for diagnosing adenomyosis: A systematic review and head-to-head meta-analysis. Int J Gynaecol Obstet 2023; 161: 397-405
332. Krentel H, Keckstein J, Füger T et al. Accuracy of ultrasound signs on two-dimensional transvaginal ultrasound in prediction of adenomyosis: prospective multicenter study. Ultrasound Obstet Gynecol 2023; 62: 739-746
333. Liu L, Li W, Leonardi M et al. Diagnostic Accuracy of Transvaginal Ultrasound and Magnetic Resonance Imaging for Adenomyosis: Systematic Review and Meta-Analysis and Review of Sonographic Diagnostic Criteria. J Ultrasound Med 2021; 40: 2289-2306
334. Andres MP, Borrelli GM, Ribeiro J et al. Transvaginal Ultrasound for the Diagnosis of Adenomyosis: Systematic Review and Meta-Analysis. J Minim Invasive Gynecol 2018; 25: 257-264
335. Dartmouth K. A systematic review with meta-analysis: the common sonographic characteristics of adenomyosis. Ultrasound (Leeds, England) 2014; 22: 148-157
336. Tellum T, Matic GV, Dormagen JB 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; 29: 6971-6981
337. Rees CO, Nederend J, Mischi M et al. Objective measures of adenomyosis on MRI and their diagnostic accuracy-a systematic review & meta-analysis. Acta Obstet Gynecol Scand 2021; 100: 1377-1391
338. Champaneria R, Abedin P, Daniels J et al. Ultrasound scan and magnetic resonance imaging for the diagnosis of adenomyosis: systematic review comparing test accuracy. Acta Obstet Gynecol Scand 2010; 89: 1374-1384
339. Movilla P, Morris S, Isaacson K. A Systematic Review of Tissue Sampling Techniques for the Diagnosis of Adenomyosis. J Minim Invasive Gynecol 2020; 27: 344-351
340. Streuli I, Santulli P, Chouzenoux S et al. Serum Osteopontin Levels Are Decreased in Focal Adenomyosis. Reprod Sci (Thousand Oaks, Calif) 2017; 24: 773-782

341. Vannuccini S, Petraglia F. Recent advances in understanding and managing adenomyosis. F1000Res 2019; 8: F1000 Faculty Rev-283
342. Zheng D, Duan H, Wang S et al. FAK regulates epithelialmesenchymal transition in adenomyosis. Mol Med Rep 2018; 18: 5461-5472
343. Zheng R, Zeng D, Wan TT et al. Predisposing factors for predicting the therapeutic response of adenomyosis after uterine artery embolization: serum CA125 levels and accompanying endometriosis. Diagn Interv Radiol 2018; 24: 364-371
344. Li Q, Ding Y, Zhang XY et al. Drug therapy for adenomyosis: a prospective, nonrandomized, parallel-controlled study. J Int Med Res 2018; 46: 1855-1865
345. Pontis A, D'Alterio MN, Pirarba S et al. Adenomyosis: a systematic review of medical treatment. Gynecol Endocrinol 2016; 32: 696-700
346. Rathinam KK, Abraham JJ, S HP et al. Evaluation of pharmacological interventions in the management of adenomyosis: a systematic review. Eur J Clin Pharmacol 2022; 78: 531-545
347. Fedele L, Bianchi S, Frontino G. Hormonal treatments for adenomyosis. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol 2008; 22: 333-339
348. Benetti-Pinto CL, Mira TAA, Yela DA et al. Pharmacological Treatment for Symptomatic Adenomyosis: A Systematic Review. Rev Bras Ginecol Obstet 2019; 41: 564-574
349. Ota I, Taniguchi F, Ota Y et al. A controlled clinical trial comparing potent progestins, LNG-IUS and dienogest, for the treatment of women with adenomyosis. Reprod Med Biol 2021; 20: 427-434
350. Hassanin AI, Youssef AA, Yousef AM et al. Comparison of dienogest versus combined oral contraceptive pills in the treatment of women with adenomyosis: A randomized clinical trial. Int J Gynaecol Obstet 2021; 154: 263-269
351. Che X, Wang J, Sun W et al. Effect of Mifepristone vs Placebo for Treatment of Adenomyosis With Pain Symptoms: A Randomized Clinical Trial. JAMA Netw Open 2023; 6: e2317860
352. Crew KD, Greenlee H, Capodice J et al. Prevalence of joint symptoms in postmenopausal women taking aromatase inhibitors for early-stage breast cancer. J Clin Oncol 2007; 25: 3877-3883
353. Yamanaka K, Washio K, Uchida A et al. Rapid reduction of adenomyosis coexisting with leiomyoma volume during treatment with Relugolix. Gynecol Endocrinol 2023; 39: 2237121
354. Pang LL, Mei J, Fan LX et al. Efficacy of High-Intensity Focused Ultrasound Combined With GnRH-a for Adenomyosis: A Systematic Review and Meta-Analysis. Front Public Health 2021; 9: 688264
355. Ma L, Wen B, Wen Z. A Systematic Review and Meta-Analysis of the Efficacy of Uterine Artery Embolization in the Treatment of Endometriosis. Comput Intell Neurosci 2022; 2022: 8966063
356. Liu L, Wang T, Lei B. Image-guided thermal ablation in the management of symptomatic adenomyosis: a systematic review and meta-analysis. Int J Hyperthermia 2021; 38: 948-962
357. Xu RF, Zhang J, Han ZY et al. Variables associated with vaginal discharge after ultrasound-guided percutaneous microwave ablation for adenomyosis. Int J Hyperthermia 2016; 32: 504-510
358. Mikos T, Lioupis M, Anthoulakis C et al. The Outcome of Fertility-Sparing and Nonfertility-Sparing Surgery for the Treatment of Adenomyosis. A Systematic Review and Meta-analysis. J Minim Invasive Gynecol 2019; 27: 309-331.e3
359. Osada H. Uterine adenomyosis and adenomyoma: the surgical approach. Fertil Steril 2018; 109: 406-417
360. Grimbizis GF, Mikos T, Tarlatzis B. Uterus-sparing operative treatment for adenomyosis. Fertil Steril 2014; 101: 472-487
361. Neis KJ, Zubke W, Römer T et al. Indications and Route of Hysterectomy for Benign Diseases. Guideline of the DGGG, OEGGG and SGGG (S3 Level, AWMF Registry No. 015/070, April 2015). Geburtshilfe Frauenheilkd 2016; 76: 350-364

362. Chapron C, Tosti C, Marcellin L et al. Relationship between the magnetic resonance imaging appearance of adenomyosis and endometriosis phenotypes. Hum Reprod (Oxford, England) 2017; 32: 1393-1401
363. Iwase A, Nakamura T, Nakahara T et al. Assessment of ovarian reserve using anti-Mullerian hormone levels in benign gynecologic conditions and surgical interventions: a systematic narrative review. R Reprod Biol Endocrinol 2014; 12: 125
364. Goodman LR, Goldberg JM, Flyckt RL et al. Effect of surgery on ovarian reserve in women with endometriomas, endometriosis and controls. Am J Obstet Gynecol 2016; 215: 589.e581-589.e586
365. Alshehre SM, Narice BF, Fenwick MA et al. The impact of endometrioma on in vitro fertilisation/intra-cytoplasmic injection IVF/ICSI reproductive outcomes: a systematic review and meta-analysis. Arch Gynecol Obstet 2021; 303: 3-16
366. Keyhan S, Hughes C, Price T et al. An Update on Surgical versus Expectant Management of Ovarian Endometriomas in Infertile Women. Biomed Res Int 2015; 2015: 204792
367. Tian Z, Zhang Y, Zhang C et al. Antral follicle count is reduced in the presence of endometriosis: a systematic review and meta-analysis. Reprod Biomed Online 2021; 42: 237-247
368. Ameye L, Timmerman D, Valentin L et al. Clinically oriented three-step strategy for assessment of adnexal pathology. Ultrasound Obstet Gynecol 2012; 40: 582-591
369. Landolfo C, Bourne T, Froyman W et al. Benign descriptors and ADNEX in two-step strategy to estimate risk of malignancy in ovarian tumors: retrospective validation in IOTA5 multicenter cohort. Ultrasound Obstet Gynecol 2023; 61: 231-242
370. Van Holsbeke C, Van Calster B, Guerriero S et al. Endometriomas: their ultrasound characteristics. Ultrasound Obstet Gynecol 2010; 35: 730-740
371. Bean E, Knez J, Setty T et al. Natural history of endometriosis in pregnancy: ultrasound study of morphology of deep endometriosis and ovarian endometrioma. Ultrasound Obstet Gynecol 2023; 62: 585-593
372. Exacoustos C, Zupi E, Piccione E. Ultrasound Imaging for Ovarian and Deep Infiltrating Endometriosis. Sem Reprod Med 2017; 35: 5-24
373. Leitlinienprogramm Onkologie (Deutsche Krebsgesellschaft, Deutsche Krebshilfe, AWMF): S3-Leitlinie Diagnostik, Therapie und Nachsorge maligner Ovarialtumoren, Langversion 6.0, 2024, AWMF-Registernummer: 032-035OL. Im Internet unter: *https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/leitlinien/ovarialkarzinom/* (Zugriff am 18.02.2025)
374. Nunes N, Ambler G, Foo X et al. Use of IOTA simple rules for diagnosis of ovarian cancer: meta-analysis. Ultrasound Obstet Gynecol 2014; 44: 503-514
375. Kinkel K, Frei KA, Balleyguier C et al. Diagnosis of endometriosis with imaging: a review. Eur Radiol 2006; 16: 285-298
376. Angioni S, Pontis A, Malune ME et al. Is dienogest the best medical treatment for ovarian endometriomas? Results of a multicentric case control study. Gynecol Endocrinol 2020; 36: 84-86
377. Alborzi S, Hamedi B, Omidvar A et al. A comparison of the effect of short-term aromatase inhibitor (letrozole) and GnRH agonist (triptorelin) versus case control on pregnancy rate and symptom and sign recurrence after laparoscopic treatment of endometriosis. Arch Gynecol Obstet 2011; 284: 105-110
378. Sesti F, Capozzolo T, Pietropolli A et al. Recurrence rate of endometrioma after laparoscopic cystectomy: a comparative randomized trial between post-operative hormonal suppression treatment or dietary therapy vs. placebo. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2009; 147: 72-77
379. Vercellini P, S DEM, Somigliana E et al. Long-term adjuvant therapy for the prevention of postoperative endometrioma recurrence: a systematic review and meta-analysis. Acta Obstet Gynecol Scand 2013; 92: 8-16
380. Kim GH, Kim PH, Shin JH et al. Ultrasound-guided sclerotherapy for the treatment of ovarian endometrioma: an updated systematic review and meta-analysis. Eur Radiol 2022; 32: 1726-1737

