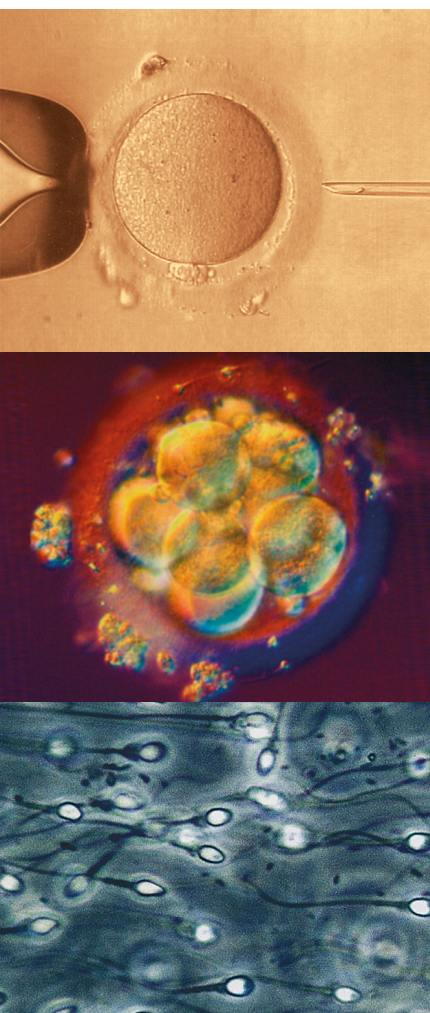


Journal für

# Reproduktionsmedizin und Endokrinologie

– Journal of Reproductive Medicine and Endocrinology –

Andrologie • Embryologie & Biologie • Endokrinologie • Ethik & Recht • Genetik  
Gynäkologie • Kontrazeption • Psychosomatik • Reproduktionsmedizin • Urologie



## **Adenomyosis uteri // Adenomyosis**

Rabe T, Schweppe KW, Ebert AD, Mlynek-Kersjes ML

Merkle E, Albring C, Bachmann A

*J. Reproduktionsmed. Endokrinol* 2017; 14 (5), 211-218

[www.kup.at/repromedizin](http://www.kup.at/repromedizin)

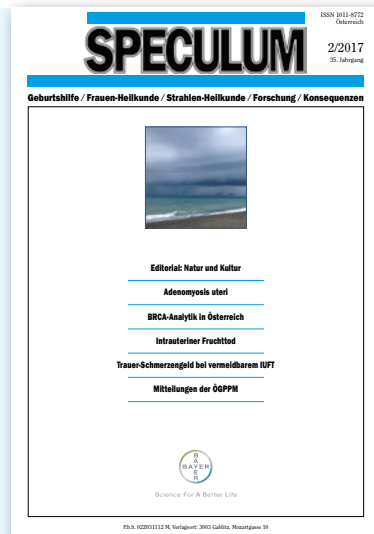
Online-Datenbank mit Autoren- und Stichwortsuche

Offizielles Organ: AGRBM, BRZ, DVR, DGA, DGGEF, DGRM, DIR, EFA, OEGRM, SRBM/DGE

Indexed in EMBASE/Excerpta Medica/Scopus

Krause & Pachernegg GmbH, Verlag für Medizin und Wirtschaft, A-3003 Gablitz

## Die meistgelesenen Artikel



## Speculum

**Journal für**  
**Reproduktionsmedizin**  
**und Endokrinologie**



# Adenomyosis uteri

T. Rabe<sup>1</sup>, K.-W. Schweppe<sup>2</sup>, A. D. Ebert<sup>3</sup>, M.-L. Mlynek-Kersjes<sup>4</sup>, M. Elsässer<sup>5</sup>, E. Merkle<sup>6</sup>, C. Albring<sup>7</sup>, A. Bachmann<sup>8</sup>

Arbeitskreis „Uteruspathologie“: J. Bitzer<sup>9</sup>, R. Leon De Wilde<sup>10</sup>, C. Egarter<sup>11</sup>, T. Fügler<sup>12</sup>, L. Kiesel<sup>13</sup>, K. König<sup>14</sup>, S. Gattenlöhner<sup>15</sup>, G. Merki<sup>16</sup>, A. Nerlich<sup>17</sup>, N. Sängler<sup>18</sup>, P. Sinn<sup>19</sup>, T. Strowitzki<sup>20</sup>, H. Tinneberg<sup>21</sup>, M. Wallwiener<sup>20</sup>, M. Ziller<sup>22</sup>

**Krankheitsbild:** Nach heutigem Verständnis handelt es sich bei der *Adenomyosis uteri* (*Endometriosis genitalis interna*) um heterotrope Drüsen der Zona basalis des Endometriums mit einer fokalen oder homogenen Ausbreitung im Myometrium. Wie bei der Endometriosis genitalis externa wird derzeit ein lokaler Hyperöstrogenismus im Grenzgebiet zwischen Drüsen, Stroma und glatter Muskulatur bei dieser proliferativen, benignen Erkrankung diskutiert.

**Häufigkeit:** Die Angaben zur Häufigkeit in Hysterektomiepräparaten variieren in der Literatur zwischen 5 % und 70 %. MRT-gestützte Erhebungen zeigten eine Inzidenz der Adenomyose von 70 % bei Frauen mit Endometriose, eine Inzidenz von 27 % bei Frauen mit pelviner Endometriose und eine Inzidenz von 54 % bei Frauen mit Infertilität, Dysmenorrhö oder Menorrhagie.

**Kokarzinogenese:** Vieles spricht dafür, dass die Adenomyose kein erhöhtes Risiko für eine maligne Entartung darstellt. Allerdings können beide Erkrankungen zeitgleich auftreten. Außerdem kann sich aus dem eutopen Endometrium ein endometroides Adenokarzinom mit potenziell tiefer Myometrium-invasion entwickeln.

**Klinik:** Das klinische Erscheinungsbild ist geprägt von Menorrhagie (50 %), Dysmenorrhö (> 30 %), Metrorrhagie (20 %) und Dyspareunie. Etwa 35 % aller Adenomyosefälle sind asymptomatisch. Die Adenomyose ist mit 46 % die häufigste Ursache abnormer uteriner Blutungen (AUB) bei perimenopausalen Frauen.

**Symptome:** Bei einem Teil der Patientinnen treten keine Symptome auf, andere klagen über eine schwere Beeinträchtigung durch Schmerzen. Die endometrialen Herde im Myometrium bluten während der Menstruation, wobei das Blut nicht abfließen kann. Die durch die entstehende intramurale Druckerhöhung bedingten Schmerzen können ähnlich stark sein wie die Schmerzen *sub partu*.

**Differentialdiagnostik:** Als weitere Ursachen einer pathologischen Uterusblutung kommen in Betracht: Endometriumpolypen, submuköse Myome, Endometriumphyperplasie, Endometriumkarzinome, in seltenen Fällen auch Metastasen anderer Primärtumore.

**Diagnostik:** Der Verdacht auf eine Adenomyose ergibt sich aus der Anamnese, den Symptomen und dem Palpationsbefund, wobei eine Retroflexio uteri nicht selten ist. Die Verdachtsdiagnose wird durch den transvaginalen Ultraschall und/oder die Magnetresonanztomographie (MRT) erhärtet.

**Behandlung:** **Medikamentöse Therapie:** **Schmerztherapie:** Die konservative Behandlung besteht oft aus entzündungshemmenden Medikamenten wie Ibuprofen oder anderen NSAIDs.

**Kinderwunschtherapie:** Bei Frauen mit Kinderwunsch ist primär ein medizinischer Behandlungsversuch angezeigt. Gestagene und GnRH-Analoga sind die am häufigsten verwendeten langfristigen Behandlungsformen bei Adenomyose und Schmerzsymptomen. Eine Kinderwunschbehandlung (IUI, IVF/ICSI) kann frühzeitig indiziert sein.

