

# Endometriose

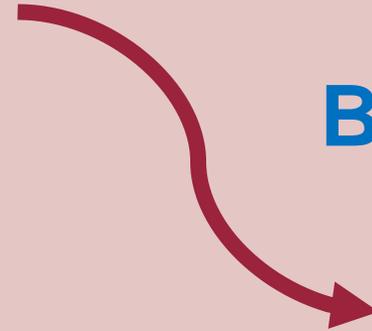
Verkannt



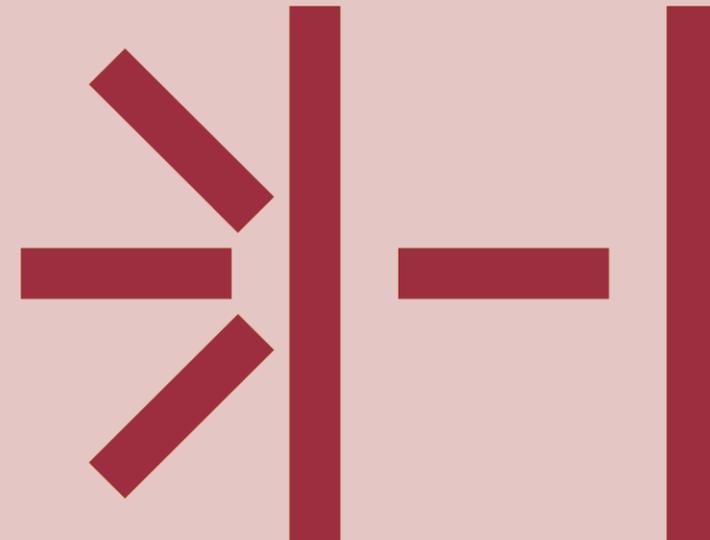
Benannt



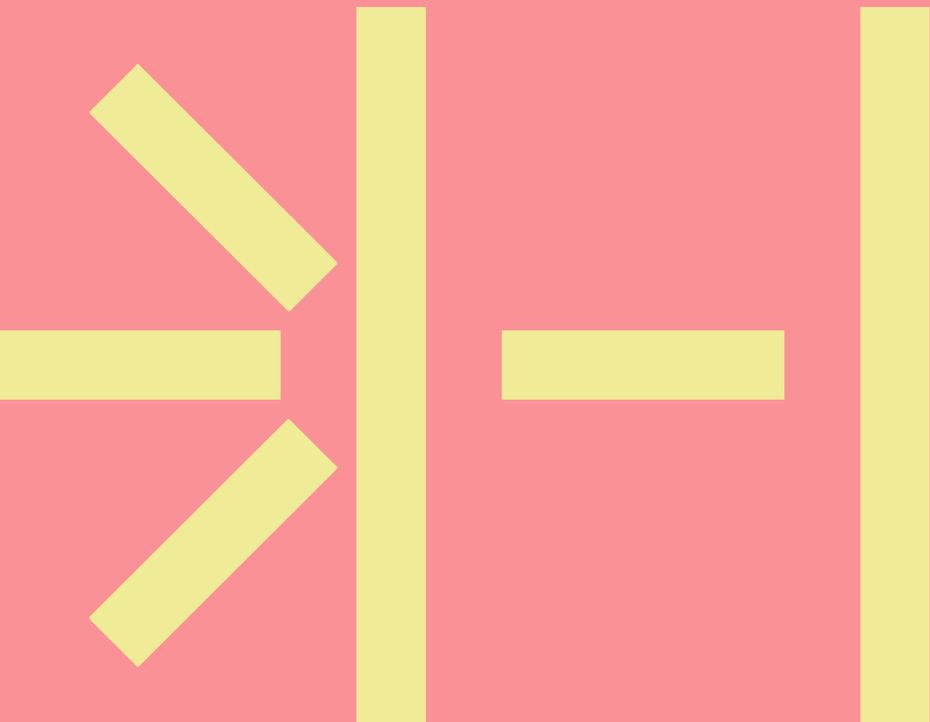
Gebannt



Dr. med. Heike Willi, MHBA  
Leitung Endometriosezentrum  
Universitätsspital Basel  
Frauenklinik



# Definition und Ätiologie



# Endometriose

- Endometri / ose = «Kofferwort»

Endometrium = „Gebärmutterschleimhaut“

+

Suffix -osis = «Erkrankung»

- **Definition:**

## Vorkommen von endometriumähnlichem Gewebe ausserhalb des Cavum uteri

Das ektope Gewebe ist wie das Endometrium abhängig von den Hormonwirkungen im Zyklus



*Carl Freiherr von Rokitansky, 1804 –1878*

**1860**

- Als erster uterine and ovarielle Endometriose beschrieben

*“excess of müllerian tissue associated with a normally developed uterus and ovary situated in the female corpse”*

**John A. Sampson (1873-1946)**

Theorie der retrograden Menstruation 1927  
(*“retrograde dissemination”*)



John A. Sampson



## Postulated Origins of Endometriosis

Retrograde menstruation  
(endometriotic lesions)

Coelomic metaplasia  
(peritoneal lesions)

Vascular and  
lymphatic metastasis  
(extrapelvic lesions)

### Endometriotic Lesion

(formed from endometrial stem and progenitor,  
glandular epithelial, and stromal cells)

Localized Inflammatory Response

Immune Dysregulation

Viele Theorien, keine allein kann das komplexe Bild erklären

=

multimodale Ätiologie

Systemic Hormone

Estradiol

Somatic Genetic Mutations  
within Endometrium

Promote clonal expansion

Cellular Adhesion  
and Proliferation

↑ ICAM1,  
↑ interleukin-1β,  
↑ fibronectin

Vascularization and  
Innervation

↑ VEGF, ↑ NGF  
Colocalization of macrophages  
leading to ↑ IGF-1 which  
sensitizes nerves to pain

↓ Phagocytosis,  
↑ NF-κB, ↑ IGF-1

Colocalization  
with nerve fibers,

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

REVIEW ARTICLE

Dan L. Longo, M.D., Editor

Endometriosis

Krina T. Zondervan, D.Phil., Christian M. Becker, M.D.,  
and Stacey A. Missmer, Sc.D.

Expert Reviews

## Menstruation: science and society

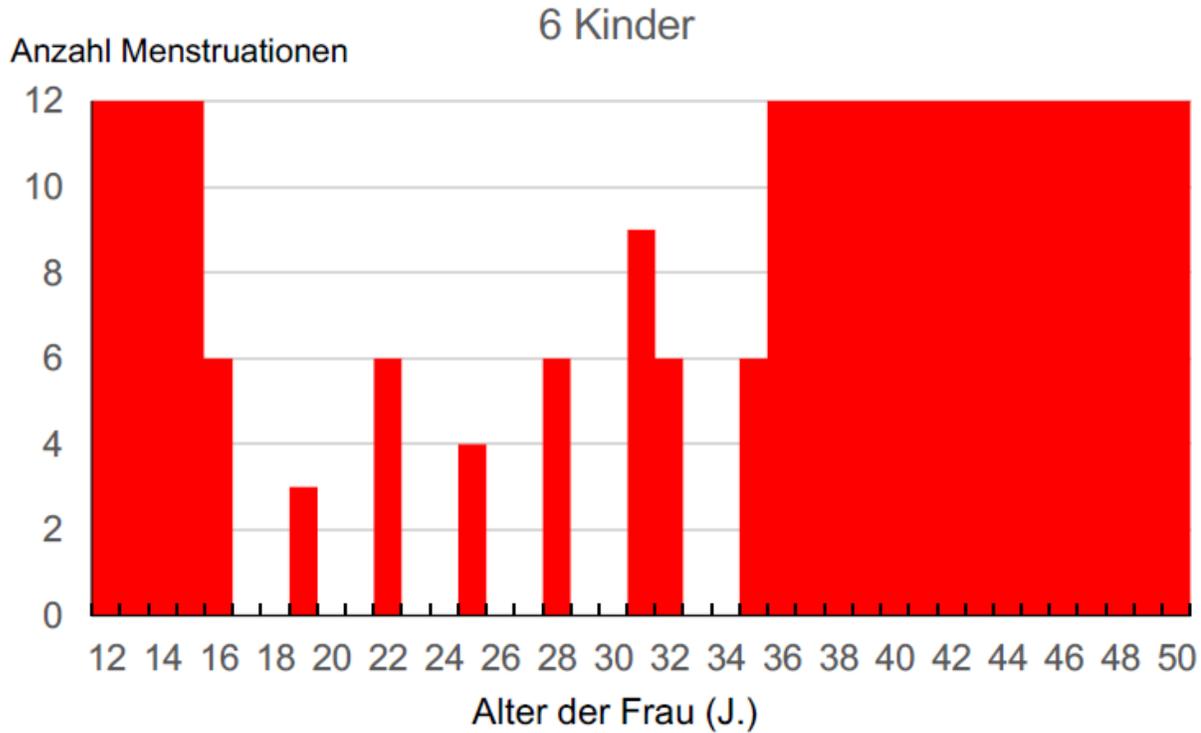
This work was presented at the "Menstruation: Science and Society" meeting, NIH: Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development, Bethesda, MD, Sept. 20–21, 2018.

Hilary O.D. Critchley MD <sup>a, b, c, d</sup>, Elnur Babayev MD <sup>b</sup>, Serdar E. Bulun MD <sup>b</sup>, Sandy Clark MPA <sup>c</sup>, Iolanda Garcia-Grau MS <sup>d, e</sup>, Peter K. Gregersen MD <sup>f</sup>, Aoife Kilcoyne MBBCh, BAO <sup>g</sup>, Ji-Yong Julie Kim PhD <sup>h</sup>, Missy Lavender MBA <sup>i</sup>, Erica E. Marsh MD, MSCI <sup>j</sup>, Kristen A. Matteson MD, MPH <sup>k</sup>, Jacqueline A. Maybin PhD <sup>a</sup>, Christine N. Metz PhD <sup>f</sup>, Inmaculada Moreno PhD <sup>d</sup>, Kami Silk PhD <sup>l</sup>, Marni Sommer DrPH, MSN <sup>m</sup>, Carlos Simon MD, PhD <sup>d, e, n, o</sup>, Ridhi Tariyal MBA, SM <sup>p</sup> ... Linda G. Griffith PhD <sup>t</sup>

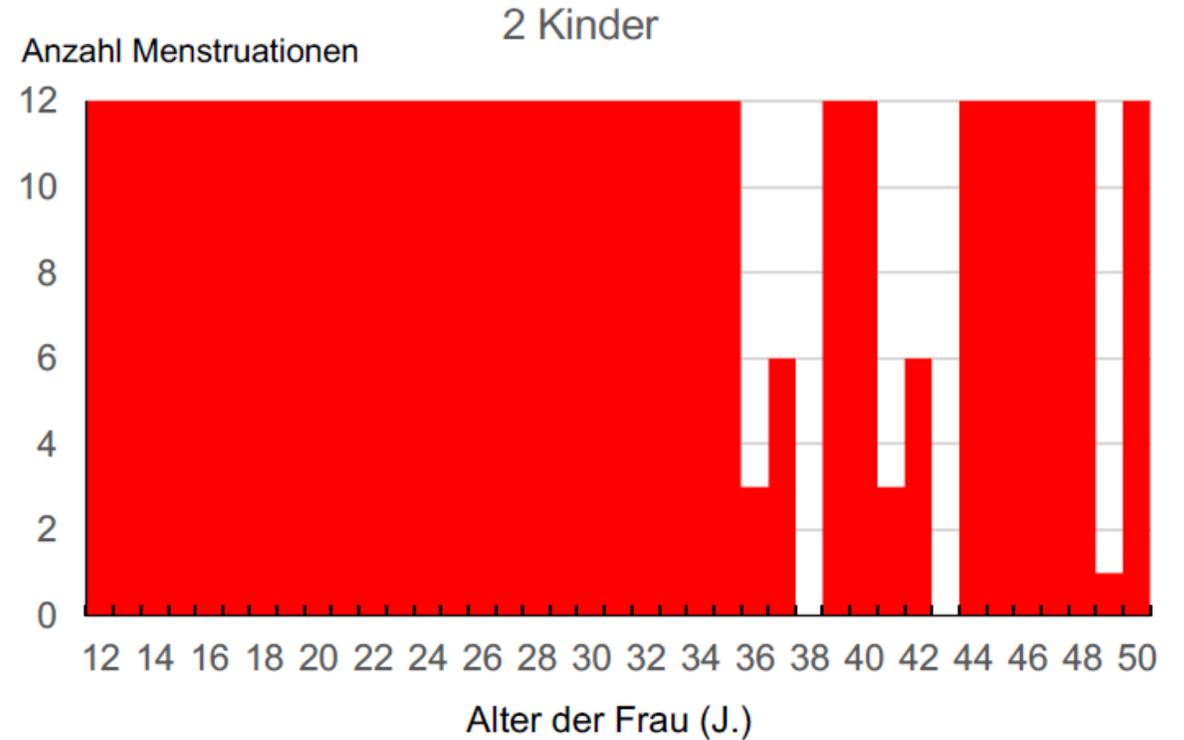
Jahr	Erste Periode	Letzte Periode	Tod	Kinder	Stilldauer	Anzahl der Menstruationen
Um Christi Geburt	20 J.	34 J.	34 J.	5	24 Monate	10
1920	15 J.	54 J.	73 J.	10	18 Monate	196
2010	12 J.	54 J.	78 J.	2	6 Wochen	480

**Tab. 2** | Reproduktionsphase und Zahl der Menstruationen im Laufe der Jahrhunderte

# Auswirkung der heutigen Familienplanung auf das Endometrioserisiko.



274 Menstruationen (max. 468)



403 Menstruationen (max. 468)

Unerfüllter Kinderwunsch  
und Endometriose



# Endometriose – oft unterschätzt und verkannt

- zweithäufigste gutartige Erkrankung bei Frauen im gebärfähigen Alter
- betrifft **10-15%** aller Frauen im gebärfähigen Alter (möglicherweise unterschätzt)
- Bis zu 40-50% Frauen mit unerfülltem Kinderwunsch
- Durchschnittlich nach 7-10 Jahren entdeckt – **diagnosis delay**
- aber: grosser Anteil Frauen mit Endometriose zeigt **keine oder wenig** Klinik

# Endometriose – Kosten

Country	10% of women aged 15-49	Cost
Belgium	~ 250,000	€2.4 billion
Denmark	~ 125,000	€1.2 billion
France	~ 1,400,000	€13.6 billion
Germany	~ 1,860,000	€17.8 billion
Hungary	~ 240,000	€2.3 billion
Italy	~ 1,380,000	€13.2 billion
Netherlands	~ 384,000	€3.7 billion
Switzerland	~ 187,000	€1.8 billion
United Kingdom	~ 1,480,000	€14.2 billion
USA	~ 7,400,000	€70.9 billion

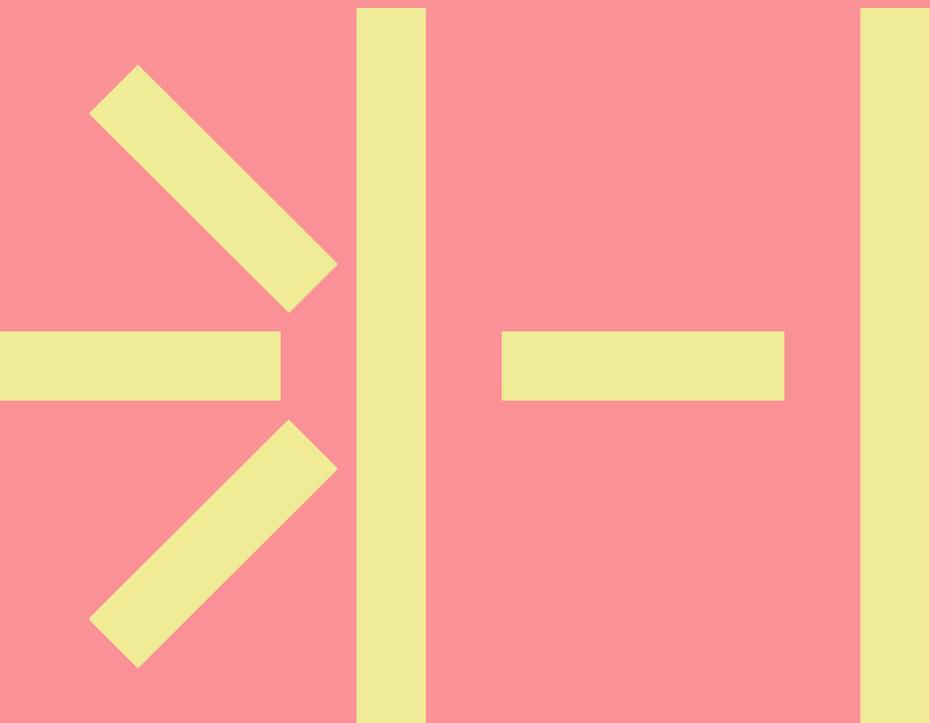
Simoens et al, Hum Reprod 2012



**Average cost of endometriosis**  
€9,579 woman/ year  
- €6,298 lost in **work productivity**  
- €3,113 direct health care costs

The World Endometriosis Research Foundation's EndoCost study included 909 women with a diagnosis of endometriosis from 12 centres in ten countries

Symptomatik



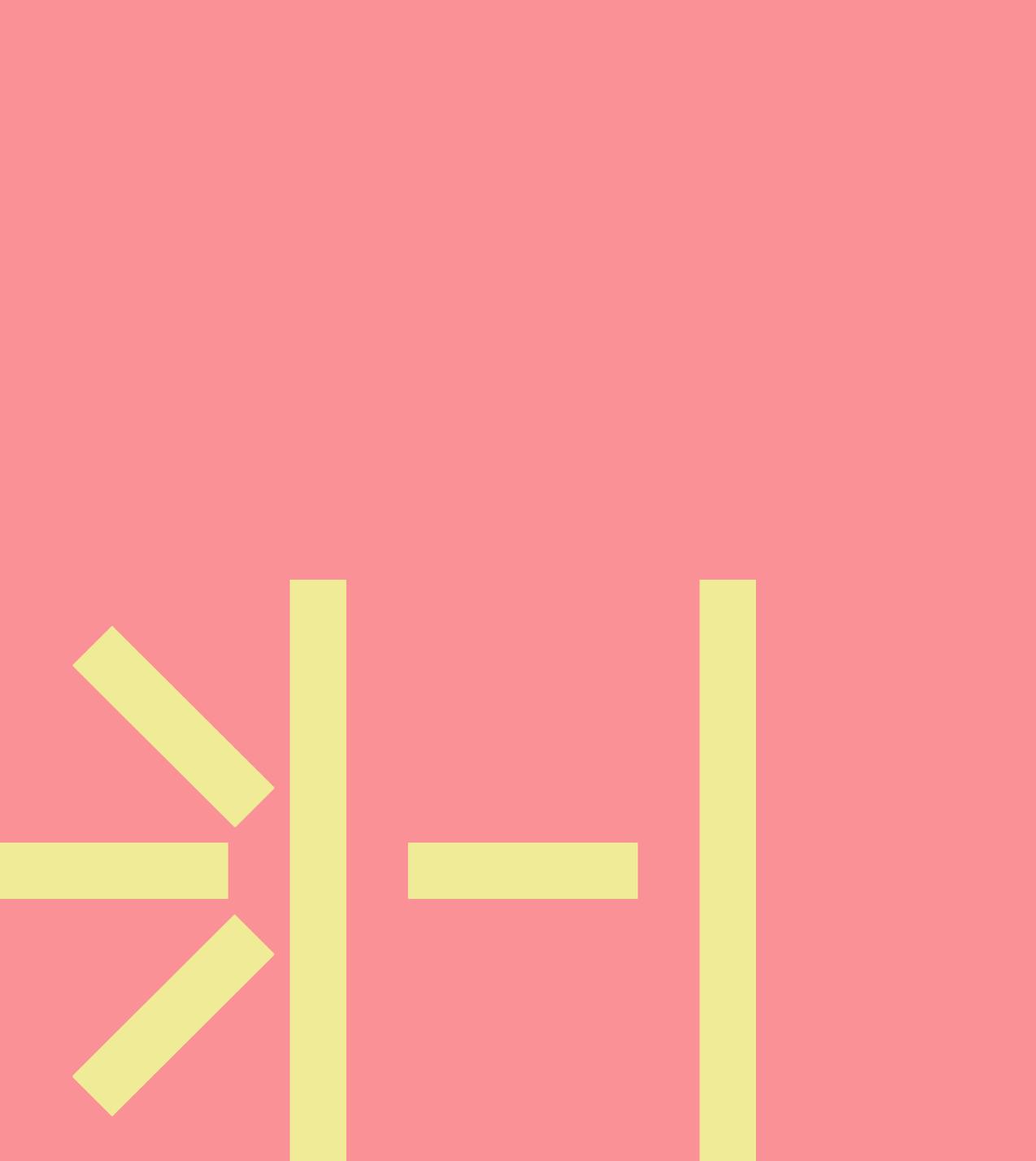
# Typische Symptome

- Schmerzen
  - Entzündungsreaktion
  - Kompression
  - Stenose
  - Verwachsungen
- Folgen der Organdestruktion
  - Ureter
  - Darm
- Sterilität / Infertilität