381. Daniilidis A, Grigoriadis G, Kalaitzopoulos DR et al. Surgical Management of Ovarian Endometrioma: Impact on Ovarian Reserve Parameters and Reproductive Outcomes. J Clin Med 2023; 12
382. Crestani A, Merlot B, Dennis T et al. Laparoscopic sclerotherapy for an endometrioma in 10 steps. Fertil Steril 2022; 117: 1102-1103
383. Miquel L, Preaubert L, Gnisci A et al. Transvaginal ethanol sclerotherapy for an endometrioma in 10 steps. Fertil Steril 2021; 115: 259-260
384. Miquel L, Preaubert L, Gnisci A et al. Endometrioma ethanol sclerotherapy could increase IVF live birth rate in women with moderate-severe endometriosis. PloS One 2020; 15: e0239846
385. Zhang CH, Wu L, Li PQ. Clinical study of the impact on ovarian reserve by different hemostasis methods in laparoscopic cystectomy for ovarian endometrioma. Taiwan J Obstet Gynecol 2016; 55: 507-511
386. Asgari Z, Rouholamin S, Hosseini R et al. Comparing ovarian reserve after laparoscopic excision of endometriotic cysts and hemostasis achieved either by bipolar coagulation or suturing: a randomized clinical trial. Arch Gynecol Obstet 2016; 293: 1015-1022
387. Deckers P, Ribeiro SC, Simoes RDS et al. Systematic review and meta-analysis of the effect of bipolar electrocoagulation during laparoscopic ovarian endometrioma stripping on ovarian reserve. Int J Gynaecol Obstet 2018; 140: 11-17
388. Muzii L, Achilli C, Lecce F et al. Second surgery for recurrent endometriomas is more harmful to healthy ovarian tissue and ovarian reserve than first surgery. Fertil Steril 2015; 103: 738-743
389. Younis JS, Shapso N, Ben-Sira Y et al. Endometrioma surgery-a systematic review and meta-analysis of the effect on antral follicle count and anti-Müllerian hormone. Am J Obstet Gynecol 2022; 226: 33-51.e37
390. Moreno-Sepulveda J, Romeral C, Niño G et al. The Effect of Laparoscopic Endometrioma Surgery on Anti-Müllerian Hormone: A Systematic Review of the Literature and Meta-Analysis. JBRA Assist Reprod 2022; 26: 88-104
391. Zhang Y, Zhang S, Zhao Z et al. Impact of cystectomy versus ablation for endometrioma on ovarian reserve: a systematic review and meta-analysis. Fertil Steril 2022; 118: 1172-1182
392. Moscarini M, Milazzo GN, Assorgi C et al. Ovarian stripping versus cystectomy: recurrence of endometriosis and pregnancy rate. Arch Gynecol Obstet 2014; 290: 163-167
393. Younis JS, Shapso N, Fleming R et al. Impact of unilateral versus bilateral ovarian endometriotic cystectomy on ovarian reserve: a systematic review and meta-analysis. Hum Reprod Update 2019; 25: 375-391
394. Hart RJ, Hickey M, Maouris P et al. Excisional surgery versus ablative surgery for ovarian endometriomata. Cochrane Database Syst Rev 2008, DOI: 10.1002/14651858.CD004992.pub3: CD004992
395. Yang F, Liu B, Xu L et al. Age at surgery and recurrence of ovarian endometrioma after conservative surgery: a meta-analysis including 3125 patients. Arch Gynecol Obstet 2020; 302: 23-30
396. Strehl JD, Hackl J, Wachter DL et al. Correlation of histological and macroscopic findings in peritoneal endometriosis. Int J Clin Exp Pathol 2014; 7: 152-162
397. Dückelmann AM, Taube E, Abesadze E et al. When and how should peritoneal endometriosis be operated on in order to improve fertility rates and symptoms? The experience and outcomes of nearly 100 cases. Arch Gynecol Obstet 2021; 304: 143-155
398. Strowitzki T, Marr J, Gerlinger C 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 (Oxford, England) 2010; 25: 633-641
399. Taylor E, Williams C. Surgical treatment of endometriosis: location and patterns of disease at reoperation. Fertil Steril 2010; 93: 57-61
400. Angioni S, Pontis A, Dessole M et al. Pain control and quality of life after laparoscopic en-block resection of deep infiltrating endometriosis (DIE) vs. incomplete surgical treatment

with or without GnRHa administration after surgery. Arch Gynecol Obstet 2015; 291: 363-370

401. Exacoustos C, Lauriola I, Lazzeri L et al. Complications during pregnancy and delivery in women with untreated rectovaginal deep infiltrating endometriosis. Fertil Steril 2016; 106: 1129-1135.e1121
402. Vercellini P, Consonni D, Barbara G et al. Adenomyosis and reproductive performance after surgery for rectovaginal and colorectal endometriosis: a systematic review and meta-analysis. Reprod Biomed Online 2014; 28: 704-713
403. Keane TE, Peel AL. Endometrioma. An intra-abdominal troublemaker. Dis Colon Rectum 1990; 33: 963-965
404. Hudelist G, English J, Thomas AE et al. Diagnostic accuracy of transvaginal ultrasound for non-invasive diagnosis of bowel endometriosis: systematic review and meta-analysis. Ultrasound Obstet Gynecol 2011; 37: 257-263
405. Gerges B, Li W, Leonardi M et al. Optimal imaging modality for detection of rectosigmoid deep endometriosis: systematic review and meta-analysis. Ultrasound Obstet Gynecol 2021; 58: 190-200
406. Bazot M, Lafont C, Rouzier R et al. Diagnostic accuracy of physical examination, transvaginal sonography, rectal endoscopic sonography, and magnetic resonance imaging to diagnose deep infiltrating endometriosis. Fertil Steril 2009; 92: 1825-1833
407. Roman H, Ness J, Suciu N et al. Are digestive symptoms in women presenting with pelvic endometriosis specific to lesion localizations? A preliminary prospective study. Hum Reprod (Oxford, England) 2012; 27: 3440-3449
408. Gerges B, Li W, Leonardi M et al. Meta-analysis and systematic review to determine the optimal imaging modality for the detection of uterosacral ligaments/torus uterinus, rectovaginal septum and vaginal deep endometriosis. Hum Reprod Open 2021; 2021: hoab041
409. Shinya H, Cwern M, Wolf G. Colonoscopic diagnosis and management of rectal bleeding. Surg Clin North Am 1982; 62: 897-903
410. Mabrouk M, Ferrini G, Montanari G et al. Does colorectal endometriosis alter intestinal functions? A prospective manometric and questionnaire-based study. Fertil Steril 2012; 97: 652-656
411. Minelli L, Fanfani F, Fagotti A et al. Laparoscopic colorectal resection for bowel endometriosis: feasibility, complications, and clinical outcome. Arch Surg 2009; 144: 234-239; discussion 239
412. Balla A, Quaresima S, Subiela JD et al. Outcomes after rectosigmoid resection for endometriosis: a systematic literature review. Int J Colorectal Dis 2018; 33: 835-847
413. Iversen ML, Seyer-Hansen M, Forman A. Does surgery for deep infiltrating bowel endometriosis improve fertility? A systematic review. Acta Obstet Gynecol Scand 2017; 96: 688-693
414. Daraï E, Dubernard G, Coutant C et al. Randomized trial of laparoscopically assisted versus open colorectal resection for endometriosis: morbidity, symptoms, quality of life, and fertility. Ann Surg 2010; 251: 1018-1023
415. Ruffo G, Scopelliti F, Scioscia M et al. Laparoscopic colorectal resection for deep infiltrating endometriosis: analysis of 436 cases. Surg Endosc 2010; 24: 63-67
416. Popoutchi P, Marques Junior OW, Averbach P et al. Surgical Techniques For The Treatment Of Rectal Endometriosis: A Systematic Review Of Randomized Controlled Trials And Observational Studies. Arq Gastroenterol 2021; 58: 548-559
417. Meuleman C, Tomassetti C, D'Hoore A et al. Surgical treatment of deeply infiltrating endometriosis with colorectal involvement. Hum Reprod Update 2011; 17: 311-326
418. Dobó N, Márki G, Hudelist G et al. Laparoscopic natural orifice specimen extraction colectomy versus conventional laparoscopic colorectal resection in patients with rectal endometriosis: a randomized, controlled trial. Int J Surg (London, England) 2023; 109: 4018-4026