**Nicht-chirurgische Optionen:** Die Mirena-Spirale ist die Therapie der Wahl. Gestagene, COC im Nonstop-Modus („off label use“) oder GnRHA können zu einer längerfristigen Symptomverbesserung führen. Durch die Embolisierung der Arteriae uterinae wird auch die Blutversorgung des ektopischen Endometriums unterbrochen. Die Auswirkungen (Ischämie) betreffen alle Gewebestrukturen, die von dieser Blutversorgung abhängen. Durch eine MRT gesteuerte Hochfrequenz-Ultraschall-Ablation können sowohl fokale als auch diffuse Formen der Adenomyose im gesamten Uterus behandelt werden.

**Operative Therapie:** Umschriebene Adenomyome können lokal exzidiert werden, was wegen der fehlenden Pseudokapsel deutlich schwieriger ist als eine Myomektomie. In Fällen schwerer Adenomyosis uteri kann versucht werden, eine Osada-Operation durchzuführen, d.h. operativ das erkrankte Gewebe zu entfernen und den Uterus dann plastisch zu rekonstruieren. Schwangerschaften wurden berichtet.

**Schlüsselwörter:** Adenomyose, Ätiologie, Häufigkeit, Diagnostik, Therapie

**Adenomyosis. Disease:** Adenomyosis uteri (endometriosis genitalis interna) is defined by the presence of heterotopic glands of the zona basalis of the endometrium in the myometrium with a focal or homogeneous spread in the myometrium. In this proliferative, benign disease, as with endometriosis genitalis externa, presence of a local hyperestrogenism in the areas between glands, stroma and smooth muscle is currently discussed.

**Prevalence:** In literature, the prevalence of the disease in hysterectomy specimen varies between 5% and 70%. MRI-assisted surveys showed an incidence of adenomyosis of 70% in women with endometriosis, an incidence of 27% in women with pelvic endometriosis and an incidence of 54% in women with infertility, dysmenorrhea or menorrhagia.

**Cocarcinogenesis:** There is sufficient evidence that adenomyosis does not increase the risk of malignant transformation. However, both diseases can occur simultaneously. In addition, an endometrial adenocarcinoma with potentially low myometrium invasion may develop from the eutopic endometrium.

**Clinical features:** Clinical symptoms include menorrhagia (50%), dysmenorrhea (> 30%), metrorrhagia (20%) and dyspareunia. In about 50% of perimenopausal women adenomyosis is the cause of abnormal uterine bleeding (AUB). Approximately 35% of all adenomyosis cases are asymptomatic. Pain: some patients suffer from severe pain. The endometrial foci in the myometrium bleed during menstruation. Since the blood is contained within the myometrium, intramural pressure rises. The pain caused can be as strong as the pain *sub partu*.

**Differential diagnosis:** Other causes of pathological uterine bleeding are: endometrial polyps, submucosal fibroids, endometrial hyperplasia, endometrial carcinomas, in rare cases also metastases of other primary tumors.

**Diagnostics:** The suspicion of an adenomyosis is derived from the history, the symptoms and the palpation findings, whereby a retroflexion is not uncommon. The suspected diagnosis is cured by transvaginal ultrasound and / or magnetic resonance tomography (MRI).

**Treatment options:** **Medical therapy:** **Pain therapy:** Conservative treatment often consists of anti-inflammatory medications such as ibuprofen or other NSAIDs.

Eingegangen: 28. Juli 2016; akzeptiert nach Revision: 13. Januar 2017 (verantwortlicher Rubrik-Herausgeber: G. Döhmen, Mönchengladbach)

Aus: <sup>1</sup>Heidelberg; <sup>2</sup>Endometriosezentrum Ammerland; <sup>3</sup>Klinik für Gynäkologie und Geburtsmedizin, Deutsches Endometriosezentrum Berlin; <sup>4</sup>Institut für Pathologie, Moers;

<sup>5</sup>Universitäts-Frauenklinik Heidelberg; <sup>6</sup>Bad Reichenhall; <sup>7</sup>Berufsverband der Frauenärzte e. V. Hannover; <sup>8</sup>Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, Frankfurt/M.; <sup>9</sup>Basel, CH;

<sup>10</sup>Universitätsklinik für Gynäkologie, Pius-Hospital, Oldenburg; <sup>11</sup>Abt. f. Gyn. Endokrinologie u. Reproduktionsmedizin, Medizinische Universität Wien, A; <sup>12</sup>MIC-Zentrum, München;

<sup>13</sup>Klinik und Poliklinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, Universitätsklinikum Münster; <sup>14</sup>Berufsverband der Frauenärzte e.V., Steinbach/Ts; <sup>15</sup>Universitätsklinikum Gießen und Marburg;

<sup>16</sup>Klinik für Reproduktions-Endokrinologie, Universitätsspital Zürich, CH; <sup>17</sup>Institut für Pathologie am Klinikum Bogenhausen; <sup>18</sup>Klinikum für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, Frankfurt/M.; <sup>19</sup>Pathologisches Institut, Heidelberg; <sup>20</sup>Universitätsklinik Heidelberg; <sup>21</sup>Universitätsklinik Gießen und Marburg, Campus Gießen; <sup>22</sup>Ordination Medizin Marburg

Mitte, Marburg

**Korrespondenzadresse:** Univ.-Prof. Dr. med. Dr. h.c. Thomas Rabe, Ludolf-Krehl-Straße 56, D-69120 Heidelberg; E-Mail: thomas\_rabe@yahoo.de



**Infertility:** For women with infertility problems medical treatment is necessary. Progestins and GnRH analogs are the most frequently used long-term forms of therapy for adenomyosis related pain. Fertility treatment (IUI, IVF/ICSI) should be considered at an early stage.

**Non-surgical options:** The Mirena intrauterine system is the therapy of choice. Progestins, combined oral contraceptive used in long cycles (off-label use) or GnRHA can lead to a longer-term improvement. Embolization of uterine arteries also interrupts the blood supply of the ectopic endometrium. MRI-controlled high-frequency ultrasound ablation can treat both focal and diffuse forms of adenomyosis throughout the uterus.

**Operative therapy:** Circumscribed adenomyomas can be excised locally, which is more difficult than myomectomy because of the lack of pseudocapsules. In cases of severe adenomyosis uteri, attempts can be made to perform an Osada operation, i.e. surgically remove the diseased tissue and then reconstruct the uterus plastically. Pregnancies were reported. **J Reproduktionsmed Endokrinol Online 2017; 14 (5): 211–8.**

**Key words:** adenomyosis, etiology, frequency, diagnosis, therapy

## ■ Begriffsbestimmung

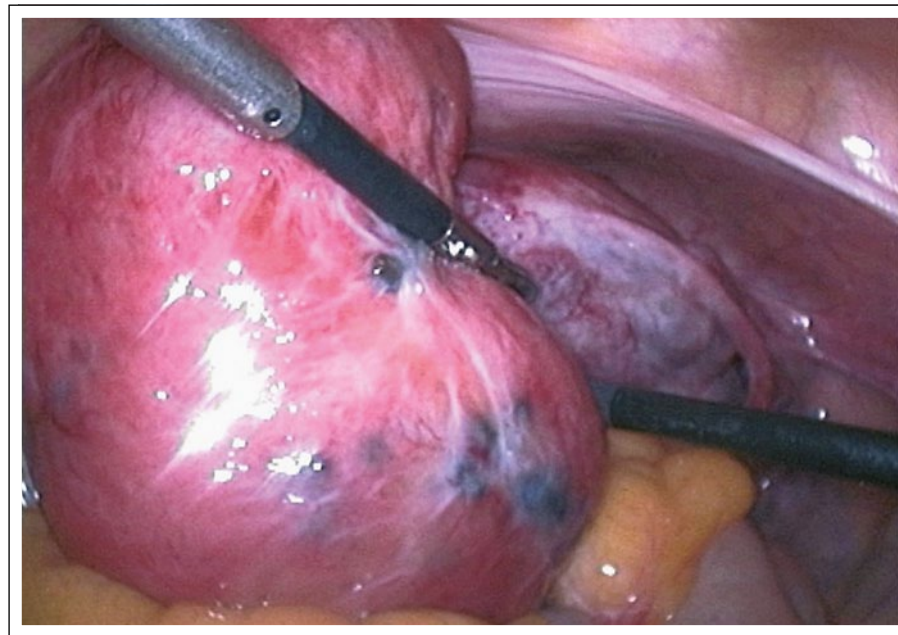
Der österreichische Pathologe Carl von Rokitsky beschrieb im Jahr 1861 als erster die Adenomyose („Cystosarkoma

adenoides uterinum“) [1]. Der Begriff „Adenomyosis uteri“ geht auf Oskar Frankl (1925) [2] zurück, 2 Jahre später definierte John A. Sampson die „Endometriose“ [3]. Hiervon ist ein atypisches

polypoides Adenomyom zu unterscheiden [4].