# Typische Symptome

- Schmerzen bei der Menstruation / **Dysmenorrhoe** (79%)
- Chronische Unterbauchschmerzen (69%)
- Schmerzen beim Geschlechtsverkehr / **Dyspareunie** (45%)
- Schmerzen beim Stuhlgang / **Dyschezie** (29%)
- Schmerzen beim Wasserlösen / **Dysurie** (10%)
- Weitere Symptome (36%)

Druckgefühl, Blähungen, Schleim- und Blutabgang, Wechsel der Stuhlgewohnheiten



# Endometriose in der Adoleszenz

# Endometriose bei Jugendlichen

## Prävalenz

- Daten heterogen!
- Prävalenz in der Allgemeinbevölkerung nicht bekannt
- 25 - 38% aller jungen Frauen mit **chronischen Unterbauchschmerzen** (1, 2)
- 50 - 70% aller jungen Frauen mit chronischen Unterbauchschmerzen **ohne Ansprechen auf NSAR und KOK, die laparoskopiert werden** (3-5)

1. Vercellini P, Fedele L, Arcaini L, Bianchi S, Rognoni MT, Candiani GB. Laparoscopy in the diagnosis of chronic pelvic pain in adolescent women. J Reprod Med. 1989 Oct;34(10):827-30. PMID: 2529373.
2. Kontoravdis A, Hassan E, Hassiakos D, Botsis D, Kontoravdis N, Creatsas G. Laparoscopic evaluation and management of chronic pelvic pain during adolescence. Clin Exp Obstet Gynecol. 1999;26(2):76-7. PMID: 10459441.
3. Laufer MR. Gynecologic Pain: Dysmenorrhea, Acute and Chronic Pelvic Pain, Endometriosis, and Premenstrual Syndrome. In: Pediatric & Adolescent Gynecology, 6th ed, Emans SJ, Laufer MR (Eds), Wolters Kluwer Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia 2012. p.238.
4. Reese KA, Reddy S, Rock JA. Endometriosis in an adolescent population: the Emory experience. J Pediatr Adolesc Gynecol. 1996 Aug;9(3):125-8. doi: 10.1016/s1083-3188(96)70021-9. PMID: 8795787.
5. Laufer MR, Goitein L, Bush M, Cramer DW, Emans SJ. Prevalence of endometriosis in adolescent girls with chronic pelvic pain not responding to conventional therapy. J Pediatr Adolesc Gynecol. 1997 Nov;10(4):199-202. doi: 10.1016/s1083-3188(97)70085-8. PMID: 9391902.

# Dysmenorrhoe in der Adoleszenz – ein weit verbreitetes Problem

- Definition: Wiederkehrende krampfartige Unterbauchschmerzen während der Menstruation
  - Prävalenz: **60 – 93%** (1-4)
    - 10% fehlen monatlich 1-3 Tage in Schule/Beruf
  - Häufigstes gynäkologisches Problem bei Mädchen
  - Unterscheidung **primäre vs. sekundäre** Dysmenorrhoe
- Entscheidend für eine adäquate Diagnostik und Therapie



1. Campbell MA et al. 1997

2. Wilson CA 1989

3. Klein JR et al. 1981

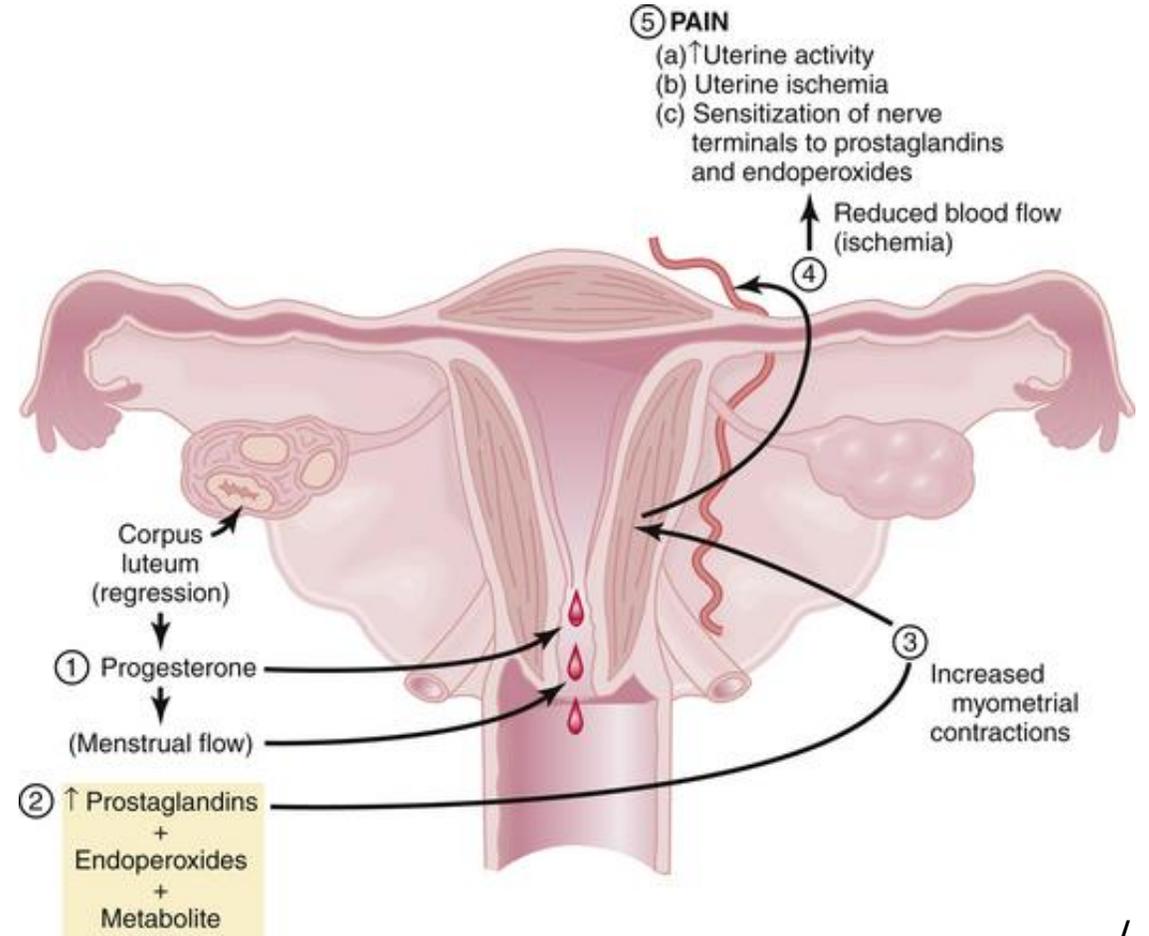
4. Jahnson 1988

5. Dawood MY. Dysmenorrhoea and prostaglandins: pharmacological and therapeutic considerations. *Drugs*. 1981 Jul;22(1):42-56. doi: 10.2165/00003495-198122010-00003. PMID: 6790261.

# Regelschmerzen – das ist doch normal?!

## Primäre Dysmenorrhoe (ca. 90% der Jugendlichen mit Dysmenorrhoe) (1)

- Definition: Dysmenorrhoe **ohne** pelvine Pathologie
- **Ovulatorische** Zyklen (Endometrium aufgebaut)
- Ausgelöst durch **Prostaglandine** (2)
  - Unkoordinierte uterine Hyperaktivität
  - Ischämie
  - Sensibilisierung der affarenten Nerven
  - Übelkeit, Erbrechen, Diarrhoe (→ GI-Stimulation)
- Prostaglandine ↓ durch:
  - **NSAR** (inhibieren Cyclooxygenase)
  - **Hormonelle Kontrazeptiva** wenn Ovulationshemmung



Aus: <https://clinicalgate.com/pelvic-pain-2/>

1. HEWITT, GERI MD<sup>†</sup>. Dysmenorrhea and Endometriosis: Diagnosis and Management in Adolescents. Clinical Obstetrics and Gynecology: September 2020 - Volume 63 - Issue 3 - p 536-543 doi: 10.1097/GRF.0000000000000540

2. Dawood MY. Dysmenorrhoea and prostaglandins: pharmacological and therapeutic considerations. Drugs. 1981 Jul;22(1):42-56. doi: 10.2165/00003495-198122010-00003. PMID: 6790261.

# Regelschmerzen – das ist doch normal?!

## Primäre

- Definiert durch
- Ovulation
- Auslösende Faktoren
  - Unregelmäßige Menstruation
  - Ischämie
  - Sekundäre Dysmenorrhoe
  - Übermäßige Menstruation
- Primäre Dysmenorrhoe
  - NSAR
  - Hormonelle Kontrazeptiva wenn Ovulationshemmung

**Primäre Dysmenorrhoe ist sehr häufig und verursacht i.d.R. keine Spätfolgen**

② ↑ Prostaglandins + Endoperoxides + Metabolite

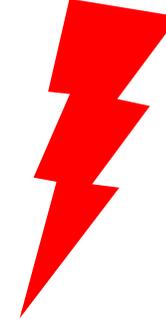
Aus: <https://clinicalgate.com/pelvic-pain-2/>

1. HEWITT, GERI MD<sup>†</sup>. Dysmenorrhea and Endometriosis: Diagnosis and Management in Adolescents. Clinical Obstetrics and Gynecology: September 2020 - Volume 63 - Issue 3 - p 536-543 doi: 10.1097/GRF.0000000000000540
2. Dawood MY. Dysmenorrhoea and prostaglandins: pharmacological and therapeutic considerations. Drugs. 1981 Jul;22(1):42-56. doi: 10.2165/00003495-198122010-00003. PMID: 6790261.

# Regelschmerzen – das ist doch normal?!

## Sekundäre Dysmenorrhoe (ca. 10 % der Jugendlichen mit Dysmenorrhoe) <sup>(1)</sup>

- Definition: Dysmenorrhoe durch **zugrunde liegende Pathologie**
- Mögliche Ursachen:
  - **Endometriose** als häufigste Ursache für sek. Dysmenorrhoe!
  - **Adenomyosis** (oft mit Hypermenorrhoe)
  - Ovarialzysten
  - PID (+/- Adhäsionen)
  - Anatomische Ursachen (z.B. Hymen imperforatus, Cervixstenose, ...)
  - IUD
  - Chronisch entzündliche Darmerkrankungen; Reizdarmsyndrom
  - ...



1. HEWITT, GERI MD<sup>††</sup>. Dysmenorrhea and Endometriosis: Diagnosis and Management in Adolescents. Clinical Obstetrics and Gynecology: September 2020 - Volume 63 - Issue 3 - p 536-543 doi: 10.1097/GRF.0000000000000540

Dysmenorrhoe – das ist doch normal?!

**Differenzierung**

**primäre ↔ sekundäre**

**Dysmenorrhoe entscheidend  
für weiteres Management und  
zur Vermeidung von  
(Spät)Folgen**

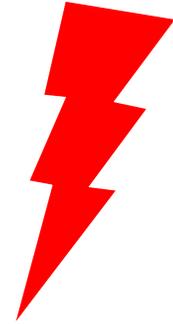
# Dysmenorrhoe – das ist doch normal?!

## Primäre Dysmenorrhoe

- Häufigkeit: ca. 90%
- Ursache: v.a. Prostaglandine ↑
- Typische Symptome:
  - Zyklische Schmerzen; Schmerzmaximum in ersten Zyklustagen, dann Besserung
  - Auftreten häufig nicht sofort mit Menarche, da Prostaglandinausschüttung v.a. bei **ovulatorischen Zyklen**

## Sekundäre Dysmenorrhoe

- Häufigkeit: ca. 10%
- Ursache: zugrundeliegende Pathologie!
  - Am häufigsten Endometriose
- Warnsignale:
  - Auftreten der Beschwerden **mit Menarche** oder kurz danach
  - Zyklische und **azyklische** Schmerzen
  - Zusätzlich **Hypermenorrhoe**
  - **Positive Familienanamnese** auf Endometriose
  - **Kein Ansprechen auf NSAR und/oder KOK**



# Differenzierung primäre ↔ sekundäre Dysmenorrhoe

## Diagnostik

- Ausführliche **Anamnese!**
  - Inklusive Familienanamnese (bzgl. Endometriose)
  - Sexualanamnese, AC-Bedarf (Cave: «alone-time»)
  - Begleitsymptomatik (z. B. Übelkeit, Erbrechen, Diarrhoe, Kopfschmerzen, ...)
  - Was hilft? (Medikamenteneinnahme, Sport, Wärme, ...)
  - Auswirkungen der Symptome (z.B. Krankheitstage, Probleme mit Schule/Arbeitgeber, soziales Umfeld...)
- Gynäkologische Untersuchung mit spekulärer Einstellung und Palpation (Cave: Virgo)
- Ultraschall
  - Wenn möglich transvaginal, ggf. transrektal (Cave: Virgo)
  - Cave: peritoneale Endometriose nicht sichtbar
- (Ggf. MRI)



# Therapeutische Überlegungen

## Wann welche Diagnostik und Therapie?

### Belastung durch invasive Diagnostik und Therapie

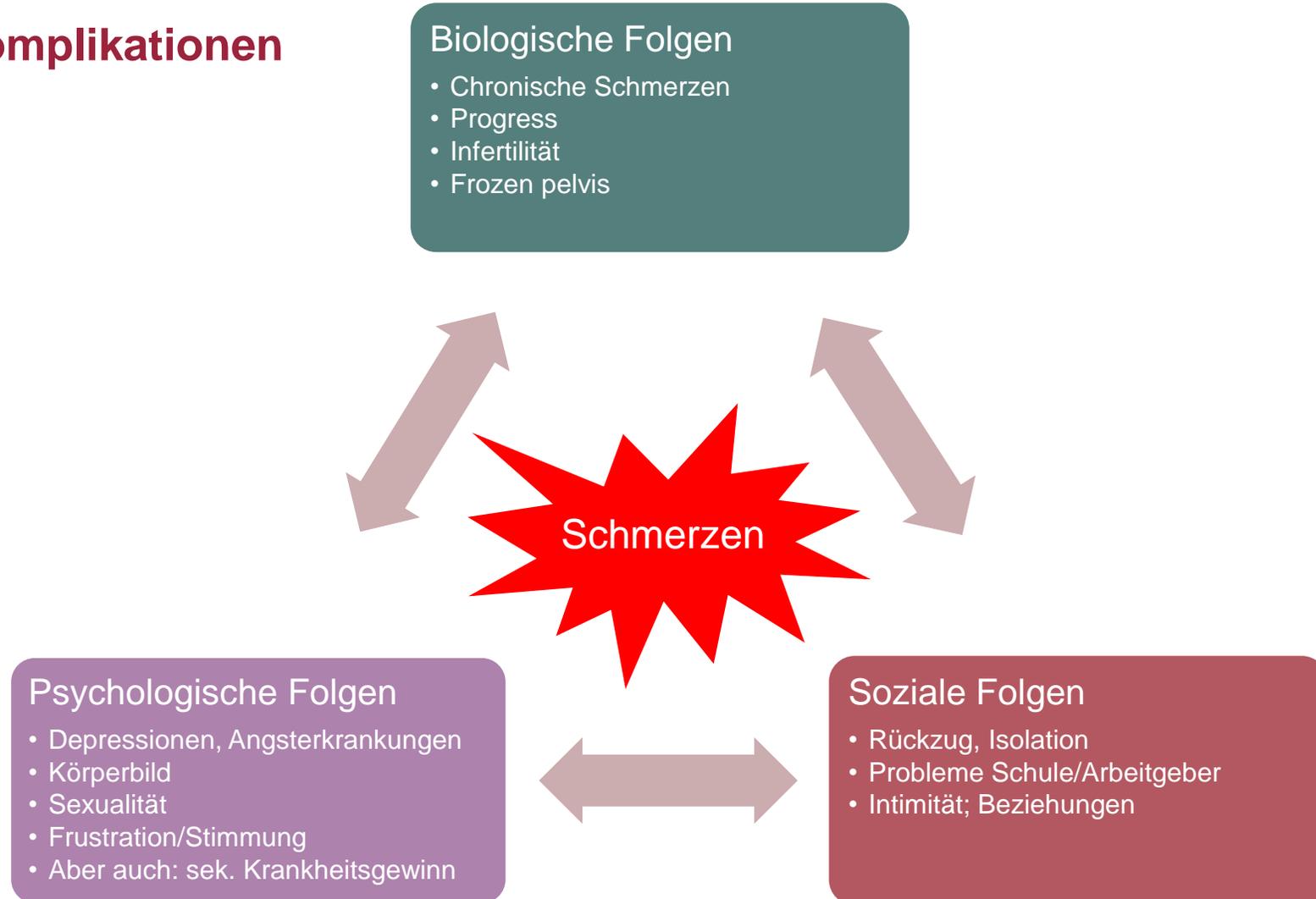
- TVUS/TRUS
- NW hormoneller Therapien
- «unnötige» operative Eingriffe
- Cave: Diagnose kann nur histologisch gestellt werden!