419. Croese AD, Lonie JM, Trollope AF et al. A meta-analysis of the prevalence of Low Anterior Resection Syndrome and systematic review of risk factors. Int J Surg (London, England) 2018; 56: 234-241
420. Rickert A, Kienle P. Kontinenzprobleme und Darmfunktionsstörungen nach kolorektalen Resektionen. J Gastroenterol Hepatol 2013; 28: 14–22
421. Bryant CL, Lunniss PJ, Knowles CH et al. Anterior resection syndrome. Lancet Oncol 2012; 13: e403-408
422. Darici E, Salama M, Bokor A et al. Different segmental resection techniques and postoperative complications in patients with colorectal endometriosis: A systematic review. Acta Obstet Gynecol Scand 2022; 101: 705-718
423. Brown CJ, Fenech DS, McLeod RS. Reconstructive techniques after rectal resection for rectal cancer. Cochrane Database Syst Rev 2008; 2008: Cd006040
424. Siddiqui MR, Sajid MS, Woods WG et al. A meta-analysis comparing side to end with colonic J-pouch formation after anterior resection for rectal cancer. Tech Coloproctol 2010; 14: 113-123
425. Wang Z. Colonic J-pouch versus side-to-end anastomosis for rectal cancer: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. BMC Surg 2021; 21: 331
426. Sandberg S, Bock D, Lydrup ML et al. The impact of the anastomotic configuration on low anterior resection syndrome 3 years after total mesorectal excision for rectal cancer: a national cohort study. Colorectal Dis 2023; 25: 1144-1152
427. Gordon SJ, Maher PJ, Woods R. Use of the CEEA stapler to avoid ultra-low segmental resection of a full-thickness rectal endometriotic nodule. J Am Assoc Gynecol Laparosc 2001; 8: 312-316
428. Donnez O. Conservative Management of Rectovaginal Deep Endometriosis: Shaving Should Be Considered as the Primary Surgical Approach in a High Majority of Cases. J Clin Med 2021; 10
429. Quintairos RA, Brito LGO, Farah D et al. Conservative versus Radical Surgery for Women with Deep Infiltrating Endometriosis: Systematic Review and Meta-analysis of Bowel Function. J Minim Invasive Gynecol 2022; 29: 1231-1240
430. Bendifallah S, Puchar A, Vesale E et al. Surgical Outcomes after Colorectal Surgery for Endometriosis: A Systematic Review and Meta-analysis. J Minim Invasive Gynecol 2021; 28: 453-466
431. Heinz-Partington S, Costa W, Martins WP et al. Conservative vs radical bowel surgery for endometriosis: A systematic analysis of complications. Aust N Z J Obstet Gynaecol 2021; 61: 169-176
432. O'Brien L, Morarasu S, Morarasu BC et al. Conservative surgery versus colorectal resection for endometriosis with rectal involvement: a systematic review and meta-analysis of surgical and long-term outcomes. Int J Colorectal Dis 2023; 38: 55
433. Armengol-Debeir L, Savoye G, Leroi AM et al. Pathophysiological approach to bowel dysfunction after segmental colorectal resection for deep endometriosis infiltrating the rectum: a preliminary study. Hum Reprod (Oxford, England) 2011; 26: 2330-2335
434. Ballester M, Chereau E, Dubernard G et al. Urinary dysfunction after colorectal resection for endometriosis: results of a prospective randomized trial comparing laparoscopy to open surgery. Am J Obstet Gynecol 2011; 204: 303 e301-306
435. Roman H, Rozsnayi F, Puscasiu L et al. Complications associated with two laparoscopic procedures used in the management of rectal endometriosis. JSLS 2010; 14: 169-177
436. Zilberman S, Ballester M, Touboul C et al. Partial colpectomy is a risk factor for urologic complications of colorectal resection for endometriosis. J Minim Invasive Gynecol 2013; 20: 49-55
437. Ceccaroni M, Clarizia R, Bruni F et al. Nerve-sparing laparoscopic eradication of deep endometriosis with segmental rectal and parametrial resection: the Negrar method. A single-center, prospective, clinical trial. Surg Endosc 2012; 26: 2029-2045
438. Kavallaris A, Mebes I, Evagyelinos D et al. Follow-up of dysfunctional bladder and rectum after surgery of a deep infiltrating rectovaginal endometriosis. Arch Gynecol Obstet 2011; 283: 1021-1026

439. Rozsnyai F, Roman H, Resch B et al. Outcomes of surgical management of deep infiltrating endometriosis of the ureter and urinary bladder. JSLS 2011; 15: 439-447
440. Post S, Vilz T. [S3 Guideline "Perioperative management of gastrointestinal tumors (POMGAT)"]. Chirurgie (Heidelb) 2023; 94: 468
441. Willis MA, Toews I, Soltau SL et al. Preoperative combined mechanical and oral antibiotic bowel preparation for preventing complications in elective colorectal surgery. Cochrane Database Syst Rev 2023; 2: Cd014909
442. Decker D, König J, Wardelmann E et al. Terminal ileitis with sealed perforation--a rare complication of intestinal endometriosis: case report and short review of the literature. Arch Gynecol Obstet 2004; 269: 294-298
443. Gustofson RL, Kim N, Liu S et al. Endometriosis and the appendix: a case series and comprehensive review of the literature. Fertil Steril 2006; 86: 298-303
444. Foulon A, Pichois R, Sabbagh C et al. Bowel Endometriosis Mimicking Crohn Disease. Inflamm Bowel Dis 2021; 27: e26-e27
445. Mabrouk M, Raimondo D, Cofano M et al. Diagnosis and treatment of uncommon ileal endometriosis: a case report and literature review. Facts Views Vis Obgyn 2021; 13: 405-410
446. Granese R, Cucinella G, Barresi V et al. Isolated endometriosis on the rectus abdominis muscle in women without a history of abdominal surgery: a rare and intriguing finding. J Minim Invasive Gynecol 2009; 16: 798-801
447. Horton JD, Dezee KJ, Ahnfeldt EP et al. Abdominal wall endometriosis: a surgeon's perspective and review of 445 cases. Am J Surg 2008; 196: 207-212
448. Yarmish G, Sala E, Goldman DA et al. Abdominal wall endometriosis: differentiation from other masses using CT features. Abdom Radiol (NY) 2017; 42: 1517-1523
449. Carrafiello G, Fontana F, Pellegrino C et al. Radiofrequency ablation of abdominal wall endometrioma. Cardiovasc Intervent Radiol 2009; 32: 1300-1303
450. Cornelis F, Petitpierre F, Lasserre AS et al. Percutaneous cryoablation of symptomatic abdominal scar endometrioma: initial reports. Cardiovasc Intervent Radiol 2014; 37: 1575-1579
451. Bielen D, Tomassetti C, Van Schoubroeck D et al. The IDEAL study: MRI for suspected deep endometriosis assessment prior to laparoscopy is equally reliable as radiological imaging as a complement to transvaginal ultrasonography. Ultrasound Obstet Gynecol 2020; 56: 255-266
452. Angioni S, Nappi L, Pontis A et al. Dienogest. A possible conservative approach in bladder endometriosis. Results of a pilot study. Gynecol Endocrinol 2015; 31: 406-408
453. Ceccaroni M, Clarizia R, Ceccarello M et al. Total laparoscopic bladder resection in the management of deep endometriosis: "take it or leave it." Radicality versus persistence. Int Urogynecol J 2020; 31: 1683-1690.
454. Alves J, Puga M, Fernandes R et al. Laparoscopic Management of Ureteral Endometriosis and Hydronephrosis Associated With Endometriosis. J Minim Invasive Gynecol 2017; 24: 466-472
455. Seracchioli R, Raimondo D, Di Donato N et al. Histological evaluation of ureteral involvement in women with deep infiltrating endometriosis: analysis of a large series. Hum Reprod (Oxford, England) 2015; 30: 833-839
456. Ghezzi F, Raio L, Cromi A et al. "Kissing ovaries": a sonographic sign of moderate to severe endometriosis. Fertil Steril 2005; 83: 143-147
457. Mereu L, Gagliardi ML, Clarizia R et al. Laparoscopic management of ureteral endometriosis in case of moderate-severe hydroureteronephrosis. Fertil Steril 2010; 93: 46-51
458. Ceccaroni M, Ceccarello M, Caleffi G et al. Total Laparoscopic Ureteroneocystostomy for Ureteral Endometriosis: A Single-Center Experience of 160 Consecutive Patients. J Minim Invasive Gynecol 2019; 26: 78-86
459. Berlanda N, Vercellini P, Carmignani L et al. Ureteral and vesical endometriosis. Two different clinical entities sharing the same pathogenesis. Obstet Gynecol Surv 2009; 64: 830-842