Von C. C. Bird (1972) [5] stammt die Definition einer „gutartigen Invasion des Endometriums in das Myometrium, aus der ein diffus vergrößerter Uterus resultiert, der mikroskopisch ektopische, nicht neoplastische endometriale Drüsen und Stroma zeigt, umgeben von hypertrophem und hyperplastischem Myometrium“. Nach heutigem Verständnis handelt es sich bei der Adenomyosis uteri jedoch nicht um ein invasives Geschehen, sondern um eine Invagination basalen Endometriums in das Myometrium mit einer Ausbreitung dieser Endometriumdrüsen im Myometrium.

Das Adenomyom ist eine tumorartige Läsion der Adenomyosis uteri mit strukturell komplexen Endometriumschleimhautdrüsen in einem hyperplastischen Stroma, bestehend aus glatter Muskulatur oder leiomyofibromatösem Gewebe. Bei einer Adenomyosis wächst teilweise auch nur die Zona basalis des Endometriums zwischen glatten Muskelfasern, was zu einer Myometriumhyperplasie führt. In diesem Zusammenhang spricht Meyer [6, 7] von einer „Adenofibromyohyperplasie“. In einem solchen Fall kommt es im Gegensatz zur Funktionsschicht nicht zu den typischen zyklischen Veränderungen während des Menstruationszyklus [8] (Abb. 1–3)



**Abbildung 1:** Adenomyosis uteri – Befund bei einer Laparoskopie. Man erkennt die unter der Serosa gelegenen dunkelblauen Herde einer Adenomyose. Quelle: <https://en.wikipedia.org/wiki/Adenomyosis> (Zuletzt gesehen: 14.09.2017),

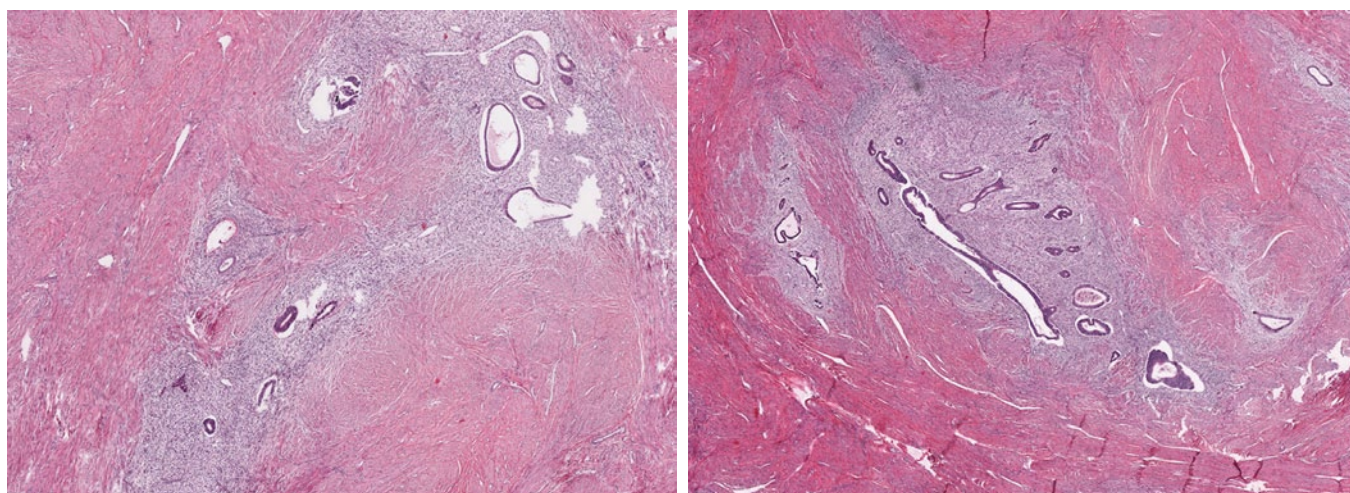


**Abbildung 2:** Adenomyose: Hysterektomiepräparat nach totaler laparoskopischer Hysterektomie. Mit ausgedehnter Adenomyosis uteri interna, einem Zustand nach Sektio und einem Leiomyomkeim bei einer 46-jährigen Frau. Da die Gefäße nur koaguliert werden, ist der Uterus in den Außenschichten düster rot, d. h. blutreich. Quelle: M.-L. Mlyněk-Kersjes.

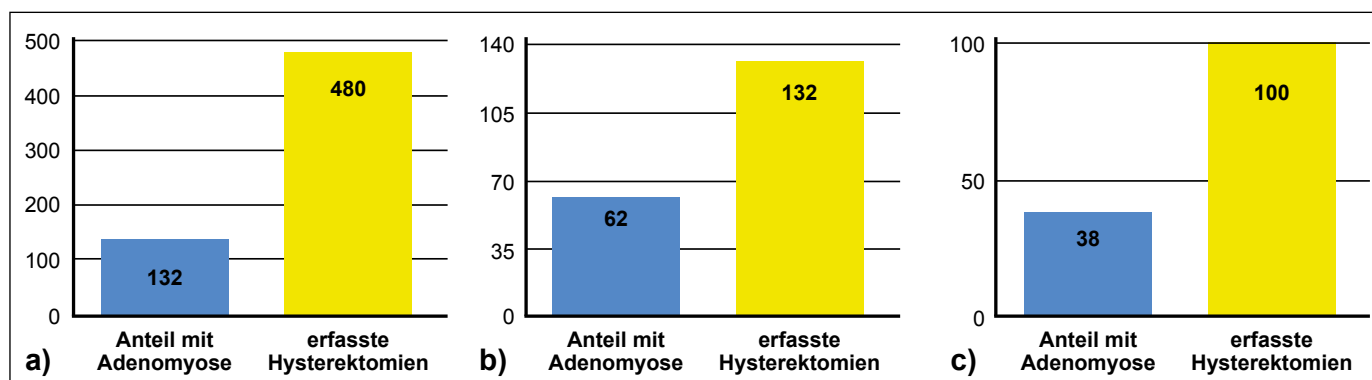
## ■ Häufigkeit

In der Literatur variieren die Angaben zur Häufigkeit einer Adenomyose und den beobachtbaren morphologischen Befunden in Hysterektomiepräparaten erheblich. Die Häufigkeit der Adenomyose in Hysterektomiepräparaten schwankt in der Literatur zwischen 5 % und 70 %. Einfluss auf die Diagnosestellung haben das Vorliegen eines „symptomatischen Uterus“, die Anzahl der Routineschnitte (31 % bei 3 bzw. 61 % bei 6 Routineschnitten) [5] und die Stringenz der diagnostischen Kriterien (z. B. Eindringtiefe > 25 % der





**Abbildung 3:** Adenomyose (histologischer Befund; Färbung Hämalaun-Erythrosin). In der Tiefe des Myometriums zwischen den Bündeln glatter Muskelfasern finden sich gelegentlich (einige/zahlreiche/herdförmig angeordnet) unterschiedlich große Endometriumschleimhautdrüsen, umgeben von einer zytogenen Stromareaktion. Der entscheidende Punkt ist die zytogene Stromareaktion. Dieses Bildmuster führt zur Diagnose: *Adenomyosis uteri interna*. Der Begriff Endometriose sollte für morphologisch gleiche Herde außerhalb des Uterus reserviert sein. Bei einer *Salpingitis isthmica nodosa* finden sich Schleimhautdrüsen ohne zytogene Stromareaktion zwischen den Muskelfasern in den Tubenwinkeln. Quelle: M.-L. Mlynek-Kersjes.



**Abbildung 4:** (a): 480 Hysterektomiepräparate, davon 132 mit Adenomyose. (b): 132 Uteri mit Adenomyose, davon 62 mit gleichzeitigem Myombefund. (c): 100 Hysterektomien mit Peritoneum PE, davon 38 mit gleichzeitigem Vorliegen einer Adenomyose und Endometriose. Nachdruck aus [12] mit Genehmigung der publmed Medizin und Medien GmbH, München.