### Mögliche Komplikationen bei ausbleibender Therapie

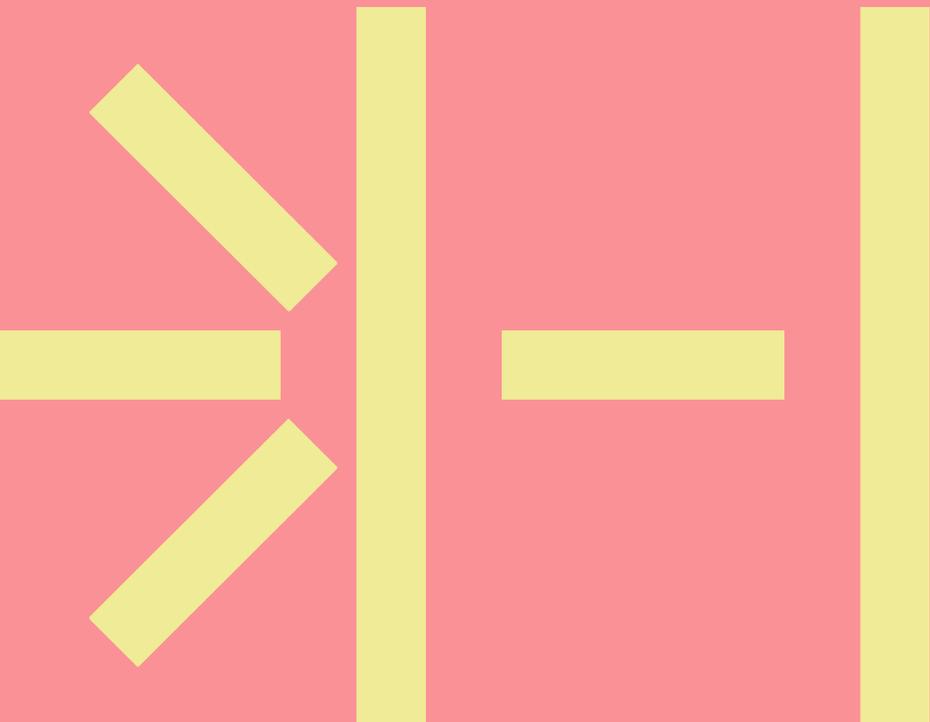
- Chronifizierung der Schmerzen
- Progress
- Infertilität
- Psychosoziale Folgen

# Endometriose bei Jugendlichen

## Auswirkungen und Komplikationen



# Formen der Endometriose



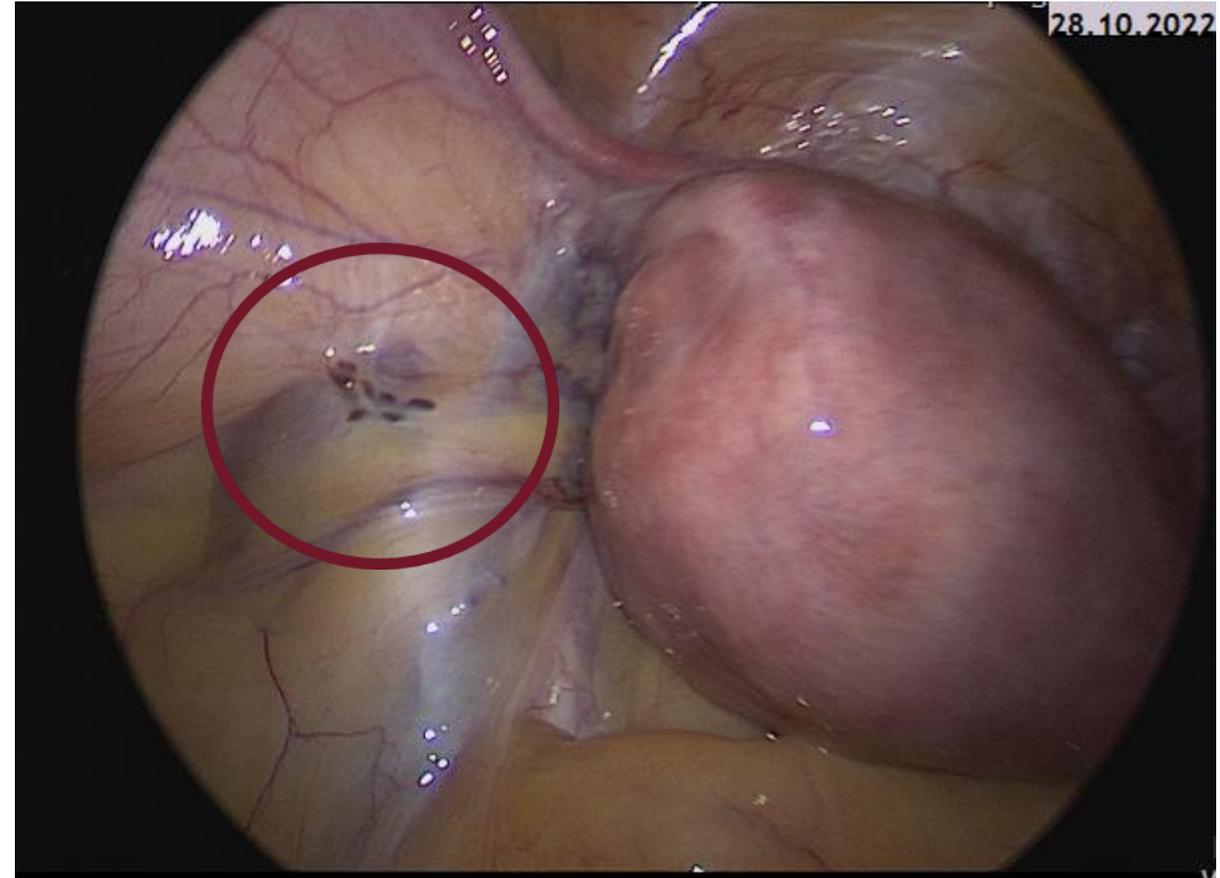
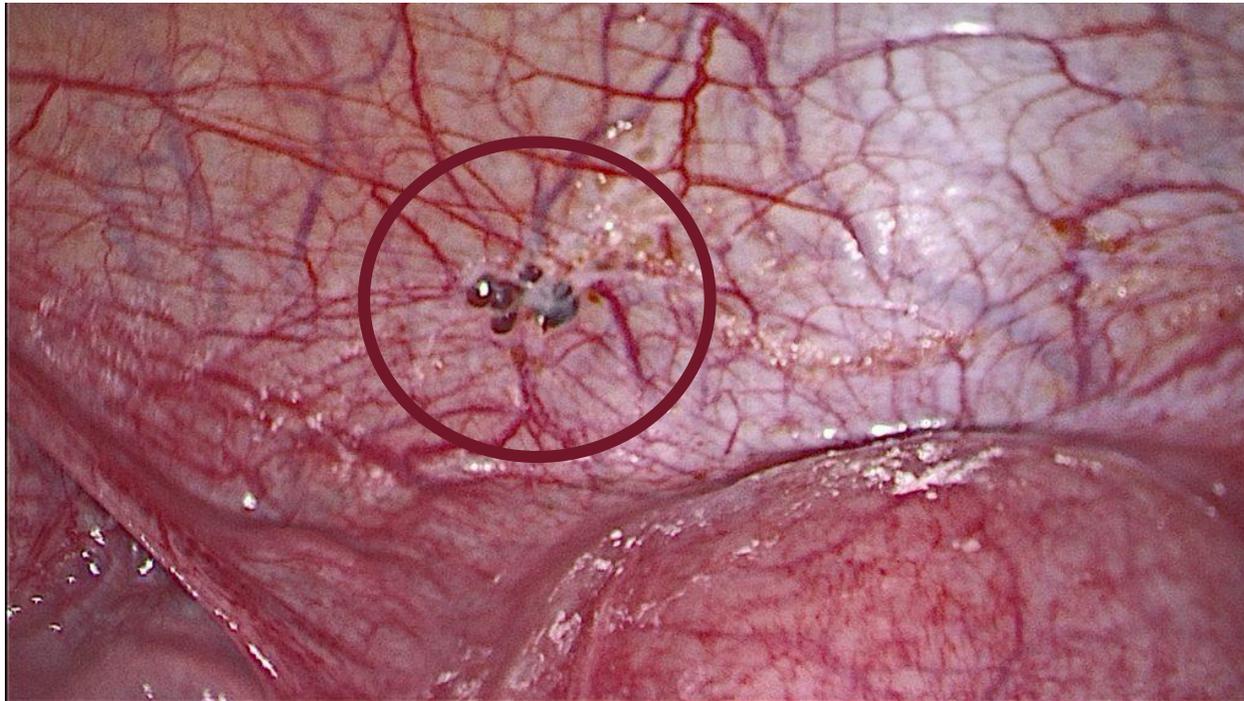
# Endometriose – Einteilung

- **Peritoneale Endometriose**
- **Adenomyosis uteri** (im Uterus)
- **Ovarielle Endometriose** (Endometriome)
- **Tiefinfiltrierende Endometriose**
  - Endometriose des Septum rectovaginale
  - Endometriose des Rektums
  - Urogenitale Endometriose
  - Seltene Lokalisationen (Lunge, Nerven-Plexen...)



F.Parazzini et al. (2017) Epidemiology of endometriosis and its comorbidities, Eur J Obstet Gynecol Reprod

# Peritoneale Endometriose



# Adenomyosis uteri

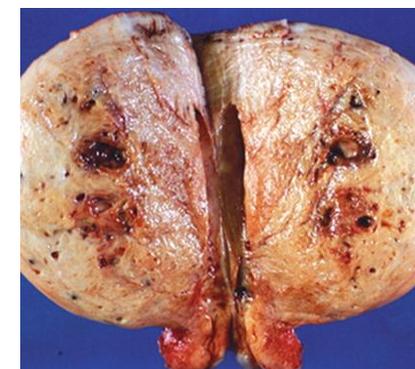
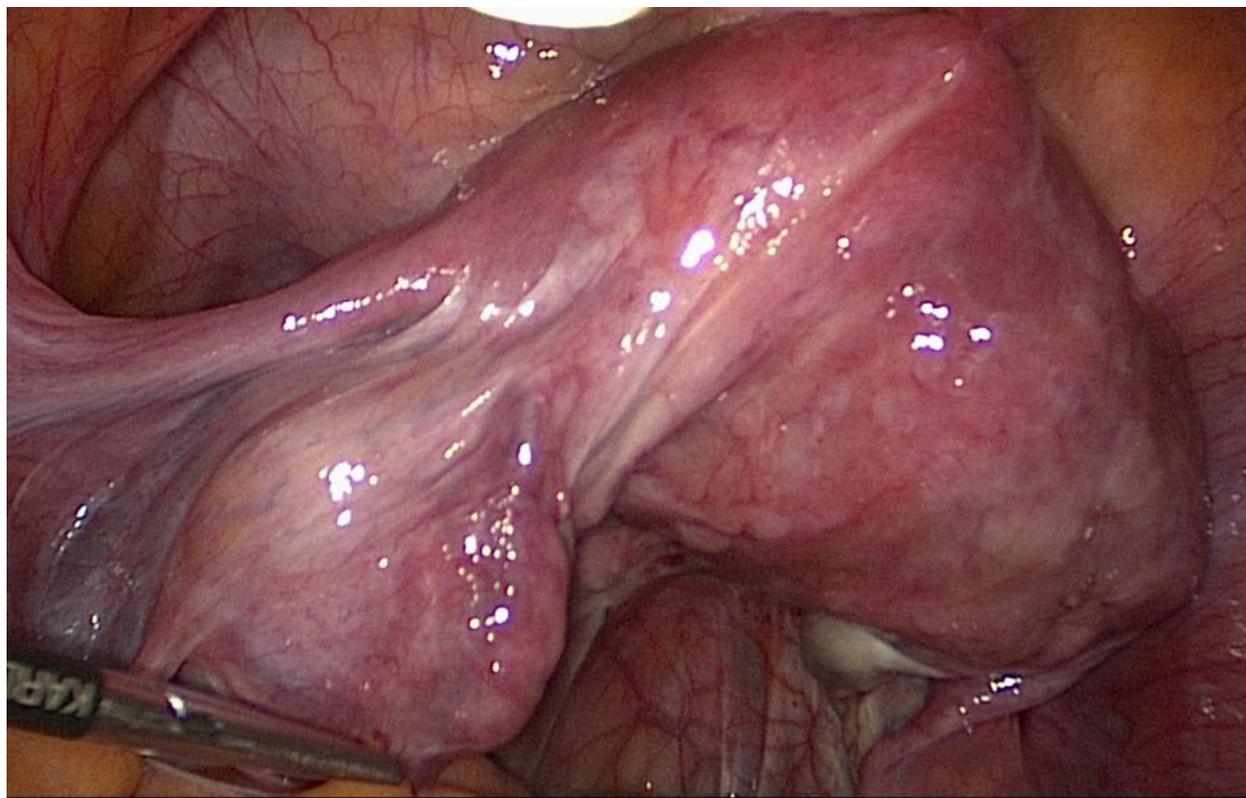
## ADENOMYOSIS



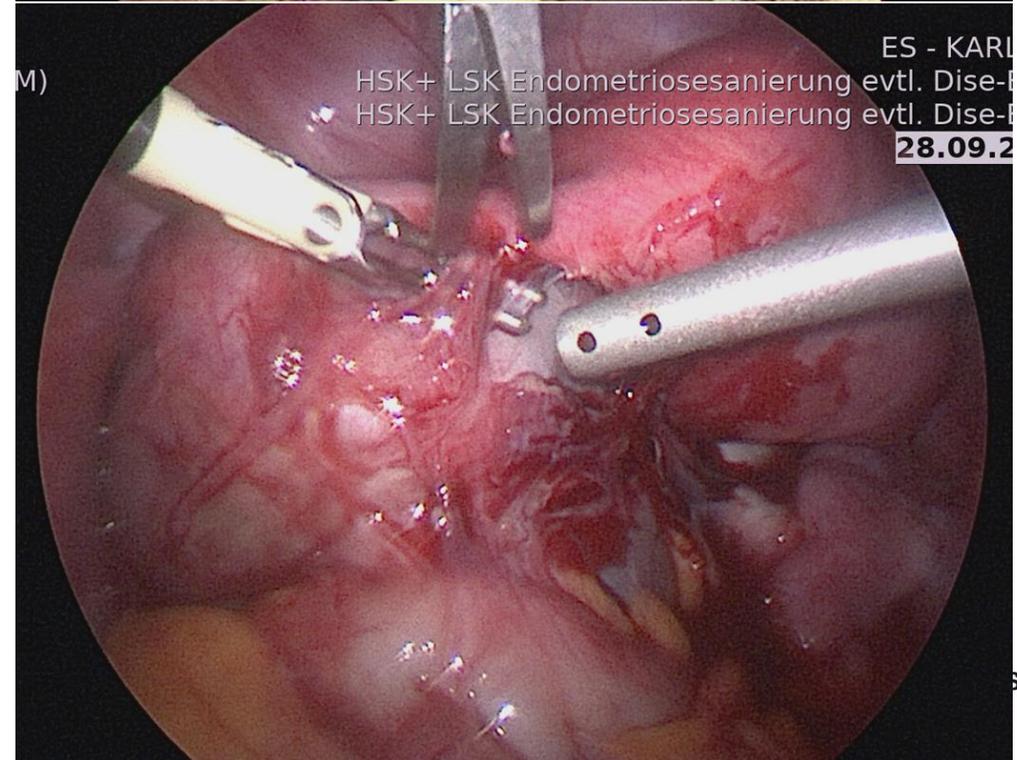
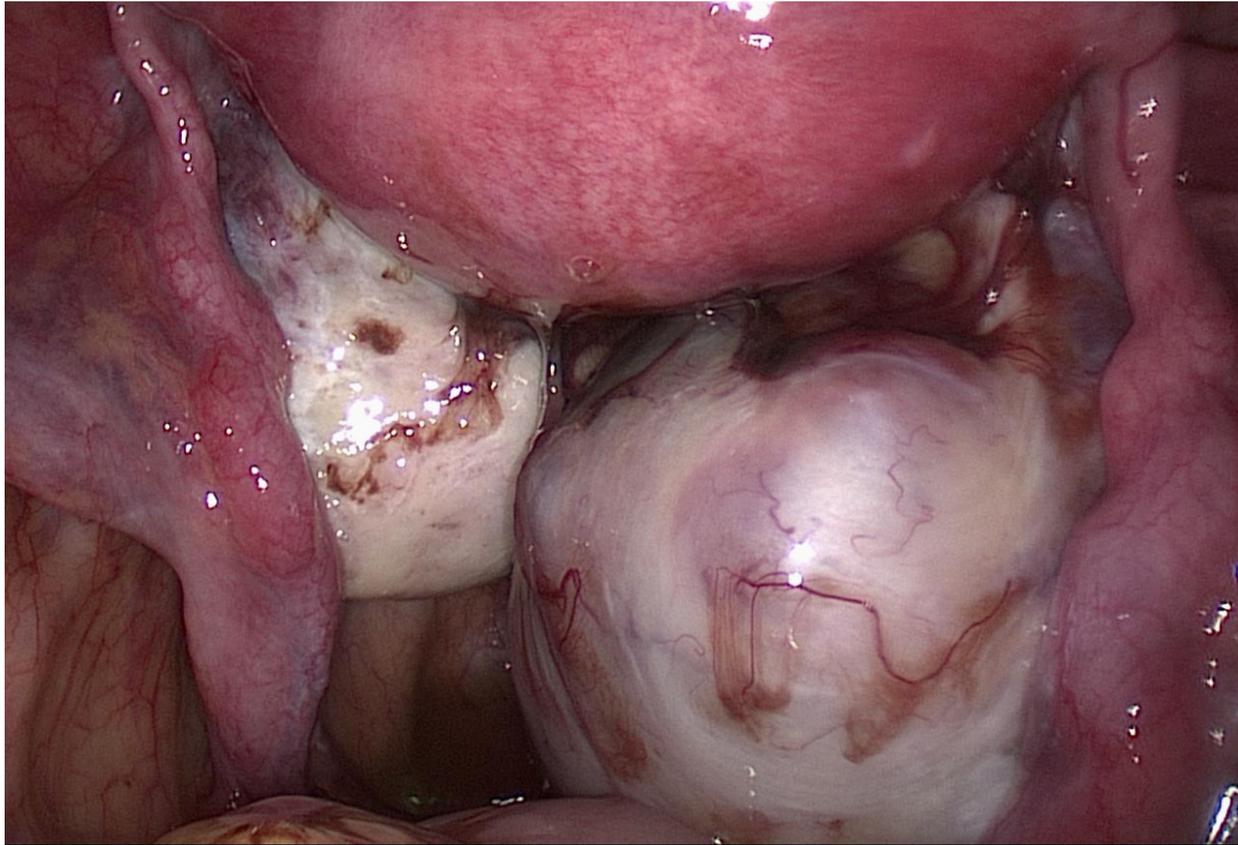
Focal

Diffuse

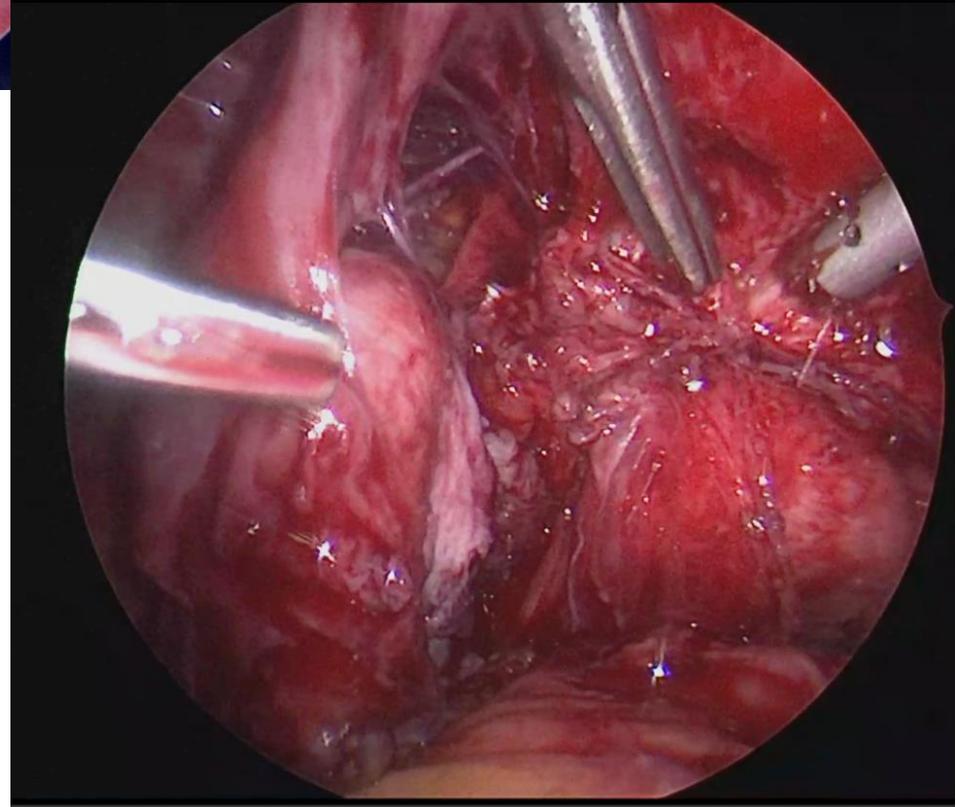
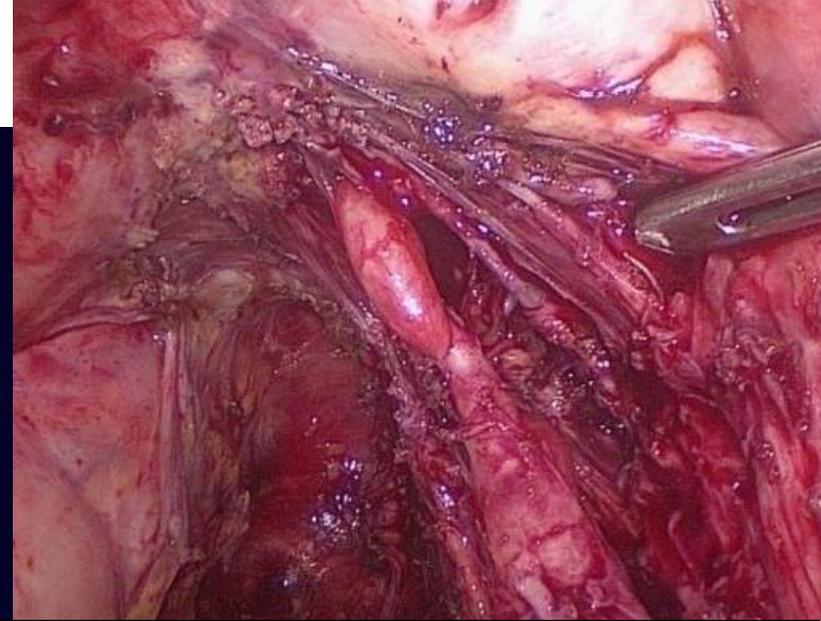
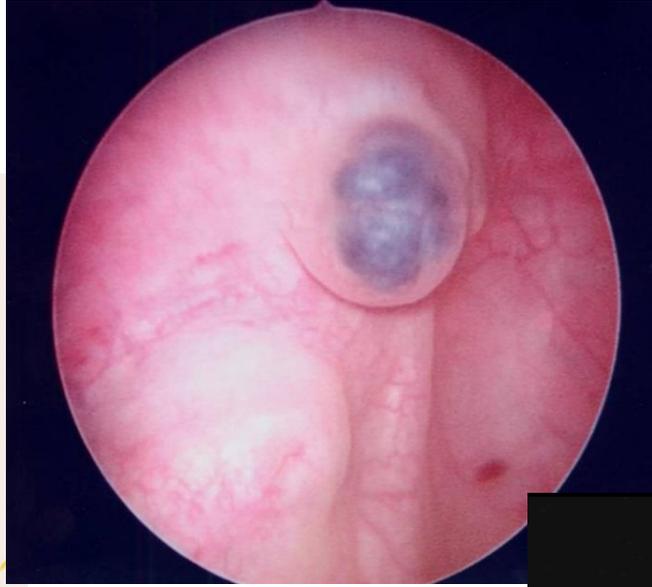
Adenomyoma