460. Boesgaard-Kjer D, Boesgaard-Kjer D, Kjer JJ. Primary umbilical endometriosis (PUE). Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2017; 209: 44-45
461. Dridi D, Chiaffarino F, Parazzini F et al. Umbilical Endometriosis: A Systematic Literature Review and Pathogenic Theory Proposal. J Clin Med 2022; 11
462. Prodromidou A, Pandraklakis A, Rodolakis A et al. Endometriosis of the Canal of Nuck: A Systematic Review of the Literature. Diagnostics (Basel) 2020; 11
463. Dalkalitsis A, Salta S, Tsakiridis I et al. Inguinal endometriosis: A systematic review. T Taiwan J Obstet Gynecol 2022; 61: 24-33
464. Saar TD, Pacquée S, Conrad DH et al. Endometriosis Involving the Sciatic Nerve: A Case Report of Isolated Endometriosis of the Sciatic Nerve and Review of the Literature. Gynecol Minim Invasive Ther 2018; 7: 81-85
465. Possover M. Laparoscopic morphological aspects and tentative explanation of the aetiopathogenesis of isolated endometriosis of the sciatic nerve: a review based on 267 patients. Facts Views Vis Obgyn 2021; 13: 369-375
466. Roman H, Dehan L, Merlot B et al. Postoperative Outcomes after Surgery for Deep Endometriosis of the Sacral Plexus and Sciatic Nerve: A 52-patient Consecutive Series. J Minim Invasive Gynecol 2021; 28: 1375-1383
467. Kale A, Aboalhasan Y, Gündoğdu EC et al. Obturator nerve endometriosis: A systematic review of the literature. Facts Views Vis Obgyn 2022; 14: 219-223
468. Gil Y, Tulandi T. Diagnosis and Treatment of Catamenial Pneumothorax: A Systematic Review. J Minim Invasive Gynecol 2020; 27: 48-53
469. Porcel JM, Sancho-Marquina P, Monteagudo P et al. Pleural effusion secondary to endometriosis: A systematic review. Am J Med Sci 2023; 366: 296-304
470. McKee DC, Mansour T, Wasson MN. Thoracic and diaphragmatic endometriosis: an overview of diagnosis and surgical treatment. Curr Opin Obstet Gynecol 2022; 34: 204-209
471. Nezhat C, Lindheim SR, Backhus L et al. Thoracic Endometriosis Syndrome: A Review of Diagnosis and Management. JSLS 2019; 23
472. Pathak S, Caruana E, Chowdhry F. Should surgical treatment of catamenial pneumothorax include diaphragmatic repair? Interact Cardiovasc Thorac Surg 2019; 29: 906-910
473. Soares T, Oliveira MA, Panisset K et al. Diaphragmatic endometriosis and thoracic endometriosis syndrome: a review on diagnosis and treatment. Horm Mol Biol Clin Investig 2021; 43: 137-143
474. Ciriaco P, Muriana P, Lembo R et al. Treatment of Thoracic Endometriosis Syndrome: A Meta-Analysis and Review. Ann Thorac Surg 2022; 113: 324-336
475. Statistisches Bundesamt (Destatis). Diagnosedaten der Patienten und Patientinnen in Krankenhäusern (einschl. Sterbe- und Stundenfälle) – Fachserie 12 Reihe 6.2.1 - 2016 (letzte Ausgabe - berichtsweise eingestellt). Stand: 20. November 2017. Im Internet unter: *https://www.destatis.de/DE/Themen/Gesellschaft-Umwelt/Gesundheit/Krankenhaeuser/Publikationen/Downloads-Krankenhaeuser/diagnosedaten-krankenhaus-2120621167005.html* (Zugriff am 23.01.2020)
476. Hirsch M, Dhillon-Smith R, Cutner AS et al. The Prevalence of Endometriosis in Adolescents with Pelvic Pain: A Systematic Review. J Pediatr Adolesc Gynecol 2020; 33: 623-630
477. Janssen EB, Rijkers AC, Hoppenbrouwers K et al. Prevalence of endometriosis diagnosed by laparoscopy in adolescents with dysmenorrhea or chronic pelvic pain: a systematic review. Hum Reprod Update 2013; 19: 570-582
478. Chapron C, Borghese B, Streuli I et al. Markers of adult endometriosis detectable in adolescence. J Pediatr Adolesc Gynecol 2011; 24: S7-12
479. Greene R, Stratton P, Cleary SD et al. Diagnostic experience among 4,334 women reporting surgically diagnosed endometriosis. Fertil Steril 2009; 91: 32-39
480. Simpson CN, Lomiguen CM, Chin J. Combating Diagnostic Delay of Endometriosis in Adolescents via Educational Awareness: A Systematic Review. Cureus 2021; 13: e15143