Myometriumdicke). Basierend auf MRT-gestützte Erhebungen fanden Kunz et al. [9] eine Inzidenz der Adenomyose von 70 % bei Frauen mit Endometriose, Bazot et al. [10] eine Inzidenz von 27 % bei Frauen mit pelviner Endometriose und de Souza et al. [11] eine Inzidenz von 54 % bei Frauen mit Infertilität, Dysmenorrhö oder Menorrhagie.

Füger u. Nerlich [12] untersuchten das Vorkommen einer Adenomyose in 480 Hysterektomiepräparaten. Das Untersuchungsgut stammte von Operationen, die von 2011 bis Juni 2013 (LASH, TLH) mit den Indikationen symptomatischer *Uterus myomatosus*, therapieresistente AUB

oder V. a. Endometriose/Adenomyose durchgeführt worden waren. Das Material wurde im Institut für Pathologie am Klinikum Bogenhausen (Prof. A. Nerlich) retrospektiv gesichtet und nach begleitenden pathologischen Befunden untersucht.

**Studienkollektiv:** Die Patientinnen unterschieden sich etwas in ihrem Durchschnittsalter: Myompatientinnen: 48,1 Jahre, Adenomyosepatientinnen: 45,6 Jahre.

**Uterusgewicht:** Das durchschnittliche Uterusgewicht betrug in der Gruppe mit Myomen 266 g, in der Gruppe mit Adenomyose 191 g.

**Ergebnisse:** In ca. 23 % der Fälle, d. h. bei 132 von 480 Hysterektomiepräparaten wurde eine Adenomyose gefunden (Abb. 4a). Von 132 Uteri mit Adenomyose wiesen 62 gleichzeitig einen Myombefund auf (Abb. 4b). Unter 100 Hysterektomien mit Peritoneum-PE fand sich bei 38 zeitgleich eine Adenomyose und eine Endometriose (Abb. 4c).

## ■ Ätiologie

Die unterschiedlichen, zum Teil widersprüchlichen Entstehungstheorien der Adenomyose wurden u. a. von Ferenczy [13], Benagiano und Brosens [14] und Benagiano et al. [15] beschrieben. Mit

den Ursachen der Adenomyosis hat sich die Arbeitsgruppe um Leyendecker et al. [16] intensiv beschäftigt; hierbei wurde ein Zusammenhang mit Endometriose beschrieben [17, 18]. Leyendecker et al. [18] haben den letzten Stand zur Ätiologie der Adenomyose im „Tissue injury and repair“-Konzept zusammengefasst. Grundlegend ist die primäre Erkrankung des Uterus und seiner Gewebe (= Adenomyosis), die letztlich zur transtubaren Aussaat des basalen Endometriums führt (= Endometriose).

Bei allen Theorien ist die normale Anatomie zu bedenken: es gibt keine definierte Grenze zwischen Endometrium und Myometrium und zwar weder eine Zone noch eine Basalmembran. Daher ist es normal, keine definitive Endometrium-Myometrium-Grenze zu finden. Eine Barriere zwischen Endometrium und Myometrium liegt nicht vor [19].

Es besteht ein Zusammenhang mit einem Trauma des Uterus, wodurch die Barriere zwischen Uterus und Endometrium gestört wird, wie bei der *Sectio caesarea*, der Tubenligatur, einem Schwangerschaftsabbruch oder einer Schwangerschaft.

Einige Autoren geben an, dass die Adenomyosis bei Frauen im Alter zwischen 35 und 50 Jahren häufiger auftritt, weil es in diesem Alter zu einem relativen Östrogenüberschuss kommt.

Die Adenomyose korreliert mit erhöhten Spiegeln verschiedener Substanzen, was möglicherweise für einen ursächlichen Zusammenhang in ihrer Pathogenese gewertet wird, obgleich eine Korrelation noch keine Ursache impliziert.

Endometrium: IL-18-Rezeptor-mRNA und das Verhältnis des IL-18-Bindungsproteins zu IL-18 ist bei Patientinnen mit Adenomyose im Vergleich zu einem gesunden Kollektiv signifikant erhöht [20]. Eine Dysregulation des Leukämiehemmfaktors im Endometrium und eine Veränderung der Konzentration in der uterinen Spülflüssigkeit bei Frauen mit Adenomyose erfolgt während der Zeit des Implantationsfensters [21].

### Maligne Entartung

Azziz [22] hatte bereits beschrieben, dass in bis zu 80 % aller Uteri mit Adenomyose assoziierte Pathologien auftreten:

- Beckenendometriose 6–20 %
- *Salpingitis isthmica nodosa* 1,4–19,8 %
- Endometriumpolypen 2,3 %
- Endometriumhyperplasie 7 %
- Endometriumhyperplasie mit Atypien 3,5 %
- Adenokarzinom 1,4 %.

Vieles spricht dafür, dass die Adenomyosis kein erhöhtes Risiko für die Entwicklung von Krebs darstellt. Allerdings könnten sich die beiden Erkrankungen gleichzeitig entwickeln und auftreten. Im intrakavitären Endometrium könnte ein Endometrium-Adenokarzinom mit potenziell tiefer Myometriuminvasion entstehen [23]. Koike et al. [24] gingen der Frage der malignen Transformation einer Adenomyose nach und stellten fest, dass die Adenomyose ein Vorläufer von einigen Karzinomen sein könnte. Die genauen molekularen Mechanismen, die zur malignen Transformation führen, sind weitgehend unverstanden.

Da die *Adenomyosis uteri* östrogenabhängig ist, kommt es durch die Wechseljahre zu einer deutlichen Inzidenzabnahme und zu einem Verschwinden der Symptome. Patientinnen mit einer Adenomyosis bzw. Endometriose haben oft auch Leiomyome.

### Histologie

Eine genaue Diagnose der Adenomyosis ist nur durch eine histologische Untersuchung des Hysterektomiepräparats möglich [8]. Man findet histologisch ungeordnete Einschlüsse endometrialer Drüsen im Myometrium, definitionsgemäß sollten diese mindestens 2 mm oder tiefer im Myometrium lokalisiert sein oder mehr als ein mikroskopisches Gesichtsfeld bei 10-facher Vergrößerung von der endomyometrialen Grenze entfernt sein [25]. Es kann zu einer zystischen Erweiterung dieser Adenomyoseherde mit Zeichen frischer und älterer Einblutungen kommen. Diese Herde lassen sich bereits makroskopisch auf der Schnittfläche des Hysterektomiepräparates leicht erkennen. Die Adenomyoseherde können von einem manschettenartigen Ring hypertropher Muskelfasern umgeben sein. Bei einer ausgeprägten, tiefreichenden *Adenomyosis uteri* resultiert eine begleitende, diffuse Hyperplasie des Myometriums. Meist behalten die Adenomyosidrüsen die Charakteristika basalen En-

dometriums, nur selten sieht man eine sekretorische Transformation im Rahmen des weiblichen Zyklus. Das zytogene Stroma kann fokale hyperplastisch verbreitert sein, die Abgrenzung gegenüber einer frühen Neoplasie des endometrialen Stromas ist in der Regel jedoch unproblematisch.

Bei unscharfer endo-myometrialer Grenze, insbesondere bei *Uterus myomatosus*, kann es zu unterschiedlicher Beurteilung kommen, ob bereits eine *Adenomyosis uteri* vorliegt, dies ist auch von der Anzahl der Schnittpräparate abhängig. Daraus resultiert die hohe Variation der in der Literatur berichteten Häufigkeit der *Adenomyosis uteri* [25].

Man unterscheidet eine diffuse von einer fokalen Adenomyose (Adenomyom). Derartige Adenomyome können im Myometrium liegen – auch multipel – oder in Form eines adenomyoepithelialen Polypen in das *Cavum uteri* prolabieren. Selten werden Plattenepithelmetaplasien in einem Adenomyom beobachtet. Das atypische polypöse Adenomyom ist eine seltene Sonderform des Adenomyoms und tritt meist bei prämenopausalen Frauen auf. Weder das Adenomyom noch das atypische polypöse Adenomyom gelten als präkanzeröse Läsion.