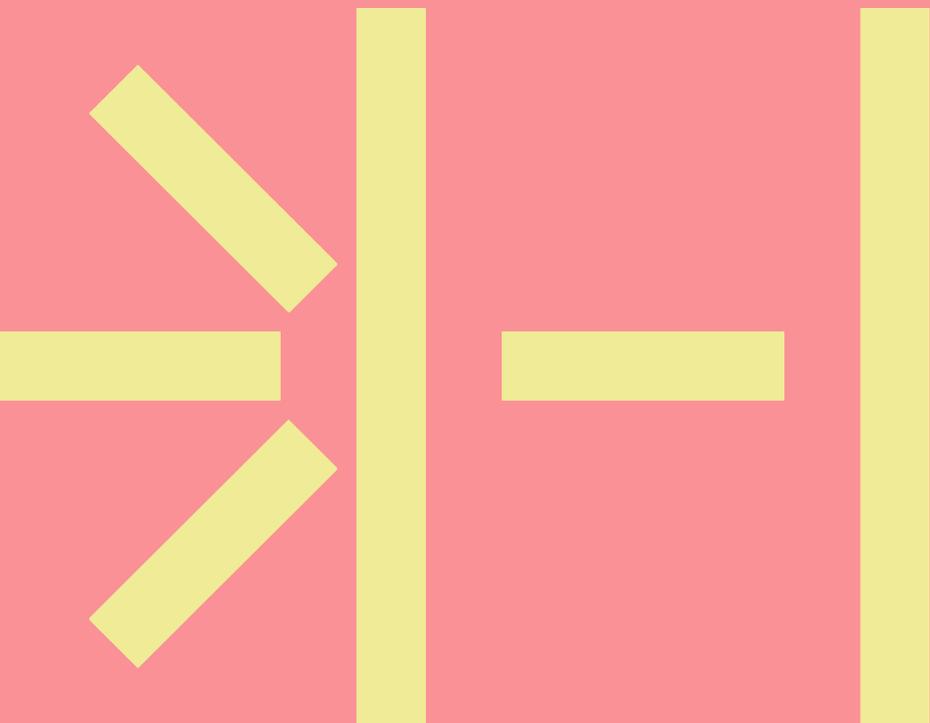
# Ovarielle Endometriose



# Tiefinfiltrierende Endometriose

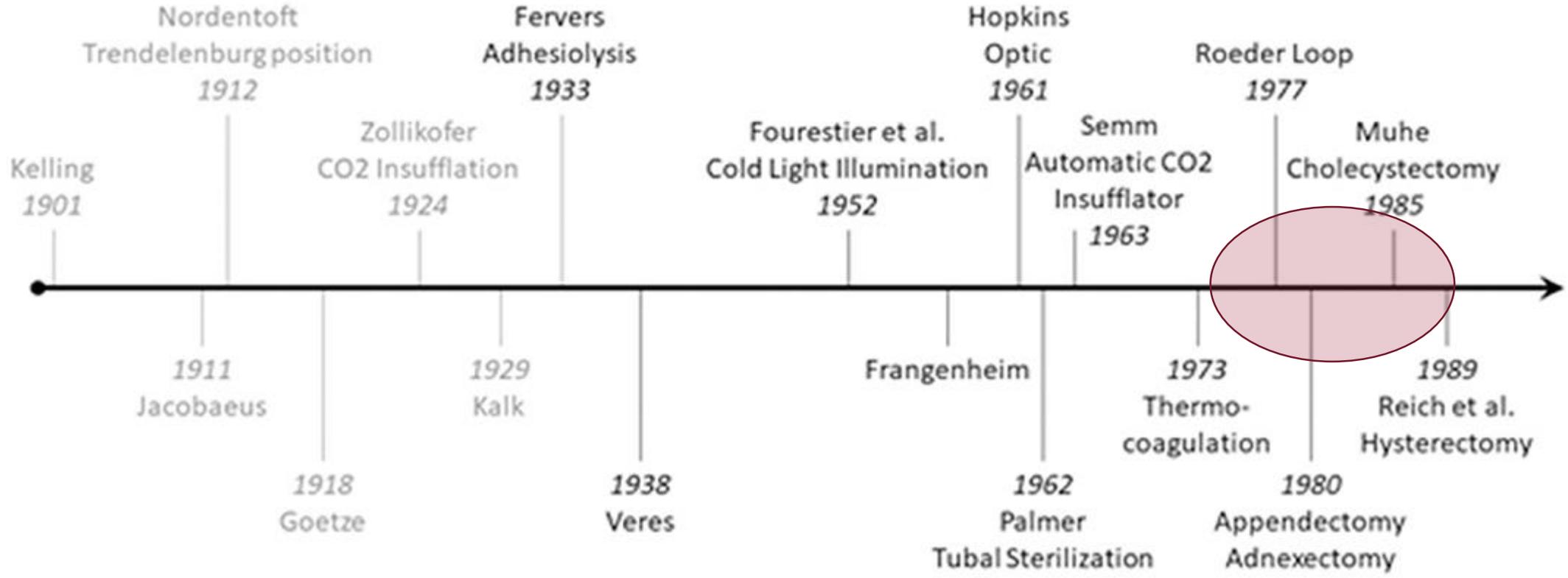


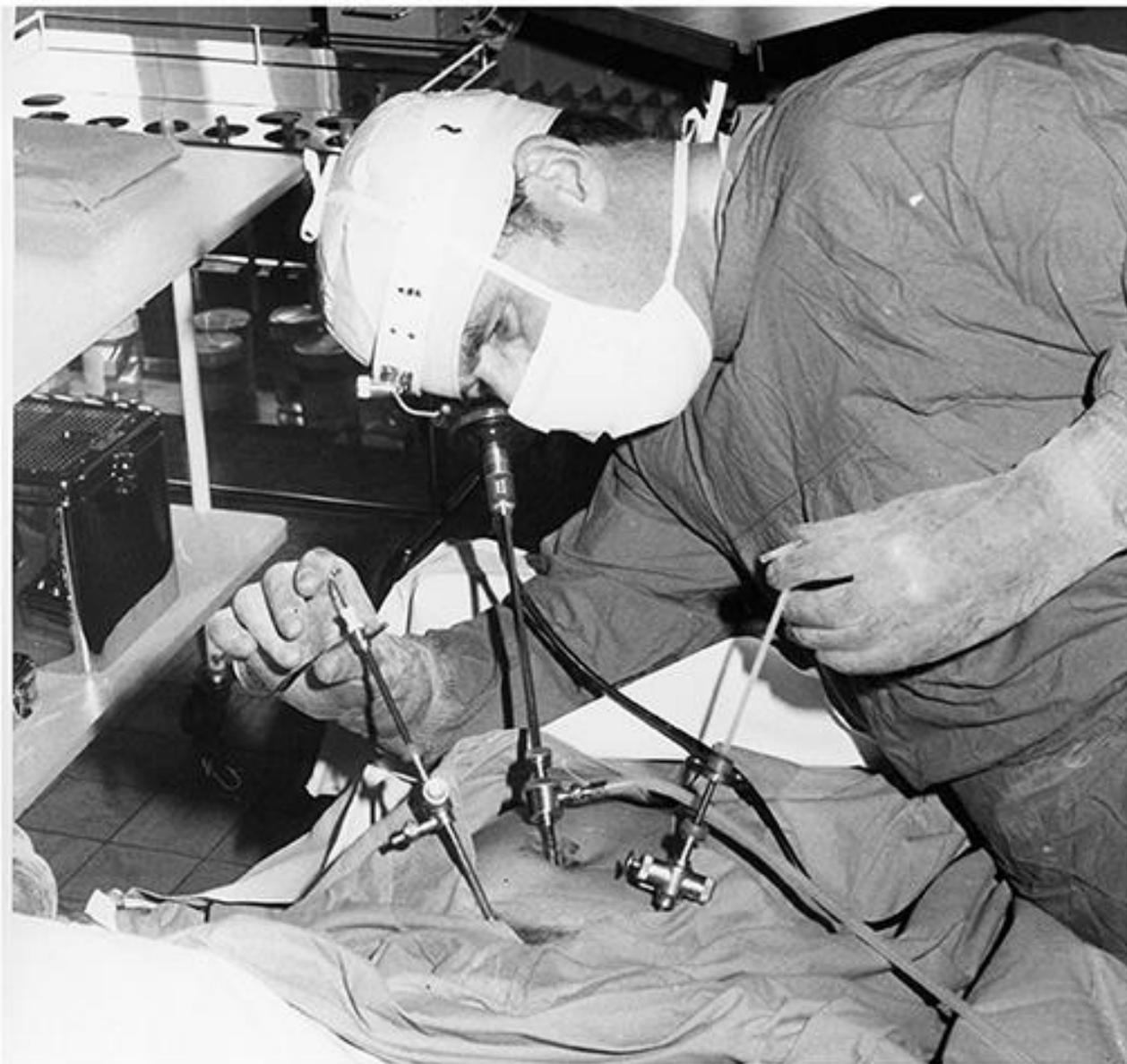
# Klassifikation



**Era of Diagnostic Laparoscopy**  
*(1901 – 1933)*

**Era of Operative Laparoscopy**  
*(since 1933)*





# rASRM

- Beurteilung der Funktion der reproduktiven Organe - Uterus, Ovarien, Tuben, Peritoneum
- Vor allem intraabdominale / intraperitoneale Endometriose, **nicht tief infiltrierend**
- Score anhand **intraoperativer Befunde**
  - Stage 1 (Minimal Endometriosis): 1-5 points
  - Stage 2 (Mild Endometriosis): 6-15 points
  - Stage 3 (Moderate Endometriosis): 16-40 point
  - Stage 4 (Severe Endometriosis): >40 points





## AMERICAN SOCIETY FOR REPRODUCTIVE MEDICINE REVISED CLASSIFICATION OF ENDOMETRIOSIS

Patient's Name \_\_\_\_\_ Date \_\_\_\_\_

Stage I (Minimal) - 1-5  
 Stage II (Mild) - 6-15  
 Stage III (Moderate) - 16-40  
 Stage IV (Severe) - >40

Laparoscopy \_\_\_\_\_ Laparotomy \_\_\_\_\_ Photography \_\_\_\_\_

Recommended Treatment \_\_\_\_\_

Total \_\_\_\_\_ Prognosis \_\_\_\_\_

PERITONEUM	ENDOMETRIOSIS	<1cm	1-3cm	>3cm	
	Superficial	1	2	4	
Deep	2	4	6		
OVARY	R Superficial	1	2	4	
	Deep	4	16	20	
	L Superficial	1	2	4	
	Deep	4	16	20	
POSTERIOR CULDESAC OBLITERATION		Partial 4	Complete 40		
OVARY	ADHESIONS	<1/3 Enclosure	1/3-2/3 Enclosure	>2/3 Enclosure	
	R Filmy	1	2	4	
	Dense	4	8	16	
	L Filmy	1	2	4	
	Dense	4	8	16	
	TUBE	R Filmy	1	2	4
		Dense	4*	8*	16
		L Filmy	1	2	4
Dense		4*	8*	16	

\*If the fimbriated end of the fallopian tube is completely enclosed, change the point assignment to 16.  
 Denote appearance of superficial implant types as red [(R), red, red-pink, flamelike, vesicular blobs, clear vesicles], white [(W), opacifications, peritoneal defects, yellow-brown], or black [(B) black, hemosiderin deposits, blue]. Denote percent of total described as R\_\_\_%, W\_\_\_% and B\_\_\_%. Total should equal 100%.

Additional Endometriosis: \_\_\_\_\_

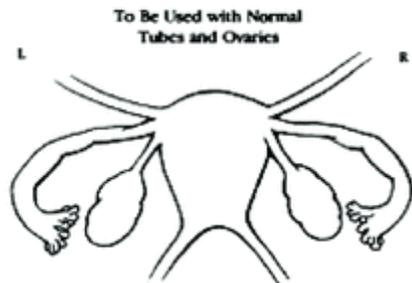
\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

Associated Pathology: \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_



	Endometriose	< 1 cm	1-3 cm	> 3 cm	Punktzahl
Peritoneum	oberflächlich	1	2	4	
	tief	2	4	6	
Ovar	re. oberflächlich	1	2	4	
	tief	4	16	20	
	l. oberflächlich	1	2	4	
	tief	4	16	20	
Gesamt-Endometriose-Implantat-Punkte					
					Punktzahl
Douglas-Obliteration		teilweise 4			komplett 40
	Adhäsionen	1/3 Einschl.	2/3 Einschl.	> 2/3 Einschl.	
Ovar	re. zart	1	2	4	
	dicht	4	8	16	
	l. zart	1	2	4	
	dicht	4	8	16	
Tube	re. zart	1	2	4	
	dicht	4*	8*	16	
	l. zart	1	2	4	
	dicht	4*	8*	16	
Gesamt-Adhäsions-Punkte (einschließlich Douglas)					
* bei komplettem Tubenverschluss auf 16 Punkte erhöhen					
Stadium	I (minimal)				= 1-5 Pkt.
	II (gering)				= 6-15 Pkt.
	III (mäßig)				= 16-40 Pkt.
	IV (schwer)				>40 Pkt.
Gesamtpunkte	Endometriose:				
	Verwachsungen:				
	AFS-Score:				

# #Enzian

(Classification of Endometriosis)



# #ENZIAN

## 2021

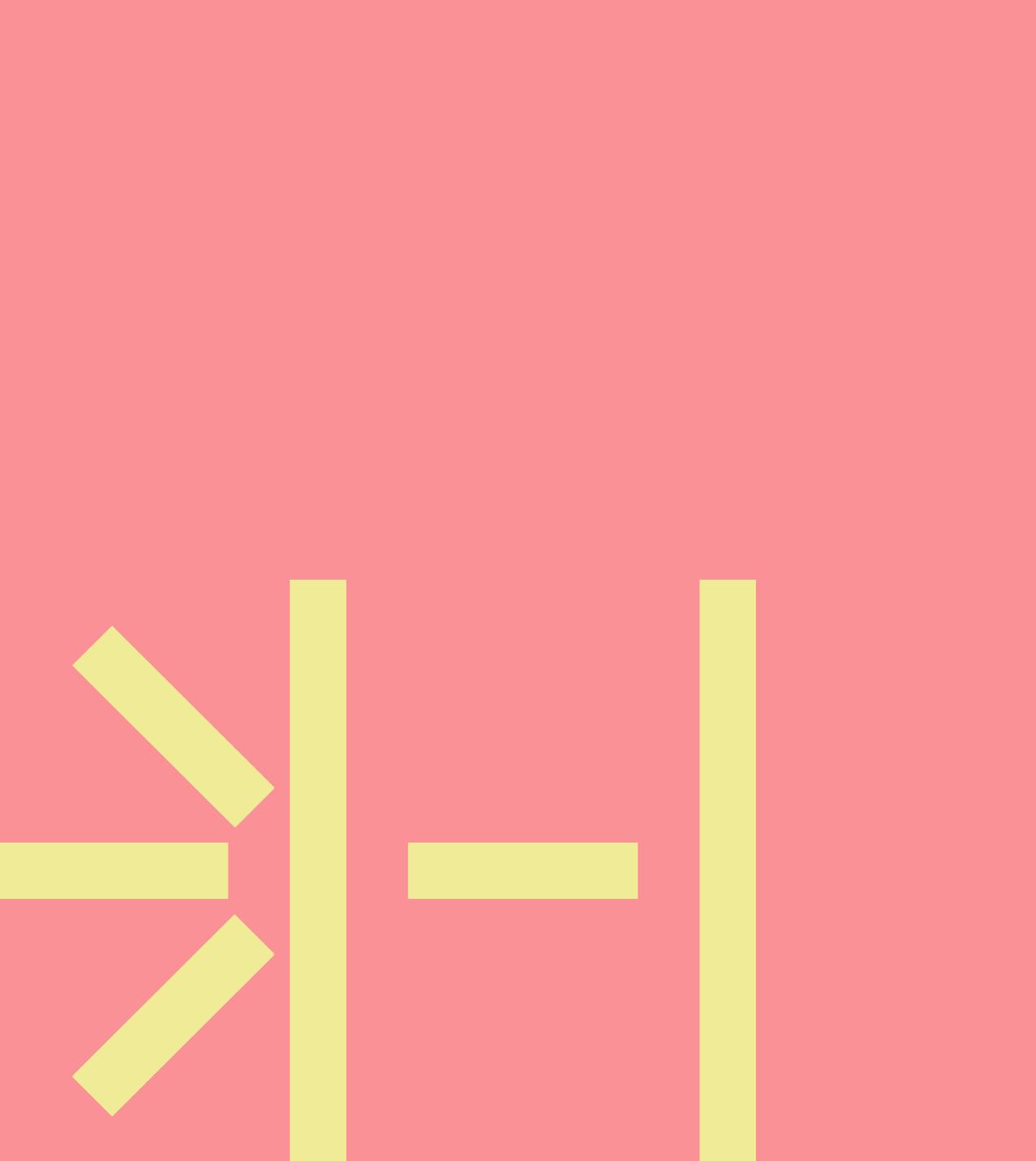
PERITONEUM	OVARY	TUBE	DEEP ENDOMETRIOSIS			
<b>P</b> Peritoneum ■ Sum of all diameters	<b>O</b> Ovary ■ Sum of all diameters left      right	<b>T</b> Tubo-ovarian condition ■ Adhesions ■ Motility ■ Patency test left      right	<b>A</b> Rectovaginal space Vagina Retrocervical area ■ Largest diameter	<b>B</b> Sacrouterine ligg. Cardinal ligaments Pelvic sidewall ■ Largest diameter left      right	<b>C</b> Rectum ■ Largest diameter	<b>F<sub>A</sub></b> denomyosis
<b>P1</b> $\Sigma < 3$ cm	<b>O1</b> $\Sigma < 3$ cm	<b>T1</b> Pelvic sidewall	<b>A1</b> $< 1$ cm	<b>B1</b> $< 1$ cm	<b>C1</b> $< 1$ cm	<b>F<sub>B</sub></b> bladder
<b>P2</b> $\Sigma 3-7$ cm	<b>O2</b> $\Sigma 3-7$ cm	<b>T2</b> Pelvic sidewall Uterus	<b>A2</b> $1-3$ cm	<b>B2</b> $1-3$ cm	<b>C2</b> $1-3$ cm	<b>F<sub>I</sub></b> Intestinum
<b>P3</b> $\Sigma > 7$ cm	<b>O3</b> $\Sigma > 7$ cm	<b>T3</b> Pelvic sidewall Uterus Bowel, USL	<b>A3</b> $> 3$ cm	<b>B3</b> $> 3$ cm	<b>C3</b> $> 3$ cm	<b>F<sub>U</sub></b> reter
						<b>F</b> (.....) Location • Diaphragm • Lung • Nerve • .....