481. Franik S, Bauersachs R, Beyer-Westendorf J et al. Hormonal Contraception. Guideline of the DGGG, OEGGG and SGGG (S3 Level, AWMF Registry Number 015/015, January 2020). Geburtshilfe Frauenheilkd 2021; 81: 152-182
482. Davis AR, Westhoff C, O'Connell K et al. Oral contraceptives for dysmenorrhea in adolescent girls: a randomized trial. Obstet Gynecol 2005; 106: 97-104
483. Patseadou M, Michala L. Usage of the levonorgestrel-releasing intrauterine system (LNG-IUS) in adolescence: what is the evidence so far? Arch Gynecol Obstet 2017; 295: 529-541
484. Sadler Gallagher J, Feldman HA, Stokes NA et al. The Effects of Gonadotropin-Releasing Hormone Agonist Combined with Add-Back Therapy on Quality of Life for Adolescents with Endometriosis: A Randomized Controlled Trial. J Pediatr Adolesc Gynecol 2017; 30: 215-222
485. Macer ML, Taylor HS. Endometriosis and infertility: a review of the pathogenesis and treatment of endometriosis-associated infertility. Obstet Gynecol Clin North Am 2012; 39: 535-549
486. Practice Committee of the American Society for Reproductive M. Endometriosis and infertility: a committee opinion. Fertil Steril 2012; 98: 591-598
487. Johnson NP, Hummelshoj L, World Endometriosis Society Montpellier C. Consensus on current management of endometriosis. Hum Reprod (Oxford, England) 2013; 28: 1552-1568
488. Statistisches Bundesamt (Destatis). Daten zum durchschnittlichen Alter der Mutter bei Geburt in Deutschland für die Jahre 2019 bis 2023. Stand: 17. Juli 2024. Im Internet unter: *https://www.destatis.de/DE/Themen/Gesellschaft-Umwelt/Bevoelkerung/Geburten/Tabellen/geburten-mutteralter.html* (Zugriff am 23.01.2020)
489. Pluchino N, Wenger JM, Petignat P et al. Sexual function in endometriosis patients and their partners: effect of the disease and consequences of treatment. Hum Reprod Update 2016; 22: 762-774
490. Heng FW, Shorey S. Experiences of endometriosis-associated infertility among women and their partners: A qualitative systematic review. J Clin Nurs 2022; 31: 2706-2715
491. Hughes E, Brown J, Collins JJ et al. Ovulation suppression for endometriosis. Cochrane Database Syst Rev 2007; 2007: Cd000155
492. Chen I, Veth VB, Choudhry AJ et al. Pre- and postsurgical medical therapy for endometriosis surgery. Cochrane Database Syst Rev 2020; 11: Cd003678
493. Dunselman GA, Vermeulen N, Becker C et al. ESHRE guideline: management of women with endometriosis. Hum Reprod (Oxford, England) 2014; 29: 400-412
494. Toth B, Baston-Büst DM, Behre HM et al. Diagnosis and Therapy Before Assisted Reproductive Treatments. Guideline of the DGGG, OEGGG and SGGG (S2k Level, AWMF Register Number 015-085, February 2019) – Part 1, Basic Assessment of the Woman. Geburtshilfe Frauenheilkd 2019; 79: 1278-1292
495. Bianchi PH, Pereira RM, Zanatta A et al. Extensive excision of deep infiltrative endometriosis before in vitro fertilization significantly improves pregnancy rates. J Minim Invasive Gynecol 2009; 16: 174-180
496. Casals G, Carrera M, Domínguez JA et al. Impact of Surgery for Deep Infiltrative Endometriosis before In Vitro Fertilization: A Systematic Review and Meta-analysis. J Minim Invasive Gynecol 2021; 28: 1303-1312.e1305
497. Cozzolino M, Tartaglia S, Pellegrini L et al. The Effect of Uterine Adenomyosis on IVF Outcomes: a Systematic Review and Meta-analysis. Reprod Sci (Thousand Oaks, Calif) 2022; 29: 3177-3193
498. Dueholm M. Uterine adenomyosis and infertility, review of reproductive outcome after in vitro fertilization and surgery. Acta Obstet Gynecol Scand 2017; 96: 715-726
499. Dueholm M, Aagaard J. Adenomyosis and IVF/ICSI treatment: clinical considerations and recommendations. Expert Rev Endocrinol Metab 2018; 13: 177-179
500. Rocha TP, Andres MP, Borrelli GM et al. Fertility-Sparing Treatment of Adenomyosis in Patients With Infertility: A Systematic Review of Current Options. Reprod Sci (Thousand Oaks, Calif) 2018; 25: 480-486

501. Younes G, Tulandi T. Conservative Surgery for Adenomyosis and Results: A Systematic Review. J Minim Invasive Gynecol 2018; 25: 265-276
502. Buggio L, Monti E, Gattei U et al. Adenomyosis: fertility and obstetric outcome. A comprehensive literature review. Minerva Ginecol 2018; 70: 295-302
503. Alborzi S, Zahiri Sorouri Z, Askari E et al. The success of various endometrioma treatments in infertility: A systematic review and meta-analysis of prospective studies. Reprod Med Biol 2019; 18: 312-322
504. Rizzello F, Coccia ME. Direct shedding of endometrioma contents through the follicle rupture: Insight on the pathogenesis of endometriosis. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2018; 223: 144-145
505. Nankali A, Kazeminia M, Jamshidi PK et al. The effect of unilateral and bilateral laparoscopic surgery for endometriosis on Anti-Mullerian Hormone (AMH) level after 3 and 6 months: a systematic review and meta-analysis. Health Qual Life Outcomes 2020; 18: 314
506. Ronsini C, Iavarone I, Braca E et al. The Efficiency of Sclerotherapy for the Management of Endometrioma: A Systematic Review and Meta-Analysis of Clinical and Fertility Outcomes. Medicina (Kaunas) 2023; 59
507. Tal R, Seifer DB. Ovarian reserve testing: a user's guide. Am J Obstet Gynecol 2017; 217: 129-140
508. Chang HJ, Han SH, Lee JR et al. Impact of laparoscopic cystectomy on ovarian reserve: serial changes of serum anti-Mullerian hormone levels. Fertil Steril 2010; 94: 343-349
509. Hirokawa W, Iwase A, Goto M et al. The post-operative decline in serum anti-Mullerian hormone correlates with the bilaterality and severity of endometriosis. Hum Reprod (Oxford, England) 2011; 26: 904-910
510. Hwu YM, Wu FS, Li SH et al. The impact of endometrioma and laparoscopic cystectomy on serum anti-Mullerian hormone levels. Reprod Biol Endocrinol 2011; 9: 80
511. Iwase A, Hirokawa W, Goto M et al. Serum anti-Mullerian hormone level is a useful marker for evaluating the impact of laparoscopic cystectomy on ovarian reserve. Fertil Steril 2010; 94: 2846-2849
512. Kalampokas T, Kamath MS, Kalampokas E. AMH after laparoscopic surgery of the ovaries: a review. Gynecol Endocrinol 2013; 29: 408-411
513. Rangi S, Hur C, Richards E et al. Fertility Preservation in Women with Endometriosis. J Clin Med 2023; 12: 4331
514. Santulli P, Bourdon M, Koutchinsky S et al. Fertility preservation for patients affected by endometriosis should ideally be carried out before surgery. Reprod Biomed Online 2021; 43: 853-863
515. Somigliana E, Viganò P, Benaglia L et al. Ovarian stimulation and endometriosis progression or recurrence: a systematic review. Reprod Biomed Online 2019; 38: 185-194
516. Leyendecker G, Kunz G, Wildt L et al. Uterine hyperperistalsis and dysperistalsis as dysfunctions of the mechanism of rapid sperm transport in patients with endometriosis and infertility. Hum Reprod (Oxford, England) 1996; 11: 1542-1551
517. Tummon IS, Asher LJ, Martin JS et al. Randomized controlled trial of superovulation and insemination for infertility associated with minimal or mild endometriosis. Fertil Steril 1997; 68: 8-12
518. Nulsen JC, Walsh S, Dumez S et al. A randomized and longitudinal study of human menopausal gonadotropin with intrauterine insemination in the treatment of infertility. Obstet Gynecol 1993; 82: 780-786
519. Omland AK, Tanbo T, Dale PO et al. Artificial insemination by husband in unexplained infertility compared with infertility associated with peritoneal endometriosis. Hum Reprod (Oxford, England) 1998; 13: 2602-2605
520. Werbrouck E, Spiessens C, Meuleman C et al. No difference in cycle pregnancy rate and in cumulative live-birth rate between women with surgically treated minimal to mild endometriosis and women with unexplained infertility after controlled ovarian hyperstimulation and intrauterine insemination. Fertil Steril 2006; 86: 566-571

521. van der Houwen LE, Schreurs AM, Schats R et al. Efficacy and safety of intrauterine insemination in patients with moderate-to-severe endometriosis. Reprod Biomed Online 2014; 28: 590-598
522. Rodríguez-Tárrega E, Monzo AM, Quiroga R et al. Effect of GnRH agonist before IVF on outcomes in infertile endometriosis patients: a randomized controlled trial. Reprod Biomed Online 2020; 41: 653-662
523. Kaponis A, Chatzopoulos G, Paschopoulos M et al. Ultralong administration of gonadotropin-releasing hormone agonists before in vitro fertilization improves fertilization rate but not clinical pregnancy rate in women with mild endometriosis: a prospective, randomized, controlled trial. Fertil Steril 2020; 113: 828-835
524. Sallam HN, Garcia-Velasco JA, Dias S et al. Long-term pituitary down-regulation before in vitro fertilization (IVF) for women with endometriosis. Cochrane Database Syst Rev 2006; 2006: Cd004635
525. Georgiou EX, Melo P, Baker PE et al. Long-term GnRH agonist therapy before in vitro fertilisation (IVF) for improving fertility outcomes in women with endometriosis. Cochrane Database Syst Rev 2019. DOI: 10.1002/14651858.CD013240.pub2
526. Liu S, Xie Y, Li F et al. Effectiveness of ultra-long protocol on in vitro fertilization/intracytoplasmic sperm injection-embryo transfer outcome in infertile women with endometriosis: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. J Obstet Gynaecol Res 2021; 47: 1232-1242
527. Cao X, Chang HY, Xu JY et al. The effectiveness of different down-regulating protocols on in vitro fertilization-embryo transfer in endometriosis: a meta-analysis. Reprod Biol Endocrinol 2020; 18: 16
528. Li X, Lin J, Zhang L et al. Pretreatment of Dienogest for Women with Endometriosis in in vitro Fertilization: A Systematic Review and Meta-Analysis. Gynecol Obstet Invest 2023; 88: 135-142
529. Khalifa E, Mohammad H, Abdullah A et al. Role of suppression of endometriosis with progestins before IVF-ET: a non-inferiority randomized controlled trial. BMC Pregnancy Childbirth 2021; 21: 264
530. Kuan KKW, Omoseni S, Tello JA. Comparing ART outcomes in women with endometriosis after GnRH agonist versus GnRH antagonist ovarian stimulation: a systematic review. Ther Adv Endocrinol Metab 2023; 14: 20420188231173325
531. Chang Y, Shen M, Wang S et al. Association of embryo transfer type with infertility in endometriosis: a systematic review and meta-analysis. J Assist Reprod Genet 2022; 39: 1033-1043
532. Dongye H, Ji X, Ma X et al. The Impact of Endometriosis on Embryo Quality in in-vitro Fertilization/Intracytoplasmic Sperm Injection: A Systematic Review and Meta-Analysis. Front Med (Lausanne) 2021; 8: 669342
533. Anderson RA, Amant F, Braat D et al. ESHRE guideline: female fertility preservation. Hum Reprod Open 2020; 2020: hoaa052
534. Cobo A, Giles J, Paolelli S et al. Oocyte vitrification for fertility preservation in women with endometriosis: an observational study. Fertil Steril 2020; 113: 836-844
535. Cobo A, Coello A, de Los Santos MJ et al. Number needed to freeze: cumulative live birth rate after fertility preservation in women with endometriosis. Arch Surg 2021; 42: 725-732
536. Diaz-Garcia C, Domingo J, Garcia-Velasco JA et al. Oocyte vitrification versus ovarian cortex transplantation in fertility preservation for adult women undergoing gonadotoxic treatments: a prospective cohort study. Fertil Steril 2018; 109: 478-485.e472
537. Hjordt Hansen MV, Dalsgaard T, Hartwell D et al. Reproductive prognosis in endometriosis. A national cohort study. Acta Obstet Gynecol Scand 2014; 93: 483-489
538. Kim SG, Seo HG, Kim YS. Primiparous singleton women with endometriosis have an increased risk of preterm birth: Meta-analyses. Obstet Gynecol Sci 2017; 60: 283-288
539. Conti N, Cevenini G, Vannuccini S et al. Women with endometriosis at first pregnancy have an increased risk of adverse obstetric outcome. J Matern Fetal Neonatal Med 2015; 28: 1795-1798