Die *Adenomyosis uteri* gilt nicht als präkanzeröse Läsion. Andererseits findet man häufig in Zusammenhang mit einem endometrialen Adenokarzinom eine *Adenomyosis uteri* und dieser Befund, in Zusammenhang mit einem Befall der Adenomyoseherde durch das Adenokarzinom, kann differentialdiagnostische Schwierigkeiten bei der Beurteilung der Invasionstiefe des Endometriumkarzinoms verursachen.

Das histopathologische Bild einer uterinen Adenomyose in einem Hysterektomiepräparat zeigt Abbildung 2.

### Klinik

Das klinische Erscheinungsbild ist geprägt von Menorrhagie (50 %), Dysmenorrhö (30 %), Metrorrhagie (20 %) und Dyspareunie. Etwa 35 % aller Adenomyosefälle sind asymptomatisch [26]. Die Adenomyose ist mit 46 % die häufigste Ursache abnormer uteriner Blutungen (AUB) bei perimenopausalen Frauen [27].



## Symptome

Bei einem Teil der Patientinnen treten keinerlei Symptome auf, andere klagen über eine schwere Beeinträchtigung durch Schmerzen. Die endometrialen Implantate, die in der Uteruswand wachsen, bluten während der Menstruation ebenfalls, jedoch kann das Blut im Gegensatz zum normalen intrauterinen Endometrium nicht abfließen. Die hierdurch bedingten Schmerzen können ähnlich schwer sein wie die subpartalen Schmerzen.

Andere Symptome sind:

- intensive, lähmende Schmerzen, die während des gesamten Zyklus anhalten und/oder
- akute und zunehmende Schmerzen bei der Menstruation und der Ovulation,
- Gefühl einer starken Uteruskontraktion,
- Abdominalkrämpfe,
- Druck „nach unten“,
- Druck auf die Blase,
- Ziehen in die Oberschenkel und Beine,
- starke Blutungen,
- Abgang von größeren Blutgerinnseln,
- verlängerte Blutungen bis zu 8–14 Tagen,
- stellungsabhängige Dyspareunie mit oder ohne Libidoverlust, insbesondere bei pathologischer *Retroflexio uteri*.

## Fertilität

Campo et al. [28], Maheshwari et al. [29] und Salim et al. [30] untersuchten den Zusammenhang zwischen Adenomyose und Fertilität. Die meisten Therapiestudien wurden unkontrolliert durchgeführt, die Ergebnisse wurden in der Regel in Form von Fallserien veröffentlicht. Somit sind die verschiedenen Behandlungsschemata in Bezug auf die Fertilität derzeit kritisch zu hinterfragen.

Es gibt unterschiedliche Berichte über den Einfluss einer Adenomyose auf den Erfolg einer IVF. Es scheint, dass die GnRH-Analoga eine spezifische Wirkung bei Frauen mit Adenomyosis (und Endometriose) haben, die über das Unterdrücken der ovariellen Östrogenproduktion hinausgeht. Das Levonorgestrel-freisetzende intrauterine System Mirena® lindert die durch eine Adenomyose bedingte Dysmenorrhö [31]. Es ist aber noch fraglich, ob das LNG-IUS die Fertilität bei infertilen Patientinnen mit Adenomyosis wirksam verbessert.

Derzeit gibt es keine konkreten Empfehlungen dafür, ob man eine Adenomyosis bei Patientinnen, die schwanger werden möchten, behandeln sollte. Allerdings wird durch die Adenomyose die Fertilität beeinträchtigt. In einer prospektiven Studie mit Kinderwunschpatientinnen ( $n = 275$ ) wurde die Prävalenz einer ultrasonographisch nachgewiesenen Adenomyose im Hinblick auf die Ergebnisse nach IVF/ICSI untersucht [32]. Hierbei zeigte sich sowohl eine verringerte Schwangerschaftsrate als auch eine geringere Rate an ausgetragenen Schwangerschaften bei Frauen mit Adenomyose. Die Häufigkeit von Fehlgeburten war in der Adenomyosegruppe mit 50 % deutlich höher als in der Nichtadenomyosegruppe (2,8 %). Ein vermehrtes Auftreten von vorzeitigen Wehen und vorzeitigem Blasensprung wurde bei Frauen mit Adenomyosis beobachtet.

## Differentialdiagnostik

Als Ursache einer pathologischen Uterusblutung kommen im Allgemeinen in Betracht:

- Endometriumpolypen
- Submuköse Myome
- Endometriumhyperplasie
- Endometriumkarzinom

## Klinische Untersuchung

Der Verdacht auf das Vorliegen einer Adenomyose ergibt sich aus der Sym-

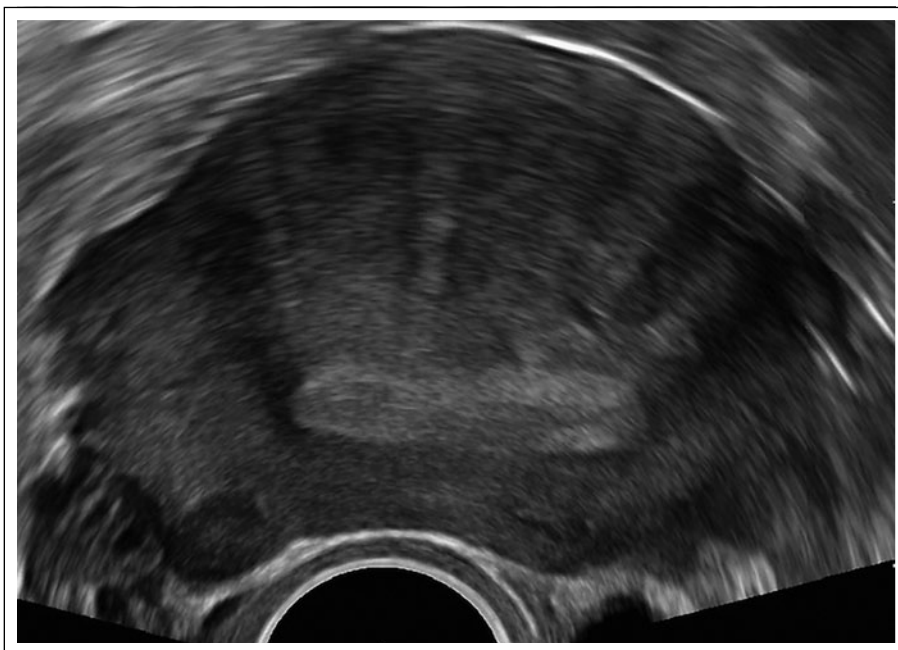
tomatologie und dem Palpationsbefund. Er wird durch Ultraschall und MRT erhärtet.