The #Enzian classification: A comprehensive non-invasive and surgical description system for endometriosis

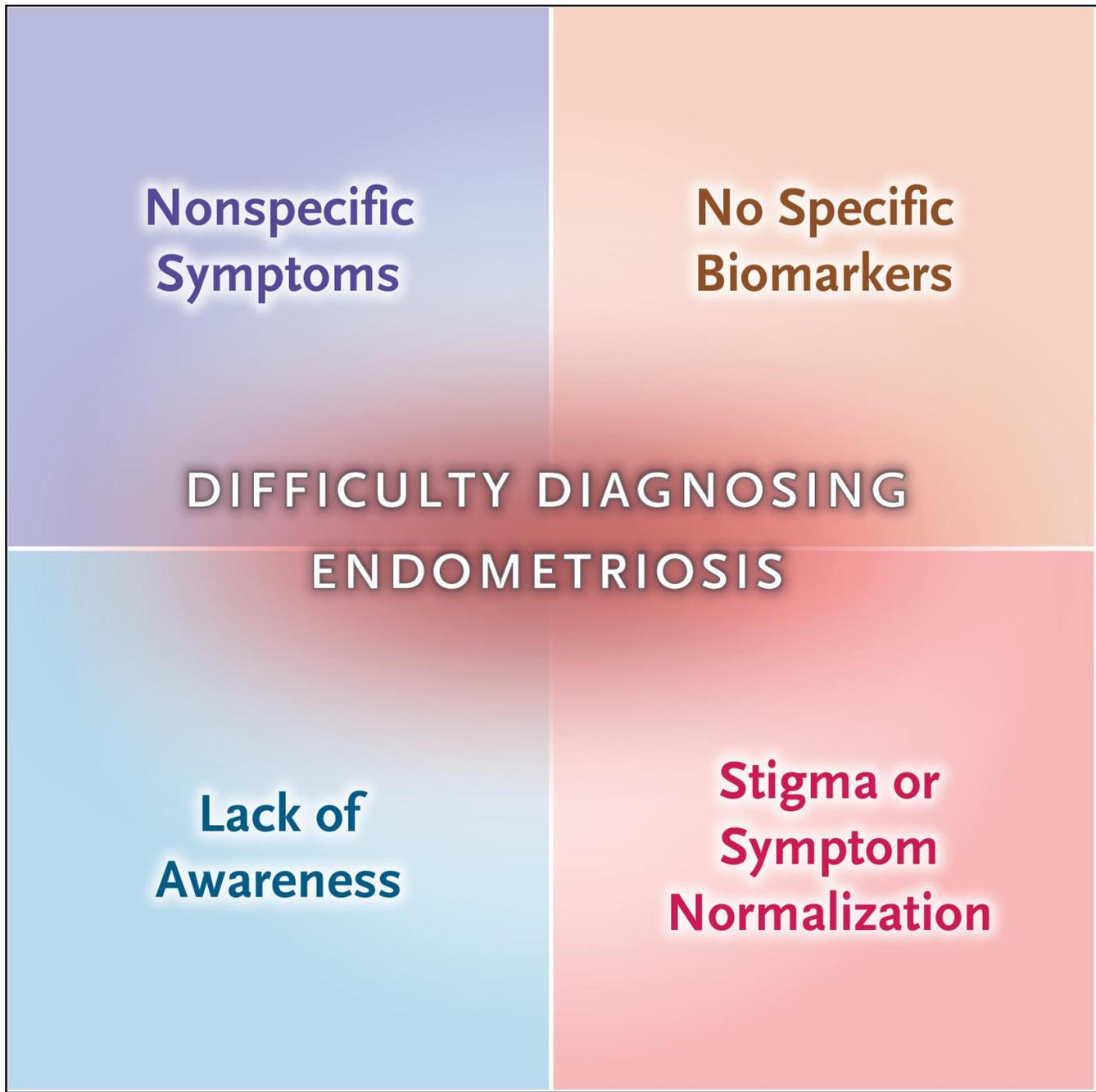
Jörg Keckstein, Ertan Sarıdoğan, Uwe A. Ulrich, Martin Sille, Peter Oppelt, Karl W. Schweppe, Harald Krentel, Elisabeth Janochek, Caterina Exacoustos, Mario Maltoni, Michael Müller, Horace Roman, George Condous, Axel Forman, Frank W. Jansen, Atilla Bokor, Volcu Simedrea, Gernot Hudelist  
 ... See fewer authors ...

First published: 23 January 2021 | <https://doi.org/10.1111/aogs.14099> | Citations: 35

**P** \_\_\_\_\_  
**O** \_\_\_\_\_ / \_\_\_\_\_  
     m    left    right  
     x    ovary is missing  
         unknown / not visible  
**T** \_\_\_\_\_ / \_\_\_\_\_  
     m    left    right  
     x    tube is missing  
     + or - unknown / not visible  
         Patency test  
**A** \_\_\_\_\_  
**B** \_\_\_\_\_ / \_\_\_\_\_  
     left    right  
**C** \_\_\_\_\_  
**F** \_\_\_\_\_  
     (Location)



Diagnosestellung



THE NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

REVIEW ARTICLE

Dan L. Longo, M.D., Editor

Endometriosis

Krina T. Zondervan, D.Phil., Christian M. Becker, M.D.,  
and Stacey A. Missmer, Sc.D.

# Anamnese

- Dysmenorrhoe ? Dyspareunie ? Dyschezie ? Dysurie ?
- Besteht Kinderwunsch / Ist die Familienplanung abgeschlossen?
- Was steht im Vordergrund:



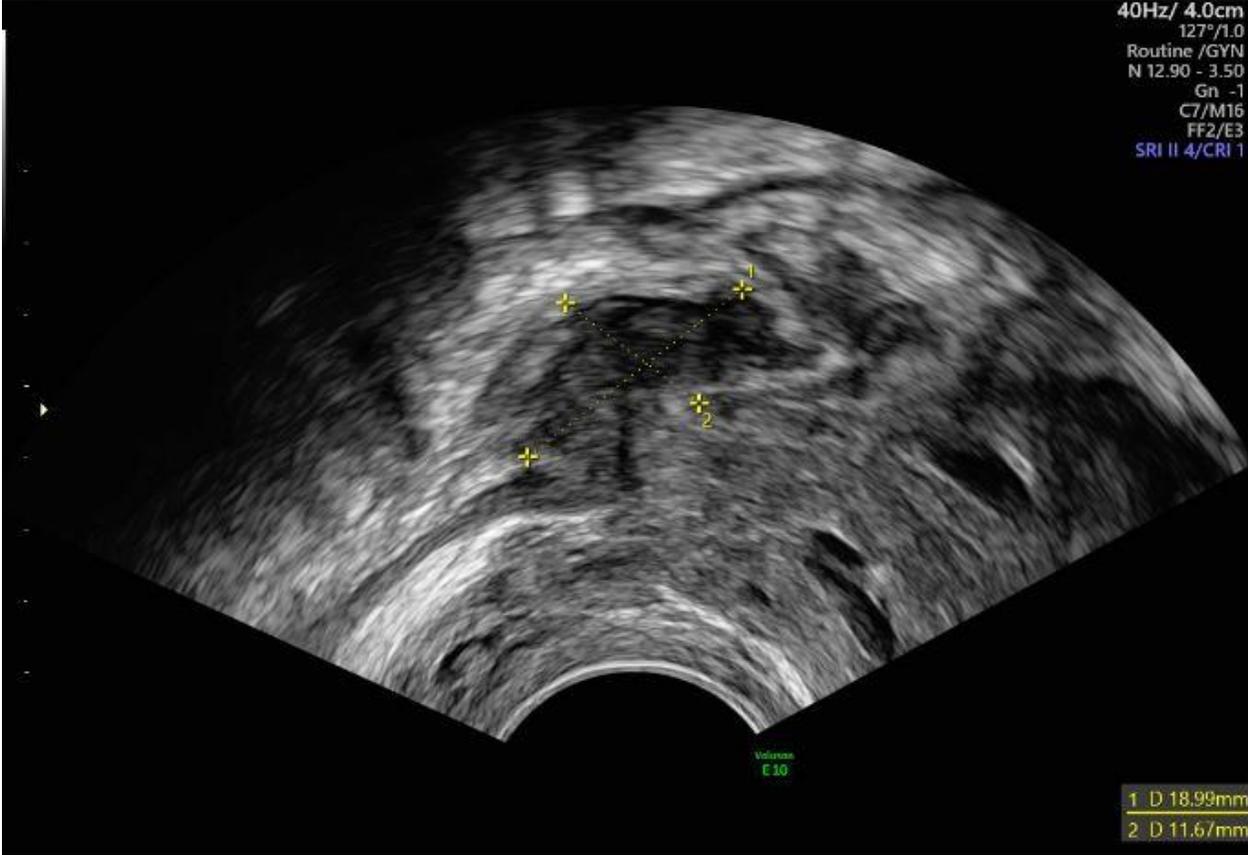
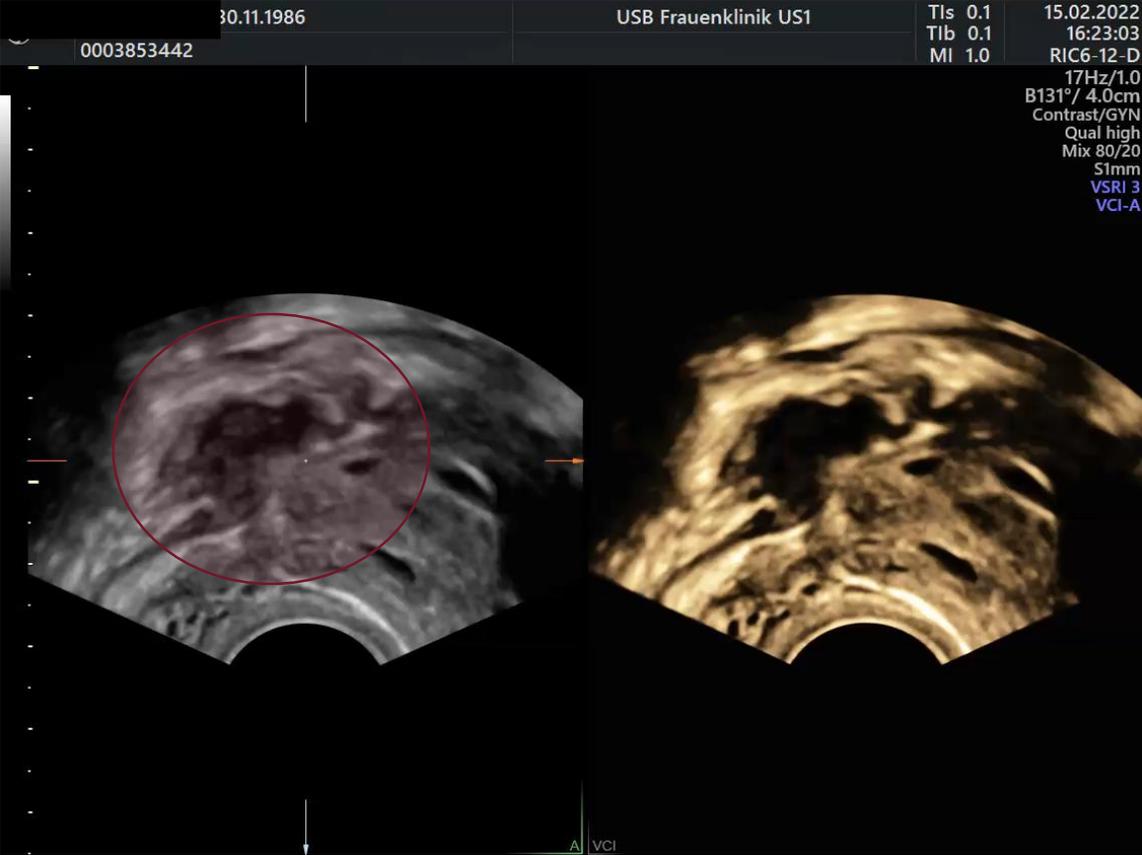
# Untersuchung

- Spekulär – hintere Fornix!
- Bimanuell
- Rektal – Septum rektovaginale



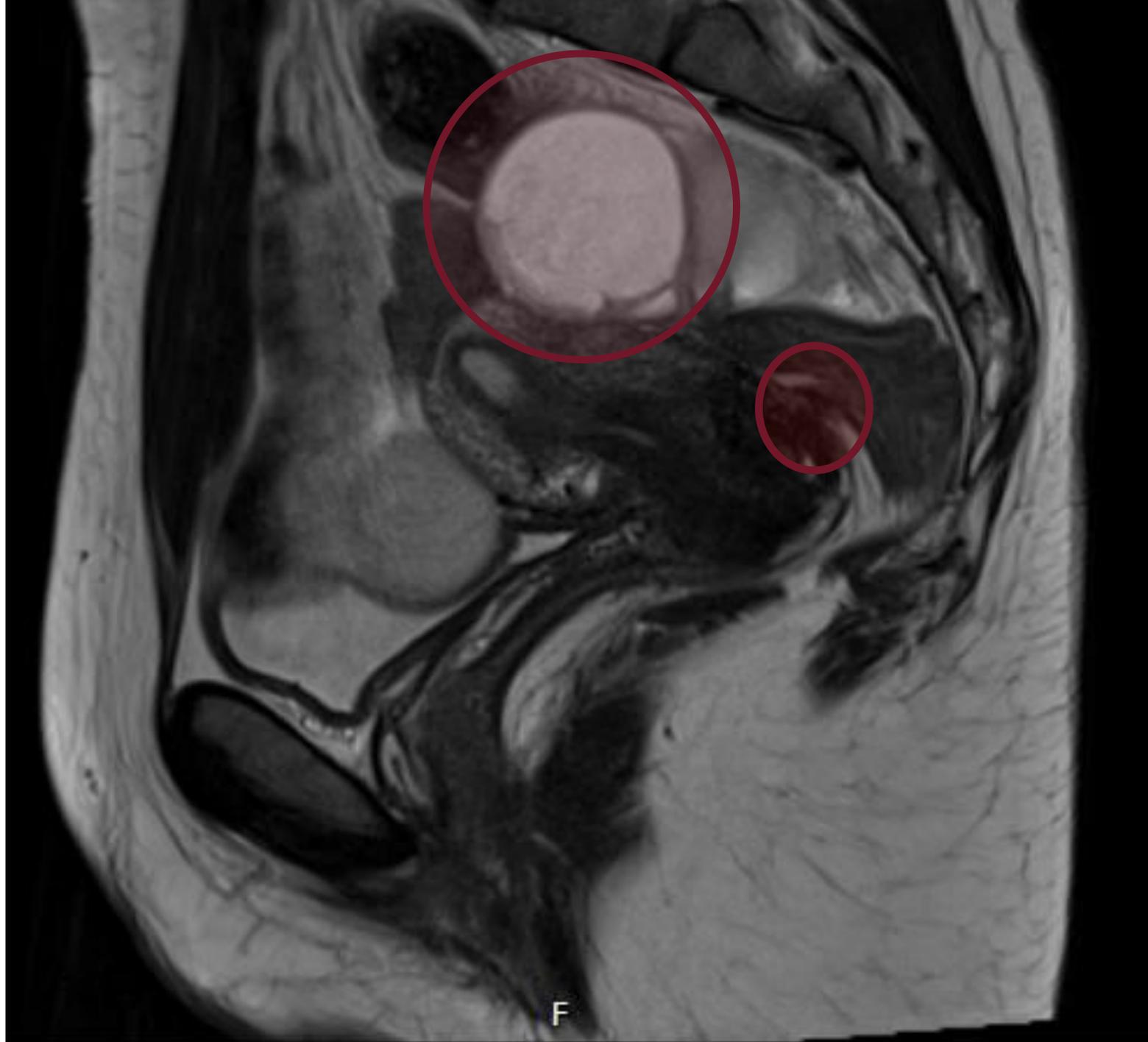
[https://www.gynsurgery.org/our-publications-based-information/attachment/endo\\_deep\\_vagin\\_it/](https://www.gynsurgery.org/our-publications-based-information/attachment/endo_deep_vagin_it/)

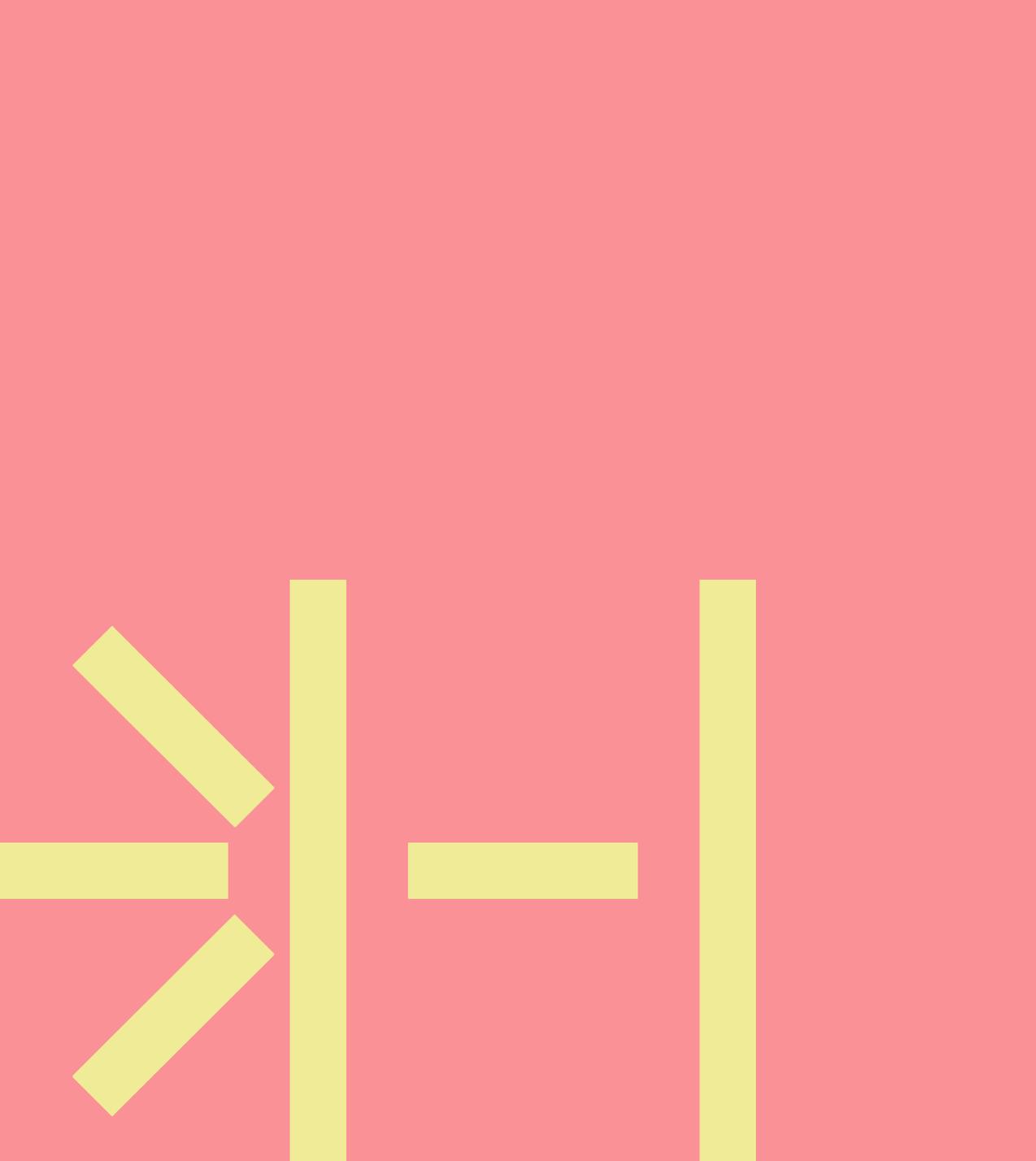
# Sonographie



# MRI

ergänzend





Therapieformen

# Ziel

- **Behandlung der Symptome**
  - Schmerzmittel
  - Hormonell
  - «komplementäre» Therapie
- **Unterdrückung der Endometriose**
  - Hormonell
- **Operative Behandlung**
- **“Behandlung“ des Kinderwunsches**