540. Berlac JF, Hartwell D, Skovlund CW et al. Endometriosis increases the risk of obstetrical and neonatal complications. Acta Obstet Gynecol Scand 2017; 96: 751-760
541. Zullo F, Spagnolo E, Saccone G et al. Endometriosis and obstetrics complications: a systematic review and meta-analysis. Fertil Steril 2017; 108: 667-672.e665
542. Vigano P, Corti L, Berlanda N. Beyond infertility: obstetrical and postpartum complications associated with endometriosis and adenomyosis. Fertil Steril 2015; 104: 802-812
543. Lalani S, Choudhry AJ, Firth B et al. Endometriosis and adverse maternal, fetal and neonatal outcomes, a systematic review and meta-analysis. Hum Reprod (Oxford, England) 2018; 33: 1854-1865
544. Gasparri ML, Nirgianakis K, Taghavi K et al. Placenta previa and placental abruption after assisted reproductive technology in patients with endometriosis: a systematic review and meta-analysis. Arch Gynecol Obstet 2018; 298: 27-34
545. Bruun MR, Arendt LH, Forman A et al. Endometriosis and adenomyosis are associated with increased risk of preterm delivery and a small-for-gestational-age child: a systematic review and meta-analysis. Acta Obstet Gynecol Scand 2018; 97: 1073-1090
546. Zajicek M, Berkowitz E, Yulzari V et al. Ultrasound appearance of decidualized non-ovarian endometriotic lesions during pregnancy and after delivery. Ultrasound Obstet Gynecol 2024; 63: 258-262
547. Menzlova E, Zahumensky J, Gurlich R et al. Rectal injury following delivery as a possible consequence of endometriosis of the rectovaginal septum. Int J Gynaecol Obstet 2014; 124: 85-86
548. Allerstorfer C, Oppelt P, Enzelsberger SH et al. Delivery after Operation for Deeply Infiltrating Endometriosis. Biomed Res Int 2016; 2016: 8271452
549. Thomin A, Belghiti J, David C et al. Maternal and neonatal outcomes in women with colorectal endometriosis. BJOG 2018; 125: 711-718
550. Nagase Y, Matsuzaki S, Ueda Y et al. Association between Endometriosis and Delivery Outcomes: A Systematic Review and Meta-Analysis. Biomedicines 2022; 10
551. Somigliana E, Vigano P, Parazzini F et al. Association between endometriosis and cancer: a comprehensive review and a critical analysis of clinical and epidemiological evidence. Gynecol Oncol 2006; 101: 331-341
552. Kvaskoff M, Mahamat-Saleh Y, Farland LV et al. Endometriosis and cancer: a systematic review and meta-analysis. Hum Reprod Update 2021; 27: 393-420
553. Melin A, Sparen P, Persson I et al. Endometriosis and the risk of cancer with special emphasis on ovarian cancer. Hum Reprod (Oxford, England) 2006; 21: 1237-1242
554. Gandini S, Lazzeroni M, Peccatori FA et al. The risk of extra-ovarian malignancies among women with endometriosis: A systematic literature review and meta-analysis. Crit Rev Oncol Hematol 2019; 134: 72-81
555. Ye J, Peng H, Huang X et al. The association between endometriosis and risk of endometrial cancer and breast cancer: a meta-analysis. BMC Womens Health 2022; 22: 455
556. Yuan H, Zhang S. Malignant transformation of adenomyosis: literature review and meta-analysis. Arch Gynecol Obstet 2019; 299: 47-53
557. Raffone A, Raimondo D, Maletta M et al. Endometrial Cancer Arising in Adenomyosis (EC-AIA): A Systematic Review. Cancers (Basel) 2023; 15
558. Li J, Liu R, Tang S et al. Impact of endometriosis on risk of ovarian, endometrial and cervical cancers: a meta-analysis. Arch Gynecol Obstet 2019; 299: 35-46
559. Kim HS, Kim TH, Chung HH et al. Risk and prognosis of ovarian cancer in women with endometriosis: a meta-analysis. Br J Cancer 2014; 110: 1878-1890
560. Zafrakas M, Grimbizis G, Timologou A et al. Endometriosis and ovarian cancer risk: a systematic review of epidemiological studies. Front Surg 2014; 1: 14
561. Brinton LA, Gridley G, Persson I et al. Cancer risk after a hospital discharge diagnosis of endometriosis. Am J Obstet Gynecol 1997; 176: 572-579
562. Stewart LM, Holman CD, Aboagye-Sarfo P et al. In vitro fertilization, endometriosis, nulliparity and ovarian cancer risk. Gynecol Oncol 2013; 128: 260-264