## Ultraschall (Abb. 5, 6)

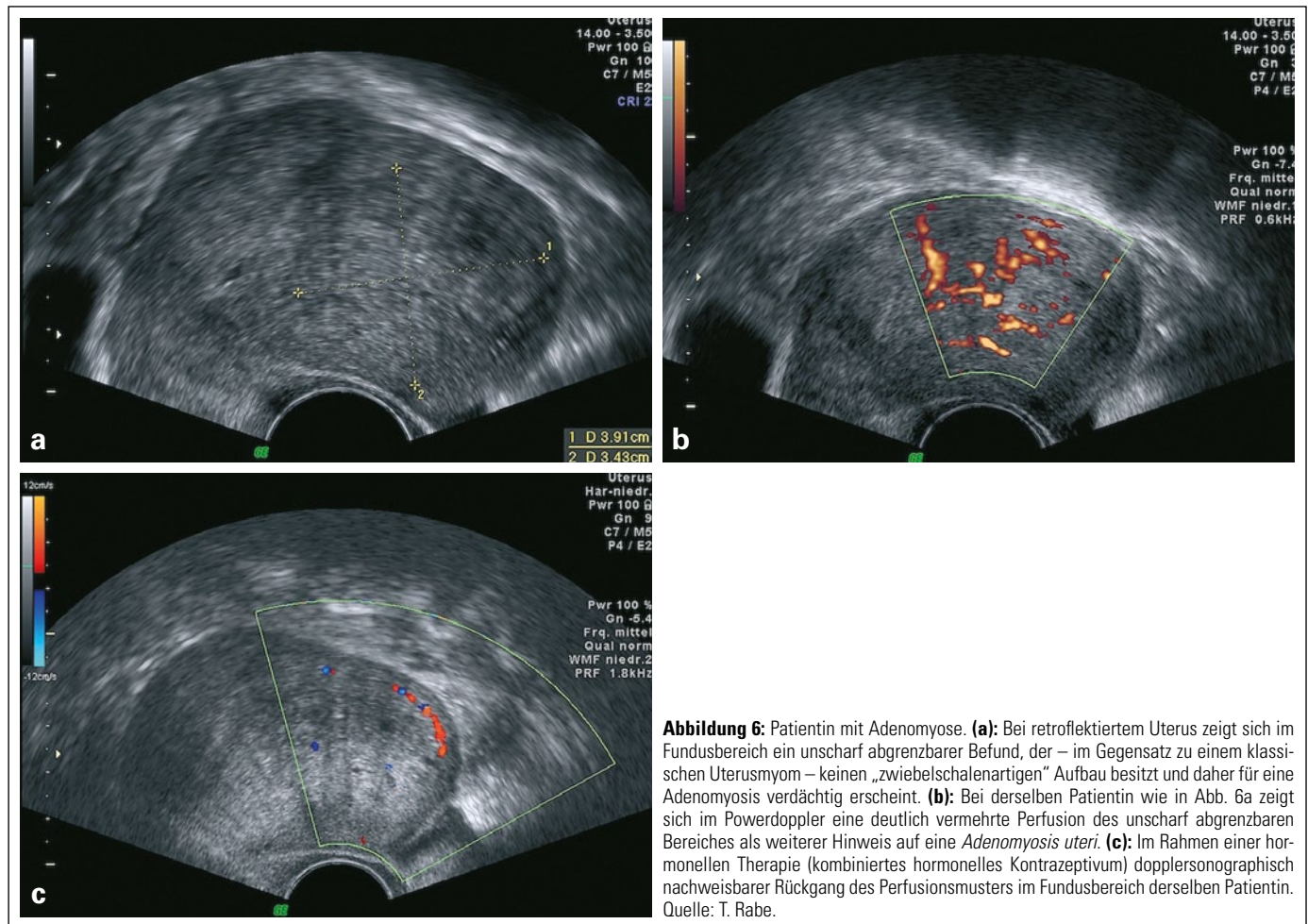
Beim transvaginalen Ultraschall des Uterus zeigt sich das Endometrium mit einem verstärkten echo(hellen) Bereich in der Mitte und einer linearen Streifung, die radial zum Endometrium nach zentrifugal ausgeht. Bei der transvaginalen Ultraschalluntersuchung finden sich bei einer Adenomyose am häufigsten subendometriale lineare Streifen mit einer diagnostischen Genauigkeit von 96 %. Sie haben einen positiven Vorhersagewert von 80 % [33]. Andere Autoren sprechen von einer Sensitivität von 83 % und einer Spezifität von 85 % [33]. Andere Charakteristika bei der US-Untersuchung sind eine kugelförmige Uterusform und Zysten im Myometrium [32].

Zusammenfassung der Ultraschallkriterien durch Maheshwari et al. [29]:

- heterogene Bereiche im Myometrium,
- kugelig, asymmetrischer Uterus,
- unregelmäßige zystische Hohlräume,
- Myometrium mit linearen Streifen,
- schlechte Bestimmbarkeit des Übergangs vom Endometrium zum Myometrium (sog. junctionale Zone),
- Asymmetrie der anterioren und posterioren Myometriumwand,



**Abbildung 5:** Adenomyosis uteri im Ultraschall: Bei transvaginaler Ultraschall stellt sich das Endometrium in der Mitte als hyperechogener (hellerer) Bezirk dar, mit davon ausgehenden linearen, nach oben verlaufenden Streifenbildungen. Quelle: [upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/b/b1/Linear\\_striations\\_of\\_adenomyosis.jpg](https://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/b/b1/Linear_striations_of_adenomyosis.jpg) (Zuletzt gesehen: 14.09.2017).



- Verdickung der vorderen und hinteren Myometriums wand und erhöhte oder verminderte Echogenität.

Einige Studien haben nur einen dieser Parameter [34] angewandt, während in einer anderen Studie, das Vorhandensein aller Parameter zur Diagnose einer Adenomyose erforderlich war [35].

Eine Bewertung der Ultraschalldiagnostik in Rahmen einer Meta-Analyse findet sich auf der Webseite der University of Portsmouth [36]. Aufgrund der ausgeprägten Heterogenität zwischen den eingeschlossenen Studien konnte in der systematischen Überprüfung keine Aussage getroffen werden, welche Charakteristika sich im Ultraschall am zuverlässigsten für eine korrekte Diagnose einer Adenomyosis eignen. Gefunden wurden Myometriumszysten, lineare Streifen im Myometrium, eine schlechte Abgrenzung des endomyometrialen Übergangs und ein heterogenes Myometrium. Eine anteroposteriore Asymmetrie des Myometriums ist kein nützlicher Diagnoseparameter.

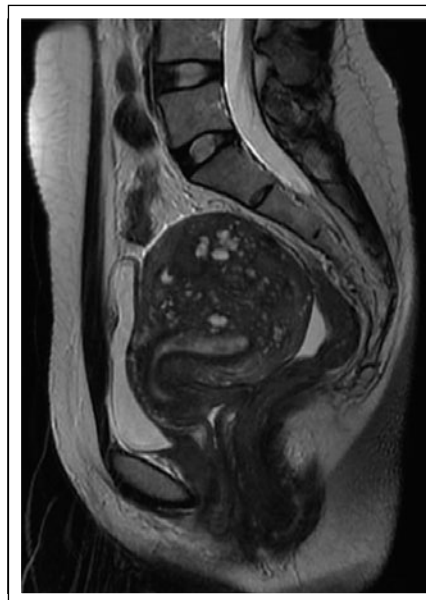


Abbildung 7: Adenomyose – MRT-Befund. Quelle: A. D. Ebert.

### MRT (Abb. 7)

Durch die MRT kann die Diagnose einer Adenomyose mit hoher Treffsicherheit gestellt werden. Die Sensitivität beträgt 88 % und die Spezifität fast 100 % [37]. Der Schweregrad wird anhand der

Invasionstiefe des ektopischen Endometriums in das Myometrium klassifiziert. Die Vorteile der Methode beruhen auf einer erhöhten Differenzierung des Bindegewebes aufgrund einer besseren räumlichen Trennung und eines besseren Kontrasts im Vergleich zur transvaginalen Sonographie.

Die Aussagefähigkeit der MRT wird im Gegensatz zur Aussagekraft der Sonographie durch verkalkte Myome nicht eingeschränkt. Insbesondere ist die MRT besser in der Lage, eine Adenomyose von mehreren kleinen Myomen zu differenzieren. Ein Uterus mit einer verdickten Übergangszone schwächt das Signal sowohl in den T1- und T2-gewichteten Sequenzen, bedingt durch mögliche Eisenablagerungen aufgrund chronischer Mikroblutungen. Eine Dicke der Übergangszone von > 10–12 mm spricht diagnostisch für eine Adenomyosis (< 8 mm ist normal). Innerhalb des verdickten, hypointensen Signals der Übergangszone sieht man oft hyperdense (hellere) Herde auf den T2-gewichteten Scans, bedingt durch kleine, zystisch di-



latierte Drüsen oder durch akute Bereiche von Mikroblutungen.

## Komplikationen

Patientinnen mit Adenomyose leiden unter einer erhöhten Abortrate [30]. Bei Patientinnen mit Adenomyose kommt es in der Schwangerschaft häufiger zum Auftreten von vorzeitigen Wehen und zu einem vorzeitigen Blasensprung [29].

## ■ Behandlung

### Medikamentöse Therapie

Schmerztherapie: Die konservative Behandlung besteht oft aus entzündungshemmenden Medikamenten wie Ibuprofen oder anderen NSAIDs.