# Dilemma

**Endometriose-bedingte Schmerzen / Organdestruktion**

**Vs.**

**Unerfüllter Kinderwunsch**

# «Standards»

## Leitlinienprogramm

Deutsche Gesellschaft für  
Gynäkologie und Geburtshilfe (DGGG)



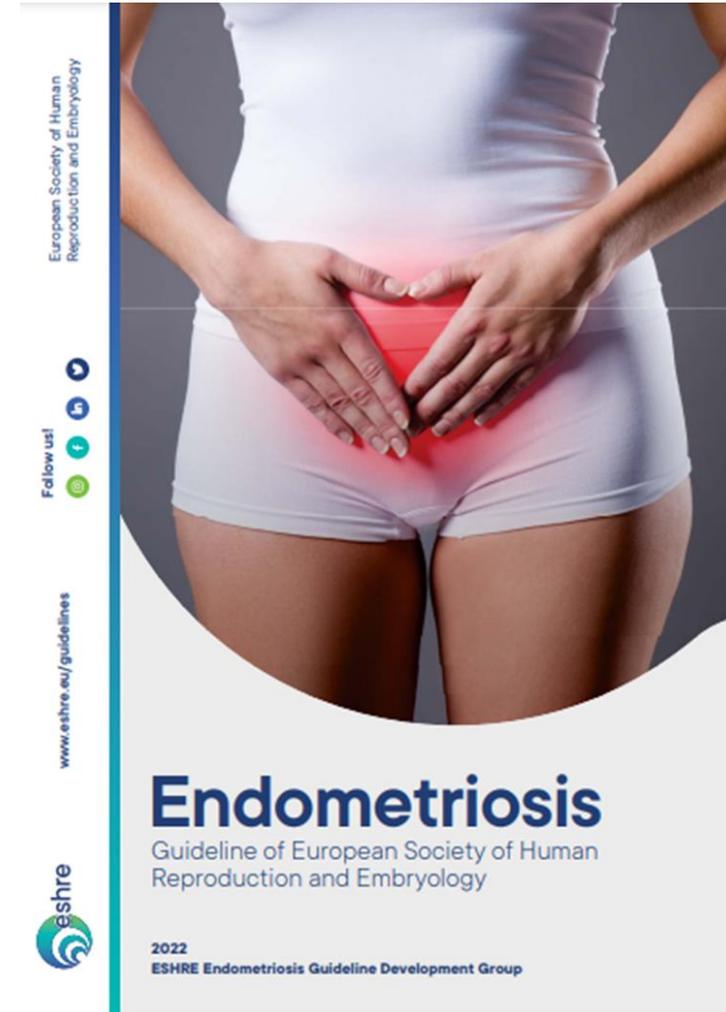
Österreichische Gesellschaft für  
Gynäkologie und Geburtshilfe (OEGGG)

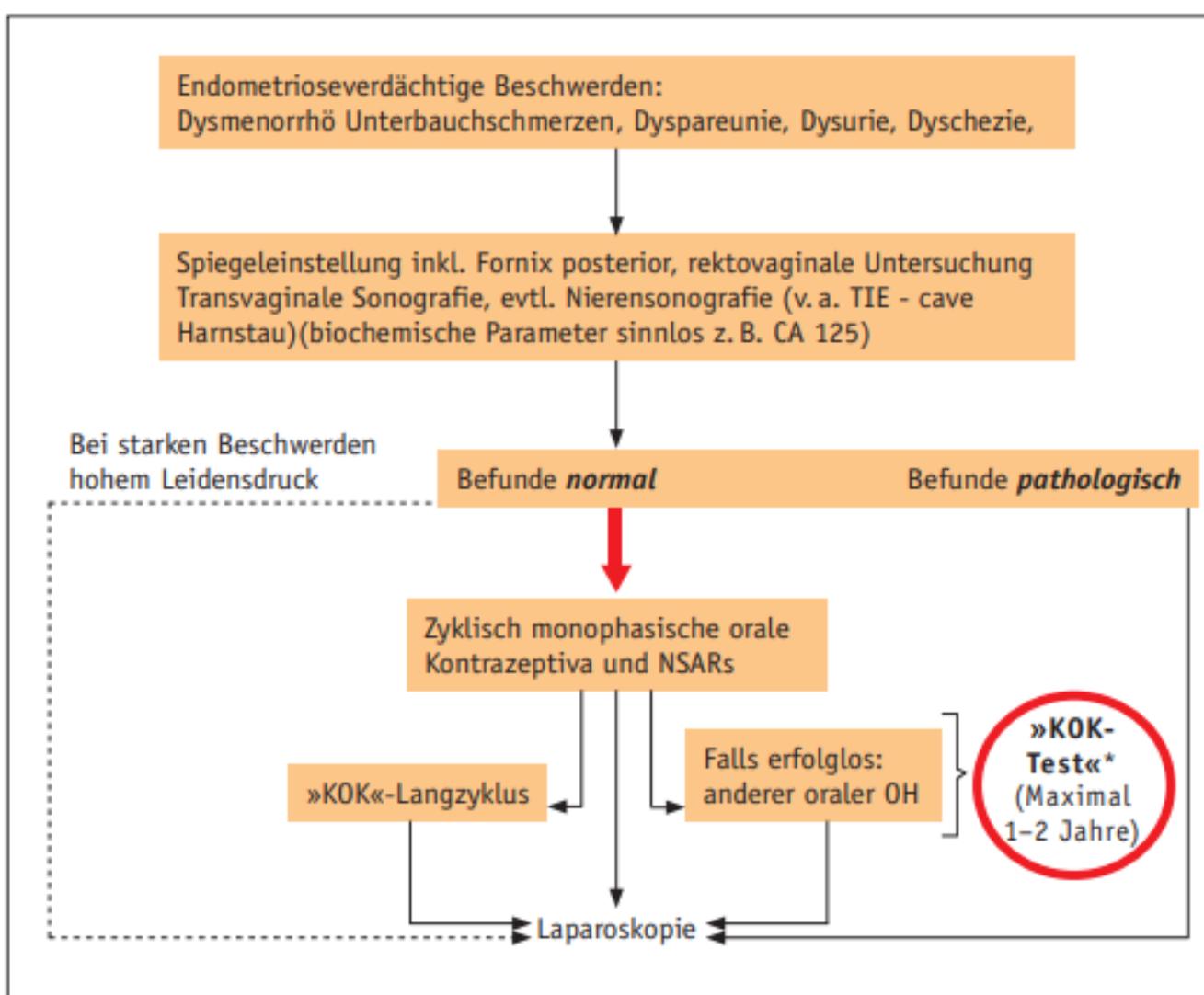


Schweizerische Gesellschaft für  
Gynäkologie und Geburtshilfe (SGGG)



Diagnostik und Therapie der Endometriose





**Abb. 3** | Vorgehen bei endometrioseverdächtigen Beschwerden; »KOK-Test« = probatorisch differenzierter Einsatz oraler Kontrazeptiva; dadurch wird ein Risikokollektiv selektiert, in welchem die diagnostische Laparoskopie in mehr als 2/3 der Fälle Endometriose auch histologisch nachweist.

# Schmerztherapie



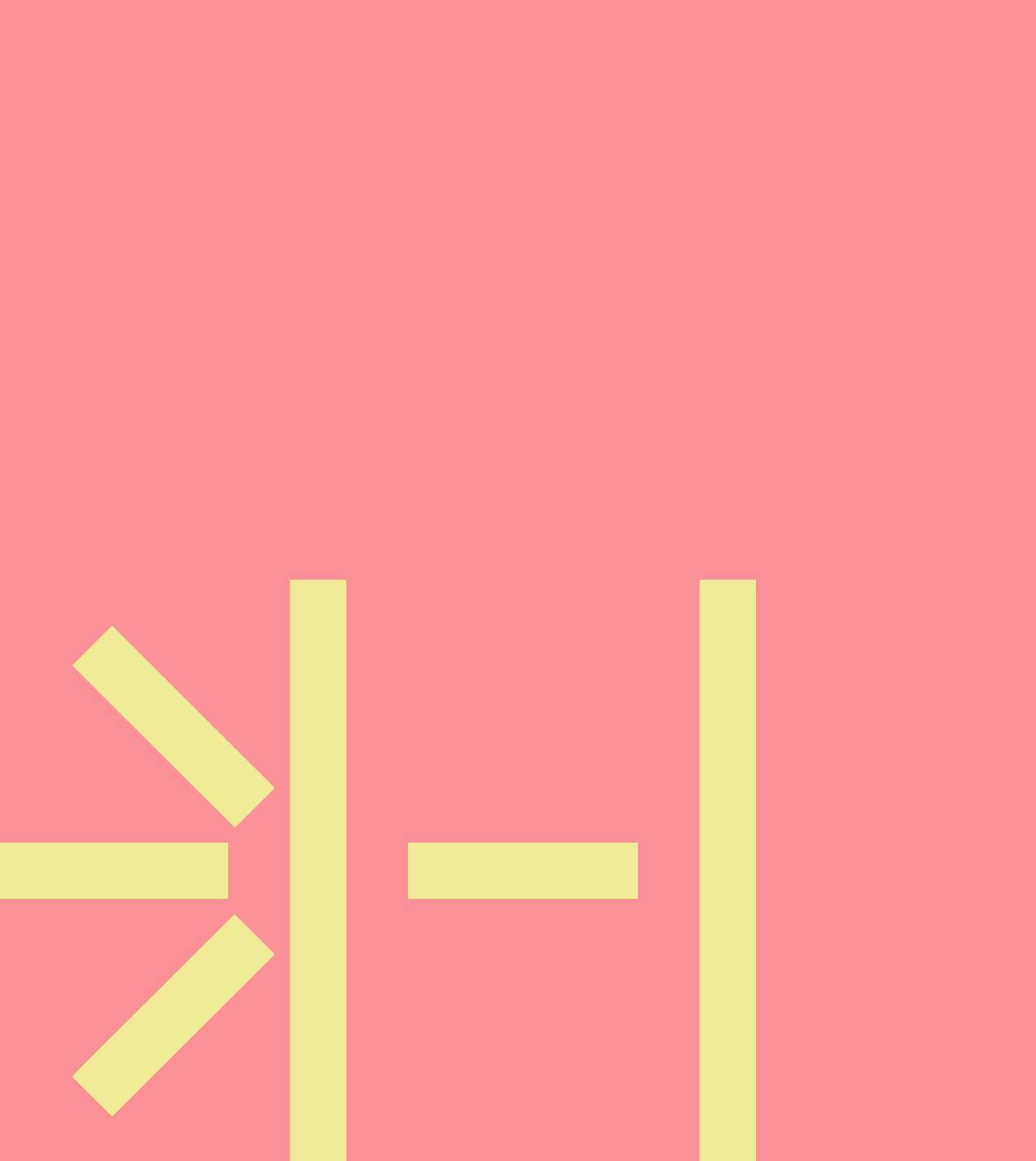
# Schmerzmittel

- NSAR / COX2-Hemmern
- Paracetamol
- Antidepressiva
- Opiate

Women may be offered NSAIDs or other analgesics (either alone or in combination with other treatments) to reduce endometriosis-associated pain.



- Schmerzmittel können Beschwerden stark mildern
- **Kein Einfluss** auf den Verlauf der eigentlichen Erkrankung



Hormonelle Therapie

# Vorbehalte gegen die «Pille»

## Einstellungen zu hormoneller Verhütung

Mädchen

*„Verhütung mit der Pille oder  
Hormonen in anderer Form hat  
negative Auswirkungen auf Körper  
und Seele.“*

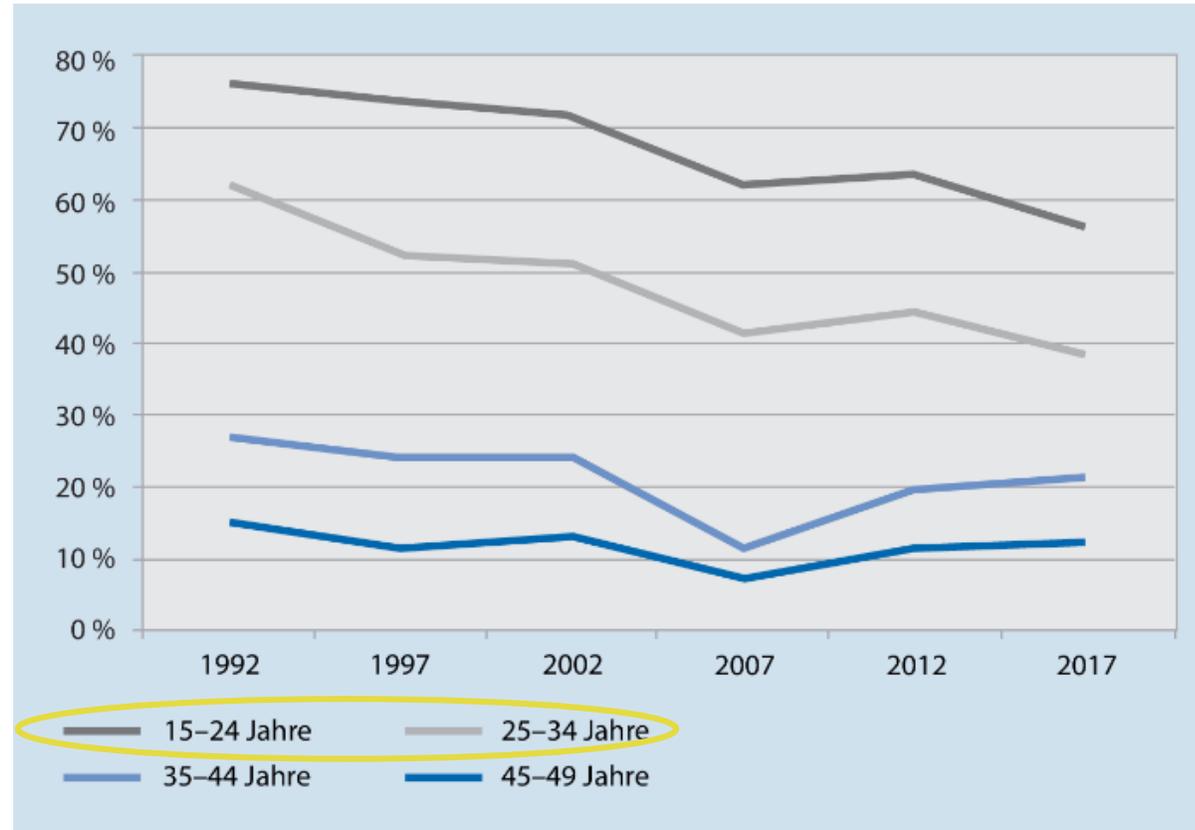
■ Zustimmung ■ teils/teils ■ Ablehnung ■ weiß nicht, keine Angabe



### Häufige Vorbehalte:

- Gewichtszunahme
- Stimmungsschwankungen/Depressionen
- Negativer Effekt auf Libido
- Negativer Effekt auf Fertilität
- Angst vor Krebs
- Wunsch nach «Natürlichkeit»

# Abnehmende Anwendung der kombinierten Pille in der Schweiz «Pillenmüdigkeit» bei jungen Frauen



**Verwendung der Pille gemäß Angabe der Frauen.** Tschudin, S. Pillenmüdigkeit? Fakten und Auswirkungen. *Gynäkologische Endokrinologie* **19**, 280–285 (2021). <https://doi.org/10.1007/s10304-021-00407-5>

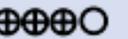
# Hormonelle Therapie

Mechanismus = Minderung Östrogenwirkung auf Endometriosegewebe → **Atrophisierung**

- Kombiniertes Ovulationshemmer a.k.a. „die **Pille**“ 😊
- Reine **Gestagene** / progesterone only
  - Tablettenform
  - Hormonspirale
- **GnRH-Analoga**
- **GnRH-Antagonisten**

## *Recommendations (11-12)*

It is recommended to offer women hormone treatment (combined hormonal contraceptives, progestogens, GnRH agonists or GnRH antagonists) as one of the options to reduce endometriosis-associated pain.



The GDG recommends that clinicians take a shared decision-making approach and take individual preferences, side effects, individual efficacy, costs, and availability into consideration when choosing hormone treatments for endometriosis-associated pain.

GPP

# Hormonelle Therapie – die Pille

- mögliche first-line Therapie, aber off-label
- Möglichst Einnahme im „Langzyklus“ = ohne Pausen
- z.B. Ethynilestradiol + Dienogest (Valette ®, Mavi Gynial ®.... )
- gute Zyklusstabilität / Amenorrhoe
- Hohe Zufriedenheit der Anwenderinnen
- Nebenwirkungen seltener als bei Gestagenmonotherapie:  
**Keine Abnahme** der Knochendichte  
Thromboserisiko



## Recommendations (13-14)

It is recommended to prescribe women a combined hormonal contraceptive (oral, vaginal ring or transdermal) to reduce endometriosis-associated dyspareunia, dysmenorrhea, and non-menstrual pain.

⊕⊕○○

Women suffering from endometriosis-associated dysmenorrhea can be offered the continuous use of a combined hormonal contraceptive pill.

⊕⊕○○

# Hormonelle Therapie – Gestagene

## ■ Dienogest 2mg

- Anti-östrogen, anti-proliferativ, anti-angionetisch, immunmodulatorisch, Endometrium atrophisierend
- antikonzeptiv (Off-Label-Use)
- Nebenwirkungen: Kopfschmerzen (9%), Brustbeschwerden (5,4%), depressive Verstimmung (5,1%) und Akne (5,1%), Abnahme Knochendichte nur gering und teilweise reversibel
- z.B. Visanne ®, Visannette ®, Metrissa ®, Dienogest Mepha ®....



### Recommendations (15-17)

It is recommended to prescribe women progestogens to reduce endometriosis-associated pain. ⊕⊕○○

## ■ Hormon-Spirale

- Mirena (!) ®
- Off-label



It is recommended to prescribe women a levonorgestrel-releasing intrauterine system or an etonogestrel-releasing subdermal implant to reduce endometriosis-associated pain. ⊕⊕○○

# GnRH Analoga

- «zentrale Suppression»  
NW Hitzewallungen, Depressionen, trockene Schleimhäute, Osteoporose
- Peak Bone Mass sollte erreicht sein
- Nicht länger als 6 Monate ohne Add-Back-Therapie



## Recommendations (18-20)

It is recommended to prescribe women GnRH agonists to reduce endometriosis-associated pain, although evidence is limited regarding dosage or duration of treatment.

⊕⊕○○

The GDG recommends that GnRH agonists are prescribed as second line (for example if hormonal contraceptives or progestogens have been ineffective) due to their side-effect profile.