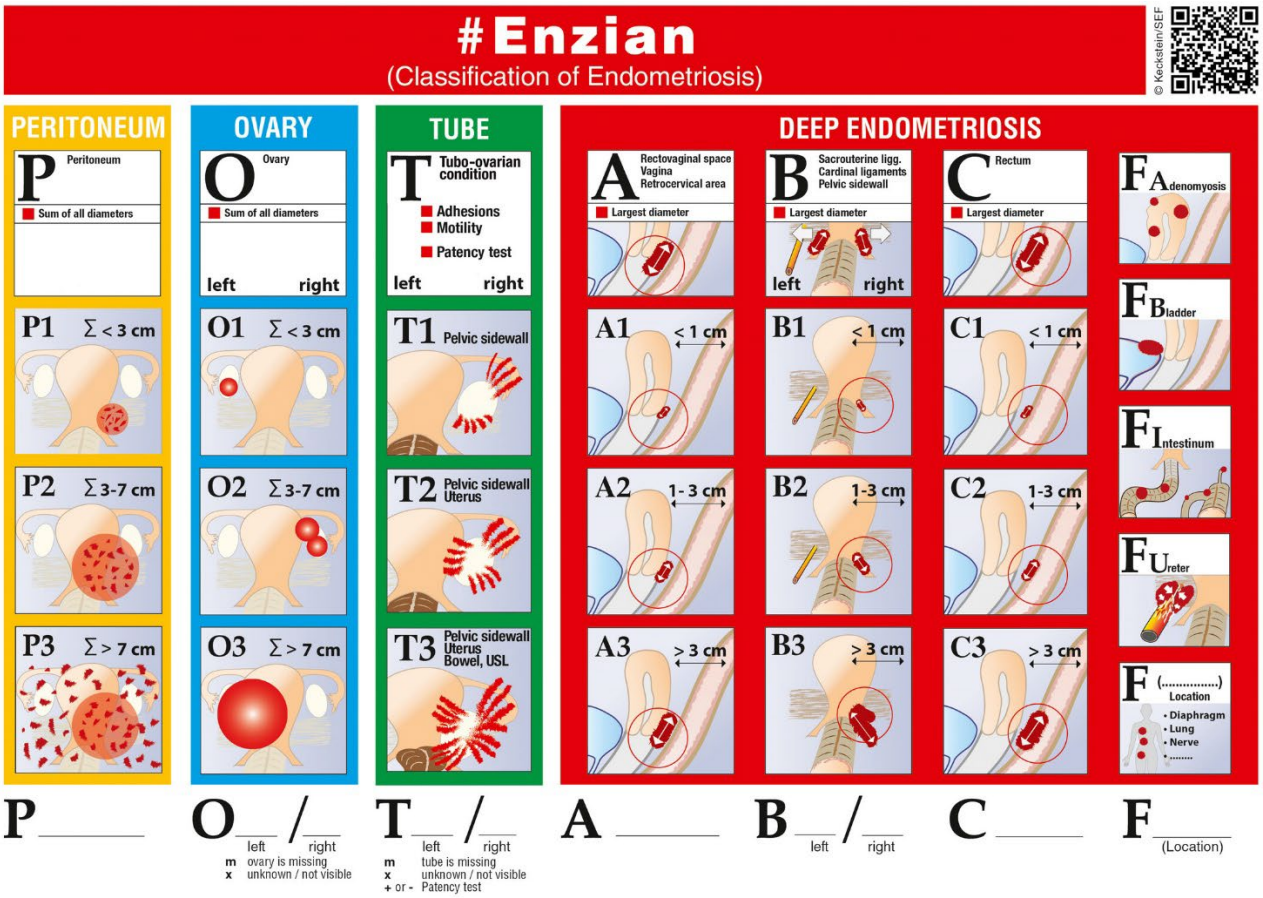
563. Buis CC, van Leeuwen FE, Mooij TM et al. Increased risk for ovarian cancer and borderline ovarian tumours in subfertile women with endometriosis. Hum Reprod (Oxford, England) 2013; 28: 3358-3369
564. Kobayashi H, Sumimoto K, Moniwa N et al. Risk of developing ovarian cancer among women with ovarian endometrioma: a cohort study in Shizuoka, Japan. Int J Gynecol Cancer 2007; 17: 37-43
565. Lewis GK, Ghaith S, Craver EC et al. The association of endosalpingiosis with gynecologic malignancy. Gynecol Oncol 2022; 167: 81-88
566. Otsuka I. Primary Retroperitoneal Carcinomas: New Insights into Pathogenesis and Clinical Management in Comparison with Ovarian Carcinomas and Carcinoma of Unknown Primary. Cancers (Basel) 2023; 15: 4614
567. Thomsen LH, Schnack TH, Buchardi K et al. Risk factors of epithelial ovarian carcinomas among women with endometriosis: a systematic review. Acta Obstet Gynecol Scand 2017; 96: 761-778
568. Melin AS, Lundholm C, Malki N et al. Hormonal and surgical treatments for endometriosis and risk of epithelial ovarian cancer. Acta Obstet Gynecol Scand 2013; 92: 546-554
569. Rossing MA, Cushing-Haugen KL, Wicklund KG et al. Risk of epithelial ovarian cancer in relation to benign ovarian conditions and ovarian surgery. CCC 2008; 19: 1357-1364
570. Modugno F, Ness RB, Allen GO et al. Oral contraceptive use, reproductive history, and risk of epithelial ovarian cancer in women with and without endometriosis. Am J Obstet Gynecol 2004; 191: 733-740
571. Merritt MA, De Pari M, Vitonis AF et al. Reproductive characteristics in relation to ovarian cancer risk by histologic pathways. Hum Reprod (Oxford, England) 2013; 28: 1406-1417
572. Pearce CL, Templeman C, Rossing MA et al. Association between endometriosis and risk of histological subtypes of ovarian cancer: a pooled analysis of case-control studies. Lancet Oncol 2012; 13: 385-394
573. Chen P, Zhang CY. Association Between Endometriosis and Prognosis of Ovarian Cancer: An Updated Meta-Analysis. Front Oncol 2022; 12: 732322
574. Yang C, Geng Y, Li Y et al. Impact of ovarian endometrioma on ovarian responsiveness and IVF: a systematic review and meta-analysis. Arch Surg 2015; 31: 9-19
575. Nezhat F, Cohen C, Rahaman J et al. Comparative immunohistochemical studies of bcl-2 and p53 proteins in benign and malignant ovarian endometriotic cysts. Cancer 2002; 94: 2935-2940
576. Yamaguchi K, Mandai M, Toyokuni S et al. Contents of endometriotic cysts, especially the high concentration of free iron, are a possible cause of carcinogenesis in the cysts through the iron-induced persistent oxidative stress. Clin Cancer Res 2008; 14: 32-40
577. Wiegand KC, Shah SP, Al-Agha OM et al. ARID1A mutations in endometriosis-associated ovarian carcinomas. N Engl J Med 2010; 363: 1532-1543
578. Taniguchi F. New knowledge and insights about the malignant transformation of endometriosis. J Obstet Gynaecol Res 2017; 43: 1093-1100
579. Herreros-Villanueva M, Chen CC, Tsai EM et al. Endometriosis-associated ovarian cancer: What have we learned so far? Clin Chim Acta 2019; 493: 63-72
580. Sheikhvatan M, Chaichian S, Moazzami B. A Systematic Review and Bioinformatics Study on Genes and micro-RNAs Involving the Transformation of Endometriosis into Ovarian Cancer. Microrna 2020; 9: 101-111
581. Grandi G, Toss A, Cortesi L et al. The Association between Endometriomas and Ovarian Cancer: Preventive Effect of Inhibiting Ovulation and Menstruation during Reproductive Life. Biomed Res Int 2015; 2015: 751571
582. Bulun SE, Wan Y, Matei D. Epithelial Mutations in Endometriosis: Link to Ovarian Cancer. Endocrinology 2019; 160: 626-638
583. Fadare O, Parkash V. Pathology of Endometrioid and Clear Cell Carcinoma of the Ovary. Surg Pathol Clin 2019; 12: 529-564
584. Gras E, Catasus L, Arguelles R et al. Microsatellite instability, MLH-1 promoter hypermethylation, and frameshift mutations at coding mononucleotide repeat microsatellites in ovarian tumors. Cancer 2001; 92: 2829-2836

585. Vierkoetter KR, Ayabe AR, VanDrunen M et al. Lynch Syndrome in patients with clear cell and endometrioid cancers of the ovary. Gynecol Oncol 2014; 135: 81-84
586. Rambau PF, Duggan MA, Ghatage P et al. Significant frequency of MSH2/MSH6 abnormality in ovarian endometrioid carcinoma supports histotype-specific Lynch syndrome screening in ovarian carcinomas. Histopathology 2016; 69: 288-297
587. Travell JG, Simons DG. Myofascial pain and dysfunction: the trigger point manual. Lippincott Williams & Wilkins; 1983
588. Armour M, Smith CA, Steel KA et al. The effectiveness of self-care and lifestyle interventions in primary dysmenorrhea: a systematic review and meta-analysis. BMC Complement Altern Med 2019; 19: 22
589. Carbone MG, Campo G, Papaleo E et al. The Importance of a Multi-Disciplinary Approach to the Endometriotic Patients: The Relationship between Endometriosis and Psychic Vulnerability. J Clin Med 2021; 10
590. DRV (2022). Statistik der Deutschen Rentenversicherung. Rehabilitation, Band 228; S. 40
591. Soliman AM, Coyne KS, Gries KS et al. The Effect of Endometriosis Symptoms on Absenteeism and Presenteeism in the Workplace and at Home. J Manag Care Spec Pharm 2017; 23: 745-754
592. Rossi HR, Uimari O, Arffman R et al. The association of endometriosis with work ability and work life participation in late forties and lifelong disability retirement up till age 52: A Northern Finland Birth Cohort 1966 study. Acta Obstet Gynecol Scand 2021; 100: 1822-1829
593. Streibelt M, Buschmann-Steinhage R. [A profile of requirements for the performance of work related medical rehabilitation from the perspective of the statutory pension insurance]. Rehabilitation (Stuttg) 2011; 50: 160-167
594. Dancet EA, Apers S, Kremer JA et al. The patient-centeredness of endometriosis care and targets for improvement: a systematic review. Gynecol Obstet Invest 2014; 78: 69-80
595. Ramin-Wright A, Kohl Schwartz AS, Geraedts K et al. Fatigue - a symptom in endometriosis. Hum Reprod (Oxford, England) 2018;33: 1459-1465
596. Rahmenkonzept zur Nachsorge für medizinische Rehabilitation nach § 15 SGB VI der Deutschen Renten-versicherung. Stand: Juni 2015 (in der Fassung vom 1. Juli 2019). Im Internet unter: https://www.deutsche-rentenversicherung.de/SharedDocs/Downloads/DE/Experten/infos_reha_einrichtungen/konzepte_systemfragen/konzepte/rahmenkonzept_reha_nachsorge.html (Zugriff am 09.04.2025)
597. Kofahl C. [Collective patient centeredness and patient involvement through self-help groups]. Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz 2019; 62: 3-9
598. Hundertmark-Mayser J, Möller-Bock B. Selbsthilfe im Gesundheitsbereich. Gesundheitsberichterstattung des Bundes, Heft 23. Herausgegeben vom Robert-Koch-Institut am 1. August 2004. Im Internet unter: http://www.gbe-bund.de/pdf/Heft23.pdf (Zugriff am 09.04.2025)
599. Nickel S, Haack M, von dem Knesebeck O et al. [Participation in self-help groups: impact on self-management and knowledge]. Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz 2019; 62: 10-16

IX. Anhang

Hinweis: Um Bildrechtsverletzungen zu vermeiden, wurde auf die Darstellung der Originalabbildungen zur rASRM-, AAGL- und EFI-Klassifikation verzichtet.