Das pharmakologische Management der Adenomyose wird von Streuli et al. [38] zusammengefasst: Als Hormontherapie werden kombinierte oder rein gestagenhaltige Kontrazeptiva sowie transdermale Pflaster und Levonorgestrel-freisetzende Intrauterinpressare eingesetzt. Als Langzeittherapie werden vermehrt orale Kontrazeptiva anstelle von Levonorgestrel-haltigen IUS verwendet [39]. Durch Gonadotropin-Releasing-Hormon-Agonisten kommt es zu einer hypophysären Hemmung der Gonadotropinsekretion und somit zum Sistieren der ovariellen Östrogenbildung; hierdurch werden die Wechseljahre simuliert und die Adenomyose bessert sich häufig.

Dienogest sollte bei *Endometriosis genitalis interna* (*Adenomyosis uteri*) als Therapie der Wahl Anwendung finden, wobei die Patientinnen über die möglichen Schmierblutungen aufgeklärt werden müssen, um die Compliance zu erhöhen.

### Kinderwunschtherapie

Bei Frauen mit Kinderwunsch ist primär ein medizinischer Behandlungsversuch angezeigt. Gestagene und GnRH-Analoga sind die am häufigsten verwendeten langfristigen Behandlungsformen bei Adenomyose und Schmerzsymptomen [38]. Bei Kinderwunsch-Patientinnen wurde auch versucht, die Fertilität durch operative Interventionen in Kombination mit GnRH-Analoga wieder herzustellen. Bei Patientinnen, die sich einer assistierten Reproduktion unterziehen, besteht kein Anlass, eine Adenomyose zuvor auszuschließen [29].

Vereinzelte wurde auch eine Embolisation der *Arteria uterina* bds. bzw. eine MRI-unterstützte Behandlung mit hochfokussiertem Ultraschall vorgenommen.

## Chirurgische Optionen

### Organerhaltende Operationen

Hierzu zählen:

- Endometriumablation,
- laparoskopische Elektrokoagulation des Myometriums,
- hysteroskopische oder laparoskopische Exzision von Adenomyomen,
- offene oder laparoskopische Resektion der Adenomyosis mit Uterusplastik (Osada-Technik).

Auch wenn positive Ergebnisse aus mehreren Studien vorliegen, fehlen noch die Langzeitdaten.

### Hysterektomie

Bei Frauen in höherem reproduktiven Lebensalter mit schwerer symptomatischer Adenomyose ohne Kinderwunsch ist eine Hysterektomie oft die einzige therapeutische Option, wenn medikamentöse Behandlungsversuche nicht zum Erfolg geführt haben und die Schmerzsymptomatik nicht toleriert werden kann [38, 40]. Hier können die total-laparoskopische Hysterektomie (TLH) oder die laparoskopisch-assistierte suprazervikale Hysterektomie (LASH) zur Anwendung kommen. Die LASH bedarf aufgrund des Morcellements und der folgenden Risikobewertung einer besonders sorgfältigen Indikation. Falls sich nach der laparoskopischen Hysterektomie aufgrund einer primär als gutartig eingestuften Erkrankung mit Morcellment des Uterus herausstellt, dass ein Karzinom die Ursache der Beschwerden war, muss mit einer Aussaat des Tumors ins Peritoneum gerechnet werden. Lange Zeit wurde das Risiko als verschwindend gering eingestuft (1: 10.000). Im April 2014 kam die FDA jedoch auf eine Häufigkeit von 1: 350, die durch die Analyse eines Krankenhausregisters im US-amerikanischen Ärzteblatt *JAMA* bestätigt wurde. Ethicon, Tochter des US-Konzerns Johnson & Johnson, hat 2014 auf mögliche Sicherheitsrisiken seiner „Power-Morcellatoren“ reagiert und ließ in den USA 3 Morcellatoren vom Markt nehmen [41].

### Nicht-chirurgische Optionen

Durch die Embolisation der *Arteriae uterinae* wird auch die Blutversorgung des

ektopischen Endometriums unterbrochen. Durch eine MRT-gesteuerte Hochfrequenz-Ultraschall-Ablation können sowohl fokale als auch diffuse Formen der Adenomyose im gesamten Uterus behandelt werden.

## Zukunftsaspekte

### Aromatasehemmer [42]

Im Rahmen einer randomisierten Vergleichsstudie (n = 32) konnte gezeigt werden, dass Aromatasehemmer im Hinblick auf die Abnahme des Uterusvolumens und die Verbesserung der Symptomatik bei einer Adenomyose ebenso wirksam sind wie Gonadotropin-Releasing-Hormon-Agonisten. Diese Therapieoptionen hatte die Arbeitsgruppe um Kimura et al. [43] auch als Alternative zur Hysterektomie, bei Wunsch nach Fertilitätserhalt, beschrieben. (Siehe auch die Übersicht von Pelage et al. [44].)

### Antigestagene

Erste Tierversuche an Mäusen waren erfolgreich [45], allerdings wurden seit dieser Publikation, laut PubMed, keine weiteren Studien veröffentlicht.

### Progesteronrezeptormodulatoren

Zum Einsatz des Progesteronrezeptormodulators Ulipristalacetat oder anderer Substanzen aus dieser Gruppe, zur Behandlung der Endometriose und der Adenomyose siehe Benagiano et al. [46] und Pérez-López [47].

Je nach Substanzen können diese oral, vaginal (Tablette oder Ring) oder intrauterin eingesetzt werden.

Auf [ClinicalTrials.gov](http://ClinicalTrials.gov) sind insgesamt 39 Studien gelistet, in denen das Wort „Adenomyosis“ vorkommt; nur 13 Studien befassen sich direkt damit.

## ■ Weiterführende Literatur

Garcia und Isaacson [48] haben eine Übersichtsarbeit zur Adenomyose geschrieben.

Shklyar et al. [49] befassen sich mit klinischen und morphologischen Kriterien der Adenomyose.

In „uptodate“ findet sich eine aktuelle Übersicht zum Thema Adenomyose [50].

## ■ Schlussfolgerungen

Frauen mit Adenomyose sind jünger, haben Uteri mit geringerem Gewicht und häufiger gleichzeitig eine Endometriose als Frauen, die nur Myome aufweisen. Die Inzidenz der Adenomyose steigt mit der kritischen Wahrnehmung des Ultraschalldiagnostikers und der Erfahrung des Operators sowie des Pathologen. Sowohl bei der Planung der Therapie von symptomatischen Frauen als auch bei der histologischen Aufarbeitung wird eine Adenomyose häufig „übersehen“.

Das Vorliegen einer Adenomyose ist wahrscheinlich ursächlich für das Versagen von konservativen bzw. eingeschränkt radikalen Therapieansätzen bei Endometriose. „Somit stellt bei einer Adenomyosis bei Patientinnen mit abgeschlossener Familienplanung die Hysterektomie die effektivste Behandlungsmethode dar.“ [51].

Vieles spricht dafür, dass die Adenomyosis kein erhöhtes Risiko für die Entwicklung von Malignomen darstellt. Allerdings könnten die beiden Erkrankungen gleichzeitig auftreten und im intrakavitären Endometrium könnte sich ein endometroides Adenokarzinom mit potenziell tiefer Myometrium-invasion bilden [23]. Da diese Erkrankung Östrogen-abhängig ist, kommt es durch die Wechseljahre zu einer deutlichen Abnahme der Symptome und wahrscheinlich auch der Inzidenz. Patientinnen mit Adenomyosis und Endometriose haben oft auch Leiomyome.

## ■ Interessenkonflikt

**Kein Interessenkonflikt:** T. Rabe, C. Albring, A. Bachmann, J. Bitzer, R. Leon De Wilde, A. D. Ebert, C. Egarter, M. Elsäßer, T. Föger, S. Gattenlöhner, K. König, E. Merkle, M.-L. Mlynek-Kersjes, A. Nerlich, N. Sängler, K.-W. Schweppe, P. Sinn, T. Strowitzki, M. Wallwiener,

**Interessenkonflikt:** M. Ziller erhält Berater- und Referentenhonorare der folgenden pharmazeutischen Firmen: Jenapharm, Dr. Kade, Gedeon Richter, Hexal, Schaper und Brümmer  
L. Kiesel: Berater- bzw. Gutachtertätigkeit oder bezahlte Mitarbeit in einem wissenschaftlichen Beirat und Ad-Board-Mitgliedschaften sowie Vortragshonorare der Firmen Shionogi, Astra-Zeneca, Gedeon Richter und Mylan.