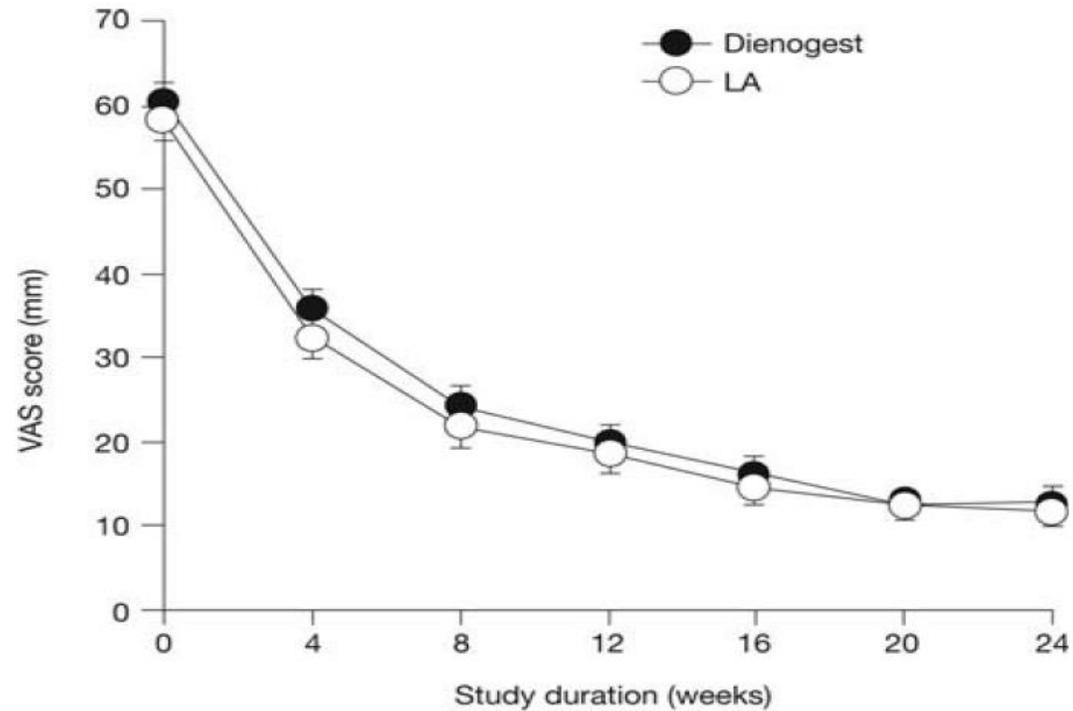
GPP

Clinicians should consider prescribing combined hormonal add-back therapy alongside GnRH agonist therapy to prevent bone loss and hypoestrogenic symptoms.

⊕⊕⊕○



# Dienogest vs. GnRH

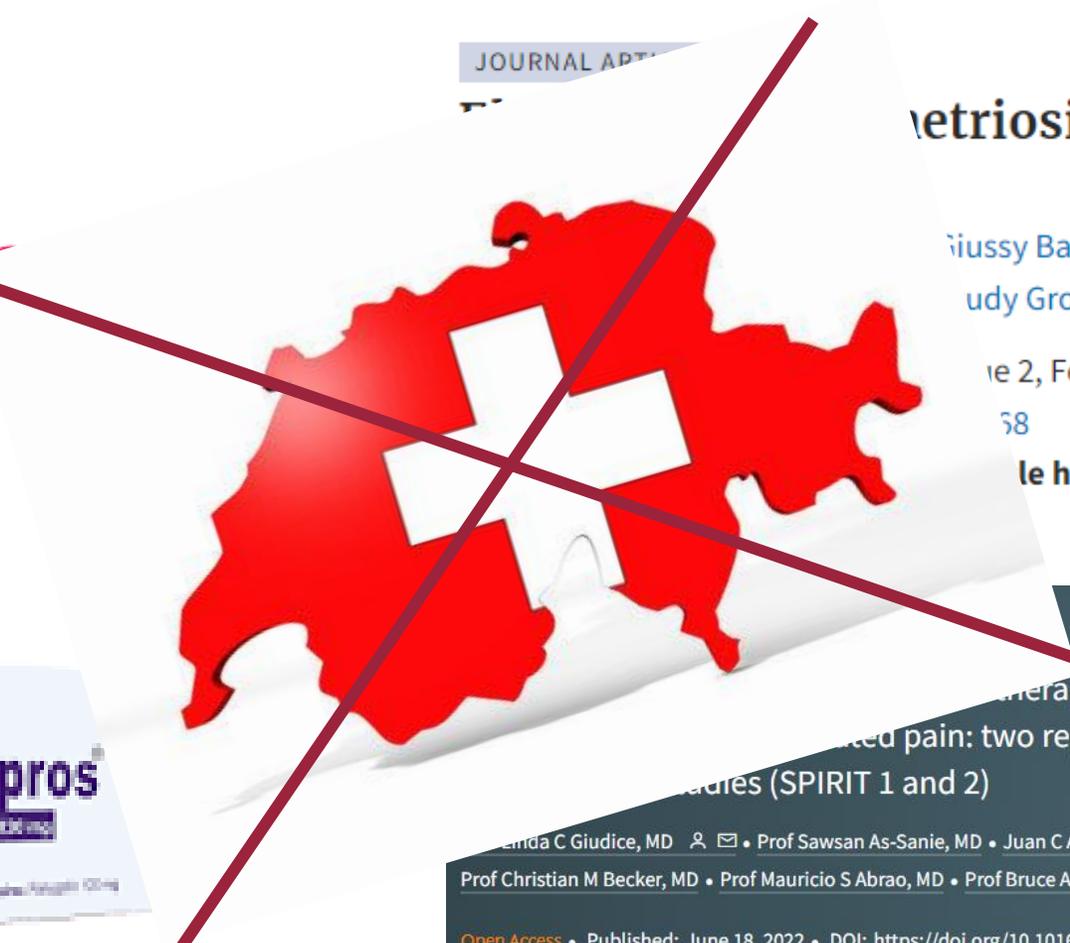


p<0.0001 for non-inferiority

**Figure 2** Mean ( $\pm$  SEM) VAS scores at baseline and Weeks 4, 8, 12, 16, 20 and 24 in dienogest 2 mg and leuprolide acetate 3.75 mg treatment groups (PPS).

- Strowitzki T et al: Dienogest is as effective as leuprolideacetate in treating the painful symptoms of endometriosis: a 24-week, randomized, multicentre, open-label trial. Hum Reprod. 2010

# GnRH Antagonisten



## ometriosis: all that glitters is not

Giussy Barbara, Laura Buggio, Edgardo Somigliana, Study Group

Volume 2, February 2019, Pages 193–199,

158

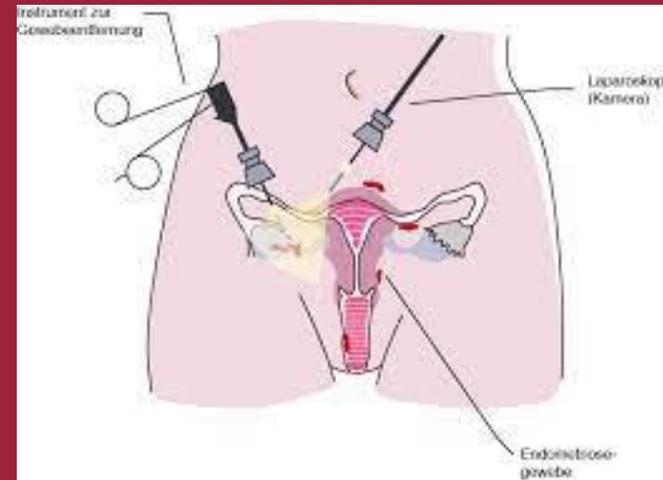
View article history

...therapy versus placebo in patients  
...ed pain: two replicate phase 3, randomised,  
...udies (SPIRIT 1 and 2)

...nda C Giudice, MD • Prof Sawsan As-Sanie, MD • Juan C Arjona Ferreira, MD •  
Prof Christian M Becker, MD • Prof Mauricio S Abrao, MD • Prof Bruce A Lessey, MD • et al. [Show all authors](#)

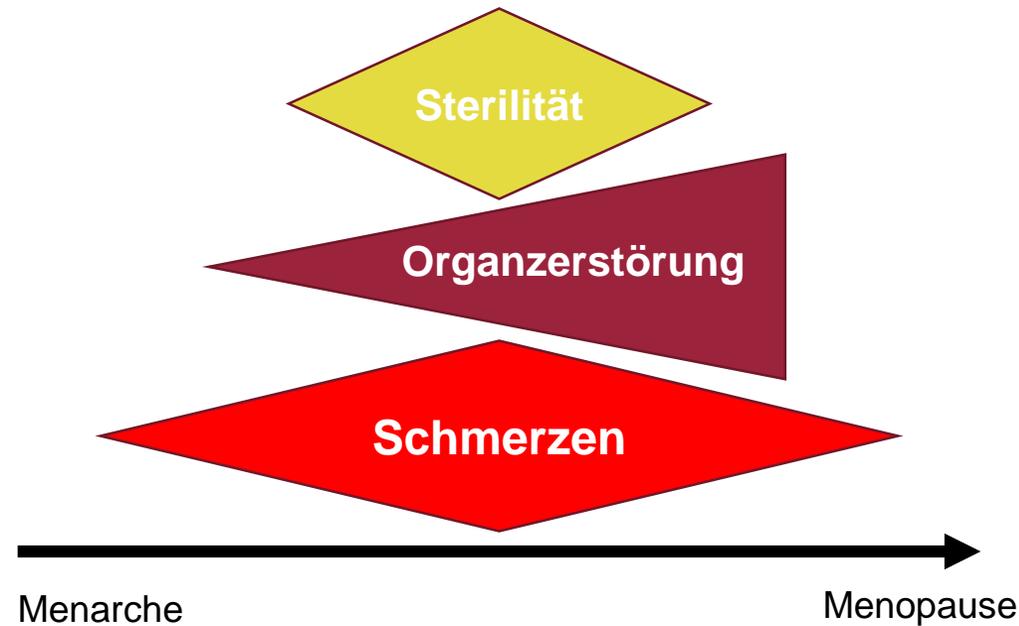
[Open Access](#) • Published: June 18, 2022 • DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(22\)00622-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(22)00622-5) •  
[Check for updates](#)

# Operative Behandlung



# Absolute Operationsindikationen

- «stenosierende» Prozesse
- Organdestruktion
- persistierende Beschwerden trotz medikamentöser Therapie
- Befund-Progredienz



# Operationsziel

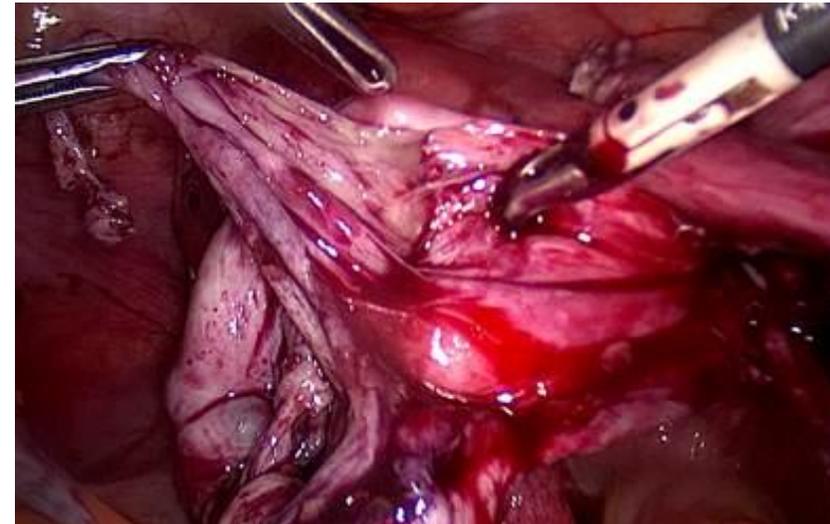
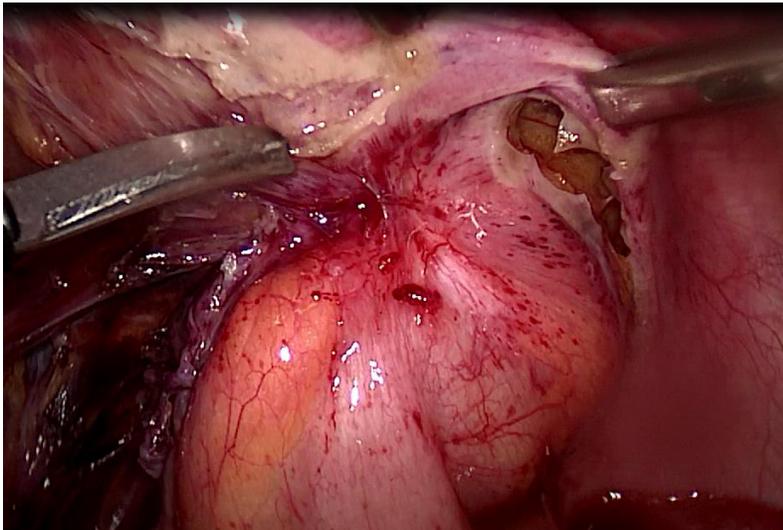
- Nur eine Operation – gute Planung
  - Reduktion der Schmerzen
  - Organerhalt = Erhalt der Fortpflanzungsfähigkeit
  - Entfernung aller sichtbaren Herde
- 
- Rezidivrate
    - 30-43% (4-8 Jahre) (Busacca M. AM J ObstetGynecol 2006)
    - 21-45% (2-5 Jahre) (Weir E. J Minim Invasive Gynecol 2005, Vercellini P. Hum Reprodupdate 2009)



# Zurückhaltung

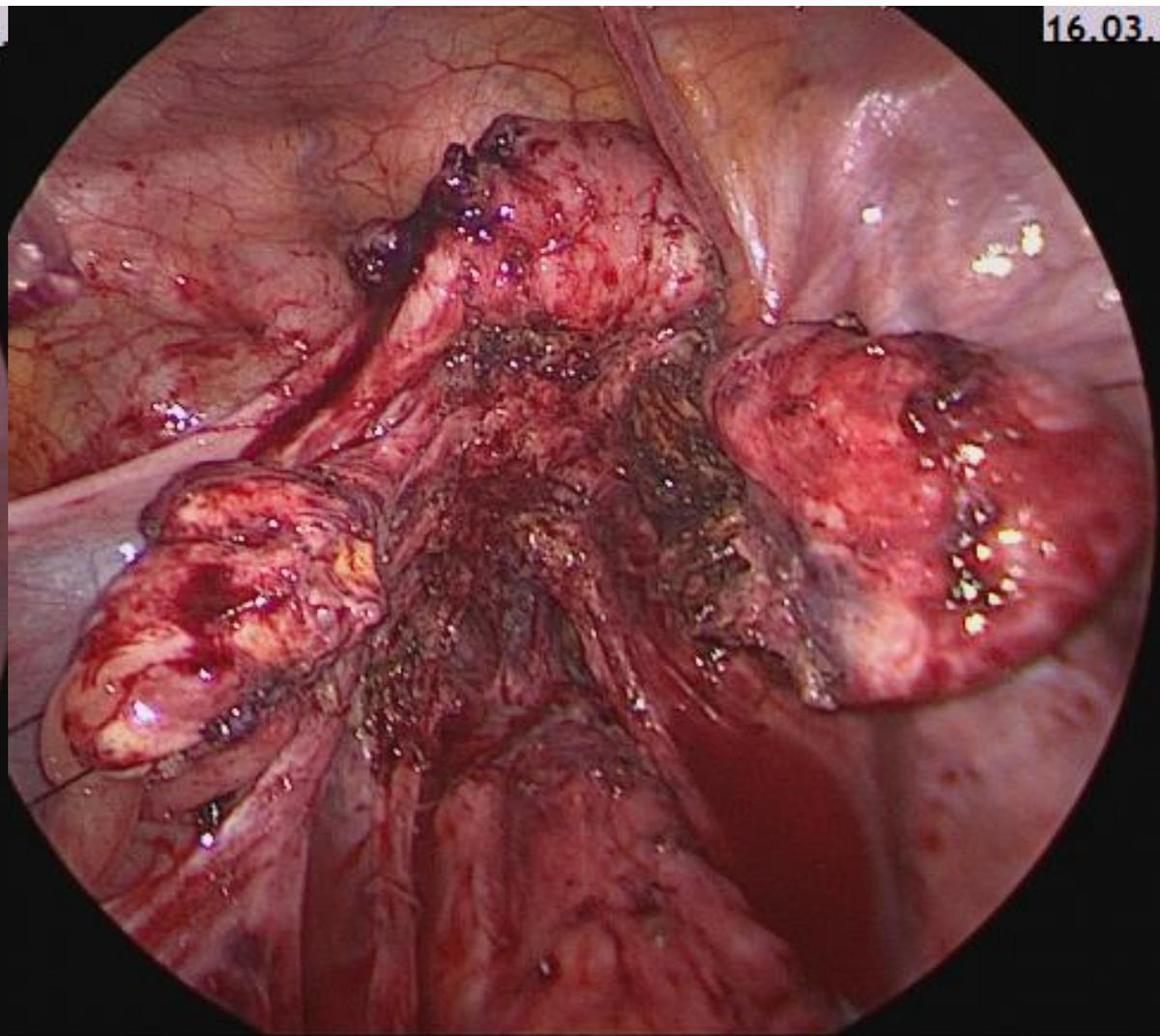
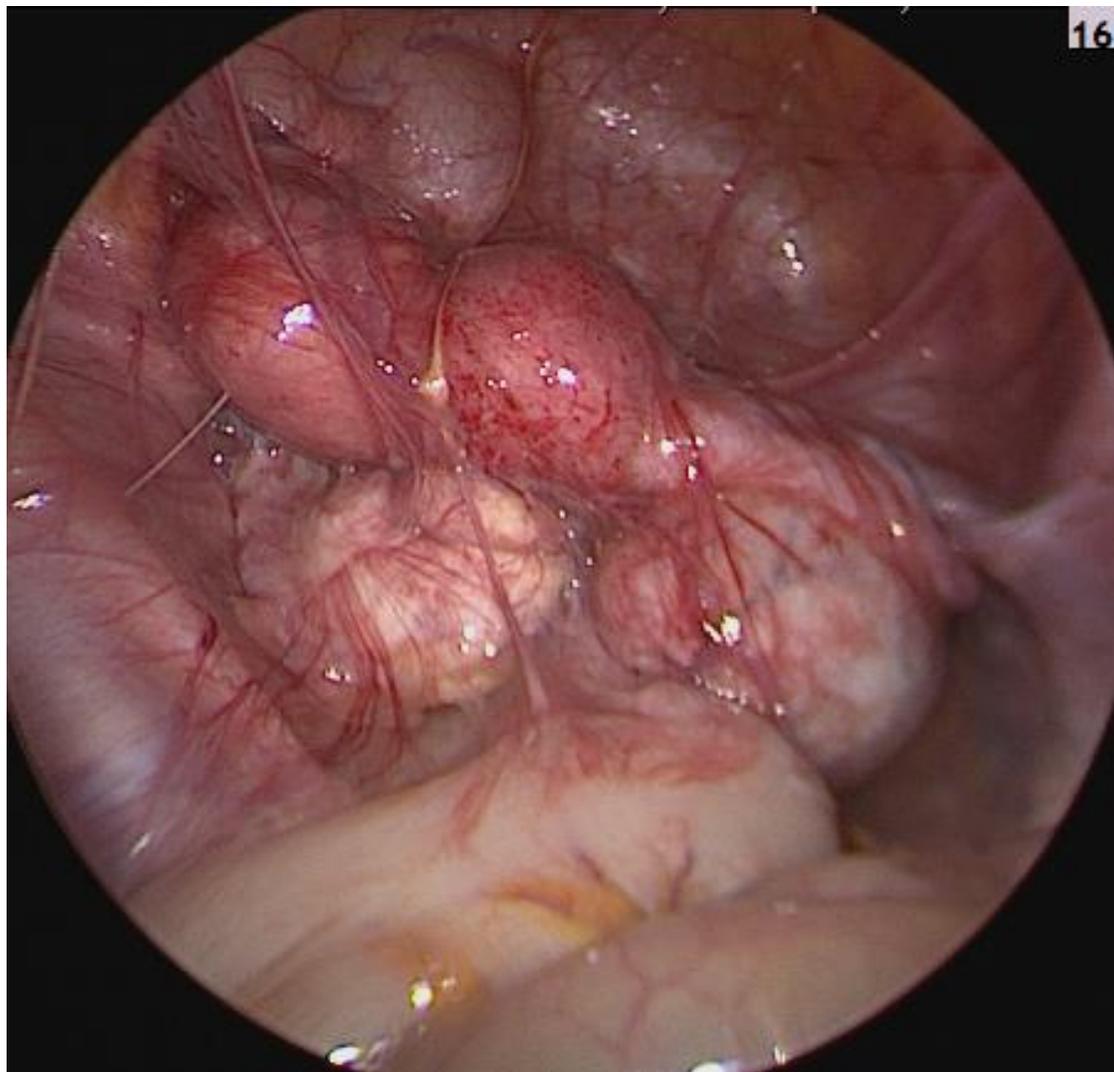
Endometriose am Darm ohne Klinik

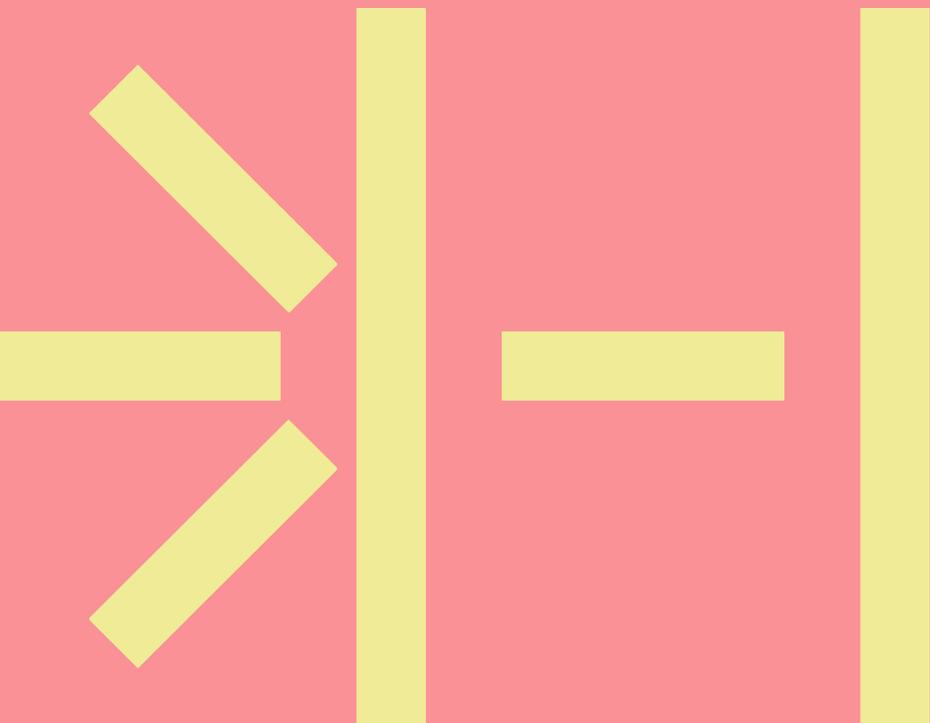
Endometriose am Ovar, bei offener Familienplanung



Management of women with endometriosis. Guideline of the European Society of Human Reproduction and Embryology. 2013 September.