Anhang 1: #Enzian-Klassifikation (Version 2021) [81]



© Leitlinienprogramm der DGGG, OEGGG und SGGG

Anhang 1: #Enzian-Klassifikation (Version 2021) [81] (deutsche Übersetzung)

Peritoneum Summe aller Implantate	Ovar Links/Rechts	Tube Links/Rechts Adhäsionen
P1 (< 3 cm)	O1/1 (< 3 cm)	T1/1 (1 Ebene/zur Beckenwand)
P2 (3–7 cm)	O2/2 (3–7 cm)	T2/2 (Adhäsionen in 2 Ebenen/zusätzlich zum Uterus)
P3 (> 7 cm)	O3/3 (> 7 cm)	T3/3 (Tubenverschluss, Adhäsionen in 3 Ebenen/zusätzlich zum Rektum)

	Kompartiment A Septum rectovaginale/Vagina	Kompartiment B Lig. sacrouterinum/Beckenwand	Kompartiment C Rektum
Grad 1: < 1 cm	A1	B1	C1
Grad 2: 1–3 cm	A2	B2	C2
Grad 3: > 3 cm	A3	B3	C3
Weitere Lokalisationen:			
Uterus	FA		
Harnblase	FB		
Ureter	FU		
Darm	FI		
Andere	F(Angabe der entsprechenden Lokalisation)		

© Leitlinienprogramm der DGGG, OEGGG und SGGG

Anhang 3: rASRM (American Society for Reproductive Medicine) Score (Version 1996) [85] (deutsche Übersetzung)

Endometriose			< 1 cm	1–3 cm	> 3 cm	Punktzahl
Peritoneum	oberflächlich		1	2	4	
	tief		2	4	6	
Ovar	rechts	oberflächlich	1	2	4	
		tief	4	16	20	
	links	oberflächlich	1	2	4	
		tief	4	16	20	
	Gesamt-Endometriose-Implantat-Punkte					

Douglasobliteration	teilweise		komplett	Punktzahl
	4		40	

Adhäsionen			bis 1/3	bis 2/3	über 2/3	Punktzahl
Ovar	rechts	zart	1	2	4	
		dicht	4	8	16	
	links	zart	1	2	4	
		dicht	4	8	16	
Tube	rechts	zart	1	2	4	
		dicht	4*	8*	16	
	links	zart	1	2	4	
		dicht	4*	8*	16	
	Gesamt-Adhäsions-Punkte (einschließlich Douglas)					

* bei komplettem Tubenverschluss auf 16 Punkte erhöhen

Gesamt-Endometriose-Implantat-Punkte	
Gesamt-Adhäsions-Punkte (einschließlich Douglas)	
Gesamt-Punkte = rASRM-Score:	

rASRM Score	rASRM-Stadium
1–5 Punkte	I (minimal)
6–15 Punkte	II (gering)
16–40 Punkte	III (mäßig)
> 40 Punkte	IV(schwer)

© Leitlinienprogramm der DGGG, OEGGG und SGGG

Anhang 6: AAGL-Endometriose-Klassifikationssystem (Version 2021) [87] (deutsche Übersetzung)

Lokalisation	Score	Lokalisation	Score
Oberflächliche Endometriose		Retrozervikal	
< 3 cm	2	< 3 cm	5
≥ 3 cm	4	≥ 3 cm	8
Vagina (muscularis)		Blase/Detrusor	
< 3 cm	5	< 3 cm	5
≥ 3 cm	8	≥ 3 cm	7
Linkes Ovar		Rechtes Ovar	
Oberflächliche Endometriose	2	Oberflächliche Endometriose	2
< 3 cm	5	< 3 cm	5
≥ 3 cm	7	≥ 3 c	7
Linker Ureter		Rechter Ureter	
Extrinsisch	6	Extrinsisch	6
Intrinsisch	8	Intrinsisch	8
Hydroureter	9	Hydroureter	9
Linker Eileiter		Rechter Eileiter	
Leichte Serosabeteiligung	2	Leichte Serosabeteiligung	2
Schädigung		Schädigung	
Mäßige Unbeweglichkeit	4	Mäßige Unbeweglichkeit	4
Schwere Unbeweglichkeit	6	Schwere Unbeweglichkeit	6
Komplette Unbeweglichkeit	7	Komplette Unbeweglichkeit	7
Cul-de-sac-Obliteration		Dünndarm/Coecum	
Partiell	6	< 3 cm	6
Komplett	9	≥ 3 cm	8
Rektum/Colon sigmoideum		Appendix	
< 3 cm	7	Betroffen	5
≥ 3 cm	9		
Rektovaginales Septum			
Betroffen	8		

AAGL-Endometriose-Stadium	Gesamtergebnis
Stadium 1	≤ 8
Stadium 2	9 bis 15
Stadium 3	16 bis 21
Stadium 4	< 21

© Leitlinienprogramm der DGGG, OEGGG und SGGG

Anhang 7: Endometriose Fertility Index [88] (deutsche Übersetzung)

Adnex-Funktions(AF)-Score postoperativ					
Score	**Beschreibung**		**links**	**rechts**	**gesamt**
4 =	normal	**Tuben**			
3 =	leichte Dysfunktion	**Fimbrien**			
2 =	mäßige Dysfunktion	**Ovarien**			
1 =	schwere Dysfunktion	**Niedrigster Score**		**+**	**=**
0 =	entfernt/funktionslos	Zur Berechnung des AF-Scores werden jeweils die niedrigsten Scores von links und rechts addiert. Ist das Ovar auf einer Seite entfernt, wird zur Berechnung des AF-Score der niedrigste Score der anderen Seite verdoppelt.			

ENDOMETRIOSE FERTILITÄTS INDEX (EFI)					
Anamnestische Faktoren			**Chirurgische Faktoren**		
Faktor	**Beschreibung**	**Punkte**	**Faktor**	**Beschreibung**	**Punkte**
Alter	≤ 35 Jahre	2	**Adnex-Funktions(AF)-Score**	7–8 (hoch)	3
	3–39 Jahre	1		4–6 (mäßig)	2
	≥ 40 Jahre	0		1–3 (niedrig)	0
Dauer der Sterilität	3 Jahre	2	**rASRM-Endometriose-Implantat-Punkte *(siehe Anhang)***	< 16	1
	> 3 Jahre	0		≥ 16	0
Schwangerschaftsanamnese	mind. 1 Schwangerschaft	1	**rASRM-Score *(siehe Anhang)***	< 71	1
	bisher keine Schwangerschaft	0		≥ 71	0
Gesamt anamnestische Faktoren			**Gesamt chirurgische Faktoren**		
EFI = anamnestische + chirurgische Faktoren:					

© Leitlinienprogramm der DGGG, OEGGG und SGGG

Folgende Fragebögen stehen als „Praxiswerkzeug“ zur Verfügung:

- Basisfragebogen Endometriose (Version 2021/07-001)
- Endometriosespezifischer Fragebogen des „International Endometriosis Evaluation Program“ (IEEP)
- Kurzschmerzfragebogens „Brief Pain Inventory“ (BPI), deutsche Version
- Modul Viszerale und urogenitale Schmerzen (für Frauen) der Deutschen Schmerzgesellschaft
- Gesundheitsfragebogen für Patienten:
  - PHQ-15 (Modul „körperliche Beschwerden“)
  - PHQ-4 (Modul „Screening auf Angst und Depression“)
  - PHQ-9 (Modul „Depressivität“)
  - GAD-7 (Generalized Anxiety Disorder Scale-7)

© Leitlinienprogramm der DGGG, OEGGG und SGGG