# Wiederherstellung der Anatomie





**Komplementäre Behandlung  
«Non-medical management»**

# Komplementäre Behandlung

- Osteopathie, Massage, Fussreflexzonenmassage
- Homöopathie
- TCM (Traditionelle Chinesische Medizin)
- Akupunktur
- Ernährungstherapie, Vitamine und Nahrungsergänzungsmittel
- Hypnose
- Psychologische/psychiatrische Unterstützung
- Sport – Pilates, Yoga
- Selbsthilfegruppen

## «Behandlung» des Kinderwunsches



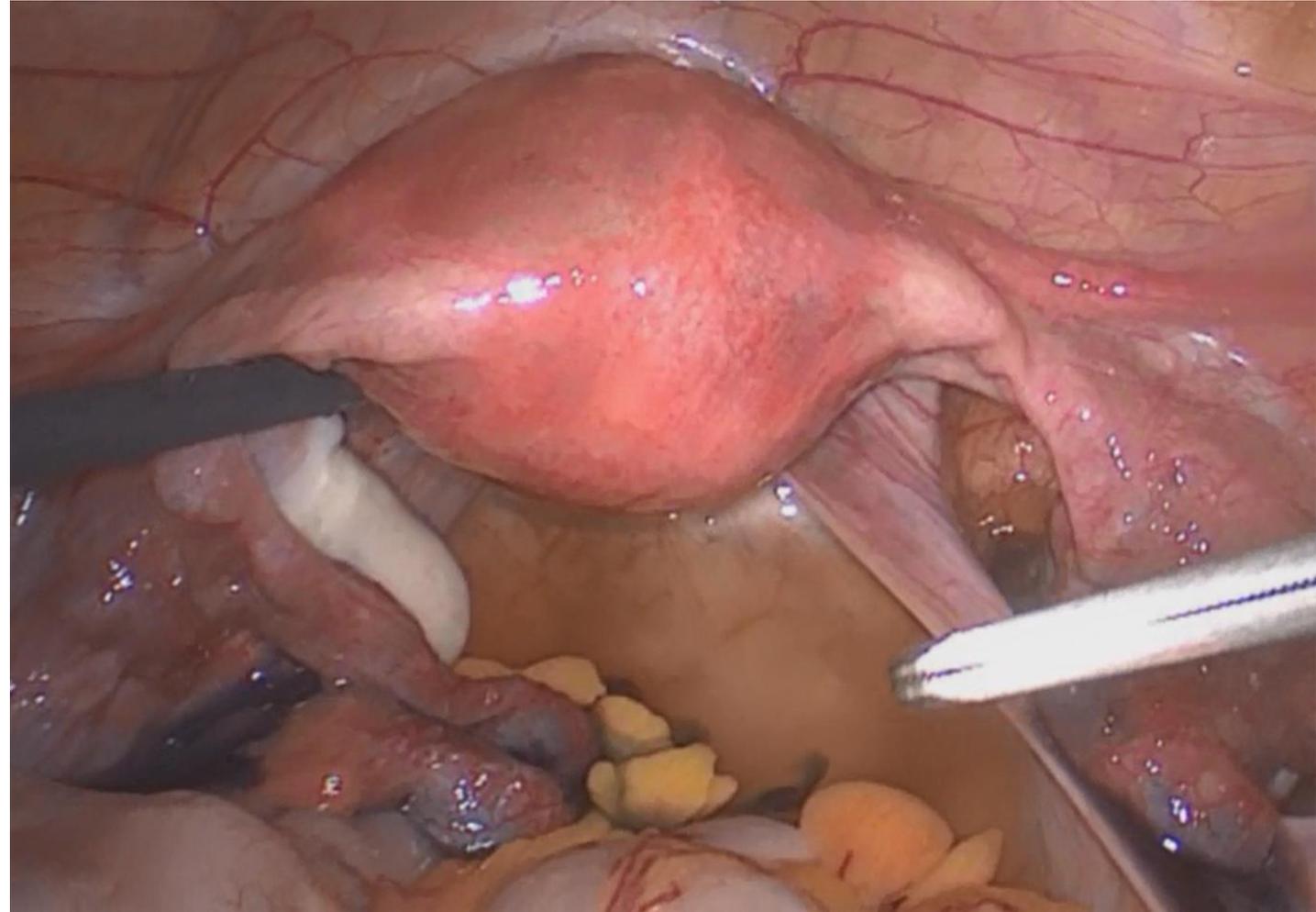
# «Behandlung» des Kinderwunsches

- Bei KiWu = umsetzen (prä-/post- Therapie)
- Ohne KiWu = Patientin über Endometriose und möglichen Folgen informieren  
ABER  
*”NOT advise to conceive as soon as possible to avoid future problems”*
- Suppressionstherapie bis Umsetzung Kinderwunsch

# Kinderwunsch

Bei Vd.a. Endometriose und unerfülltem KiWU:

- Laparoskopie in Kombination mit Hysteroskopie
- Diagnosesicherung und gleichzeitige Endometriose--Entfernung
- Testung der Eileiterfunktion
  
- Spermogramm beim Mann
- Laboruntersuchungen bei der Frau
  
- **Medical freezing vor OP**
  - **Kosten ca. 7000 SFR**



# Endometriome /Follikelreserve

- Reduzierte mittlere Konzentration von AMH in infertilen Endometriosepatientinnen
  - Druck auf Cortex, inflammatorische Substanzen, reduzierte Oozytenqualität (De Ziegler 2010)
- Assoziiert mit Adhäsionen und peritonealer Endometriose (Stage III-IV)

## **CAVE**

Operation und wiederholte Operationen reduzieren Follikelreserve

- Pro: Rupturgefahr, Malignitätsausschluss, Risiko Progression
- Contra: Trauma, Komplikationen, Kosten,

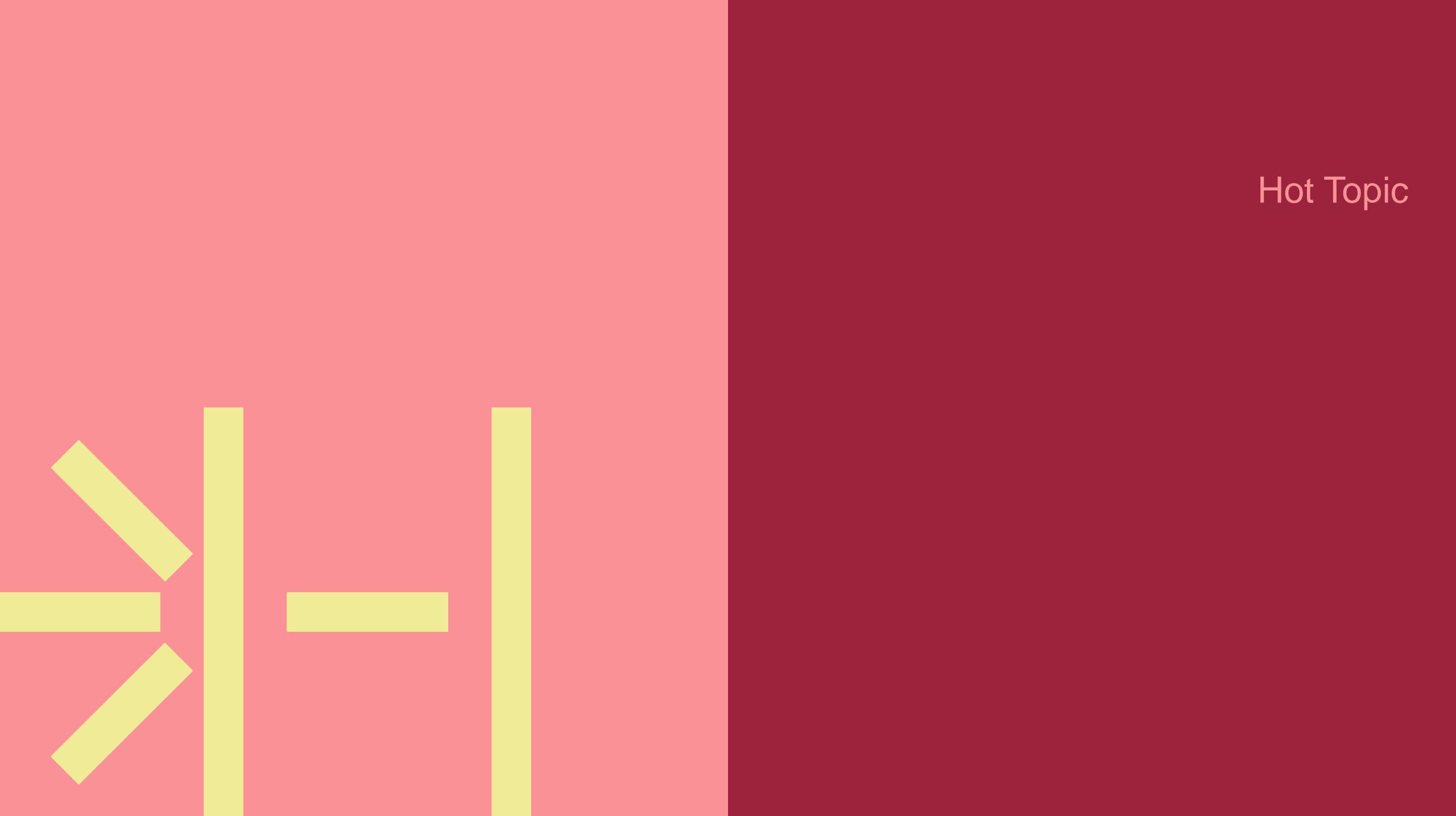


## Endometriosis-associated infertility: surgery and IVF, a comprehensive therapeutic approach

Pedro N Barri  , Buenaventura Coroleu, Rosa Tur, Pedro N Barri-Soldevila, Ignacio Rodríguez

**Table 2.** Endometriosis-associated infertility: pregnancy rate according to different treatment strategies.

	<i>Group 1a (surgery) (n = 483)</i>	<i>Group 1b (surgery and IVF) (n = 483)</i>	<i>Group 2 (IVF first option) (n = 173)</i>	<i>Group 3 (no treatment) (n = 169)</i>
Pregnancies after surgery ( <i>n</i> )	262	262	–	–
Pregnancies after IVF ( <i>n</i> )	–	56	68	–
Total pregnancies	262	318	68	20 (spontaneous)
Final clinical pregnancy rate (%)	54.2	65.8	32.2	11.8



Hot Topic

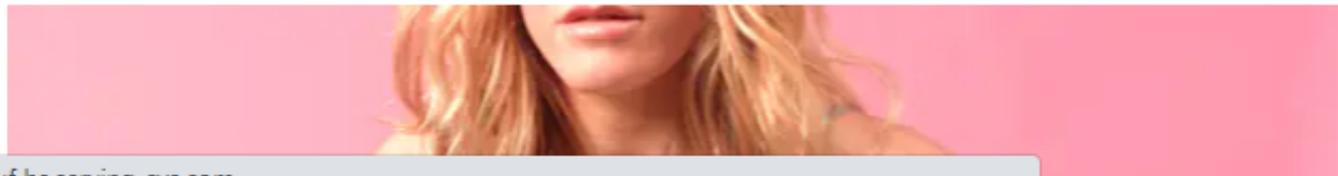
Nachrichten > Gesundheit > Ratgeber > Frauenmedizin > Diagnose in nur zwei Wochen: Das kann der erste Endometriose-Sp

**Hoffnung für Betroffene**

## Diagnose in nur zwei Wochen: Das kann der erste Endometriose-Speicheltest

Teilen

 Pocket



...aten auf hoerung.org.com



Saliva Sample Collection Precautions:



Wash your hands, do not use if sick (infection), do not drink, eat, smoke, chew gum, wear lipstick, brush your teeth or rinse your mouth 30 minutes before sampling (use preferably in the morning while fasting)



Sput into funnel until the amount of liquid (not bubbles) reaches the fill line shown here

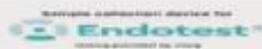
Read and follow the instructions for use for how to collect your saliva sample



Scan the QR code below, before collecting your sample



<https://ziwig.com/collection/advice>



Open Access

Article

# Salivary MicroRNA Signature for Diagnosis of Endometriosis

by  Sofiane Bendifallah<sup>1,2,\*</sup> ,  Stéphane Suisse<sup>3</sup>  ,  Anne Puchar<sup>1,2</sup> ,  Léa Delbos<sup>4,5</sup> ,  
 Mathieu Poilblanc<sup>6,7</sup> ,  Philippe Descamps<sup>4,5</sup> ,  Francois Golfier<sup>6,7</sup> ,  Ludmila Jornea<sup>8</sup> ,  
 Delphine Bouteiller<sup>9</sup> ,  Cyril Touboul<sup>1,2</sup>  ,  Yohann Dabi<sup>1,2</sup>   and  Emile Darai<sup>1,2</sup> 

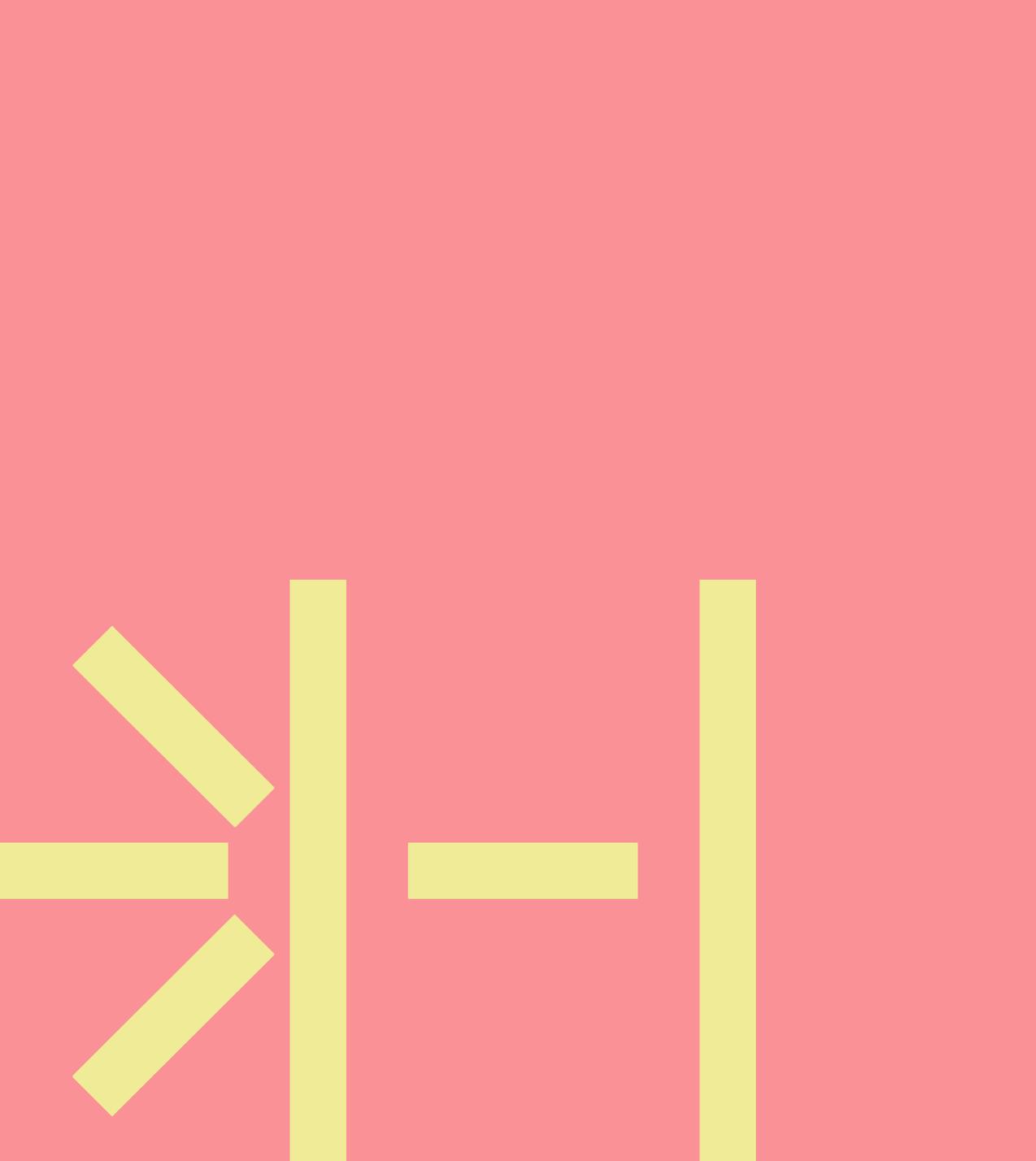
Sensitivität 97 %

Spezifität 100 %

diagnostische Genauigkeit AUC 98 %



- Validierungsstudien nur an sechs Kliniken in Frankreich mit 200 Patientinnen
- Unklar ob der Test bei allen Formen der Endometriose gleich „angibt“
- Erkennung Primärerkrankung VS Rezidiven ?
- Test nach Therapie wieder negativ oder immer positiv?
- Interaktion mit Kontrazeptiva?



Zusammenfassung



Endometriose ist eine chronische und unheilbare Krankheit

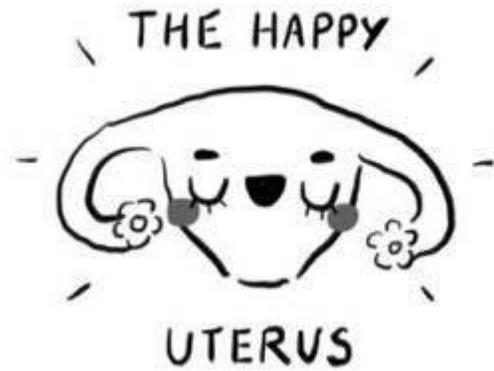
Multimodale Aetiologie

Leitsymptom: Schmerzen (zyklisch)

Häufige Ursache eines unerfüllten Kinderwunsches

Zweithäufigste gutartige Erkrankung bei Frauen im  
fortpflanzungsfähigen Alter

Behandlung individuell: Kombination verschiedener Therapien



Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit

[heike.willi@usb.ch](mailto:heike.willi@usb.ch)