G. Merki-Feld hat als Adviser und Speaker für HRA Pharma gearbeitet.

H.-R. Tinneberg erhielt Vortragshonorare von Bayer, Gedeon Richter und Olympus.

## Literatur:

- Rokitansky K. Lehrbuch der pathologischen Anatomie. Wien, 1861.
- Frankl O, Kaufmann K, Meyer R, Henke F, Lubarsch O. Zur Adenomyosis des weiblichen Genitalapparates. Zentralbl. f. allg. Pathol. und pathol. Anat 1925; 36: 2.
- Sampson John A. Peritoneal endometriosis due to the menstrual dissemination of endometrial tissue into the peritoneal cavity. Am J Obstet Gynecol 1927; 14: 422–9.
- Heatley MK. Atypical polypoid adenomyoma: a systematic review of the English literature. Histopathology 2006; 48: 609–10.
- Bird CC, McElin TW, Manalo-Estrella P. The elusive adenomyosis of the uterus-revisited. Am J Obstet Gynecol 1972; 112: 583–93.
- Meyer R. Über den Stand der Frage der Adenomyositis und Adenome im Allgemeinen und insbesondere über Adenomyositis seroepithelialis und Adenomyometritis sarcomatosa. Zbl Gynäk 1919; 43: 745–50.
- Meyer R. Die Pathologie der Bindegewebsgeschwülste und Mischgeschwülste. In: Veit J, Stoeckel W (Hrsg.) Handbuch der Gynäkologie, 1. Aufl., JF Bergmann, München, 1930.
- Katz VL. Comprehensive gynecology. 5th ed., Mosby Elsevier, Philadelphia, 20017.
- Kunz G, Beil D, Huppert P, Noe M, Kissler S, Leyendecker G. Adenomyosis in endometriosis – prevalence and impact on infertility. Evidence from magnetic resonance imaging. Hum Reprod 2005; 20: 2309–316.
- Bazot M, Fiori O, Darai E. Adenomyosis in endometriosis – prevalence and impact on infertility. Evidence from magnetic resonance imaging. Hum Reprod 2006; 21: 1101–2.
- de Souza NM, Brosens JJ, Schwieso JE, Paraschos T, Winston RM. The potential value of magnetic resonance imaging in infertility. Clin Radiol 1995; 50: 75–9.
- Föger T, Nerlich A. Adenomyosis uteri. Frauenarzt 2014; 55: 1224–5.
- Ferency A. Pathophysiology of adenomyosis. Hum Reprod Update 1998; 4: 312–22.
- Benagiano G, Brosens I. History of adenomyosis. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol 2006; 20: 449–63.
- Benagiano G, Brosens I, Habiba M. Structural and molecular features of the endometrium in endometriosis and adenomyosis. Hum Reprod Update 2013; 20: 386–402.
- Leyendecker G, Wildt L. Neue Erkenntnisse zur Pathophysiologie von Endometriose und Adenomyose: Tissue Injury and Repair (TIAR). In: Fortschritte in der Endometriose-Forschung. ALPHA Informationsgesellschaft mbH, Lampertheim, 2012; 12–23.
- Leyendecker G, Kunz G, Kissler S, Wildt L. Adenomyosis and reproduction. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol 2006; 20: 523–46.
- Leyendecker G, Wildt L, Mall G. Endometriosis and Adenomyosis. A shared Pathophysiology. Giorn It Ost Gin 2010; 32: 259–71.
- McCluggage WG, et al. Endometrial stromal sarcomas with extensive endometrioid glandular differentiation: report of a series with emphasis on the potential for misdiagnosis and discussion of the differential diagnosis. Histopathology 2009; 54: 365–73.
- Huang H, Yu H, Chan S, Lee C, Wang H., Soong Y. Eutopic endometrial interleukin-18 system mRNA and protein expression at the level of endometrial-myometrial interface in Adenomyosis patients. Fertil Steril 2010; 94: 33–9.
- Xiao Y, Sun X, Yang X, Zhang J, Xue Q, et al. Leukemia inhibitory factor is dysregulated in the endometrium and uterine flushing fluid of patients with adenomyosis during implantation window. Fertil Sterility 2010; 94: 85–89.
- Azziz R. Adenomyosis: current perspectives. Obstet Gynecol Clin North Am 1989; 16: 221–35.
- Ismail N, Rasty G, Ghorab Z, et al. Adenomyosis involved by endometrial adenocarcinoma is a significant risk factor for deep myometrial invasion. Ann Diagn Pathol 2007; 11: 252–7.
- Koike N, Tsunemi T, Uekuri C, Akasaka J, Ito F, et al. Pathogenesis and malignant transformation of adenomyosis (review). Oncol Rep 2013; 29: 861–7.
- Bergeron C, Amant F, Ferency A. Pathology and physiopathology of adenomyosis. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol 2006; 20: 511–21.
- Benson RC, Sneed VD. Adenomyosis: a reappraisal of symptomatology. Am J Obstet Gynecol 1958; 76: 1044–57.
- Rizvi G, Pandey H, Pant H, Chufal SS, Pant P. Histopathological correlation of adenomyosis and leiomyoma in hysterectomy specimens as the cause of abnormal uterine bleeding in women in different age groups. J Midlife Health 2013; 4: 27–30.
- Campo S, Campo V, Benagiano G. Adenomyosis and infertility. Reprod Biomed Online 2012; 24: 35–46.
- Maheshwari A, Gurunath S, Fatima F, Bhattacharya S. Adenomyosis and subfertility: a systematic review of prevalence, diagnosis, treatment and fertility outcomes. Hum Reprod Update 2012; 18: 374–92.
- Salim R, Riris S, Saab W, Abramov B, Khadum I, Serhal P. Adenomyosis reduces pregnancy rates in infertile women undergoing IVF. Reprod Biomed Online 2012; 25: 273–7.
- Sheng J, Zhang WY, Zhang JP, Lu D. The LNGUS study on adenomyosis: a 3-year follow-up study on the efficacy and side effects of the use of levonorgestrel intrauterine system for the treatment of dysmenorrhea associated with adenomyosis. Contraception 2009; 79: 189–93.
- Kepkek K, Tuncay YA, Göymüner G, Tatal E. Transvaginal sonography in the diagnosis of adenomyosis: which findings are most accurate?. Ultrasound Obstet Gynecol 2007; 30: 341–5.
- Sakhel K, Abuhamad A. Sonography of adenomyosis. J Ultrasound Med 2012; 31: 805–8.
- Vercellini P, Cortesi I, Giorgi O, De Merlo D, Carinelli SG, Crosignani PG. Transvaginal ultrasonography versus uterine needle biopsy in the diagnosis of diffuse adenomyosis. Hum Reprod Update 1998; 13: 2884–87.
- Sun YL, Lin P, Wang CB, Lee CY, Wun TH, et al. Transvaginal sonographic criteria for the diagnosis of adenomyosis. Taiwan J Obstet Gynecol 2010; 49: 40–4.
- Dartmouth K. A systematic review with meta-analysis: the common sonographic characteristics of adenomyosis. Ultrasound 2014; 22: 148–57.
- Reinhold C, Tafazoli F, Wang L. Imaging features of adenomyosis. Hum Reprod Update 1998; 4: 337–49.
- Streuli I, Dubuisson J, Santulli P, de Ziegler D, Bateau F, Chapron C. An update on the pharmacological management of adenomyosis. Expert Opin Pharmacother 2014; 15: 2347–60.
- Cho S, Nam A, Kim H, et al. Clinical effects of the levonorgestrel-releasing intrauterine device in patients with adenomyosis. Am J Obstet Gynecol 2008; 373.e1–373.e7.
- Leygur M. Therapeutic options for adenomyosis: a review. Arch Gynecol Obstet 276: 1–15.
- rme/aerzteblatt.de US-Hersteller nimmt Morcellatoren vom Markt. <http://m.aerzteblatt.de/news/59605.htm>. (Zuletzt gesehen: 14.09.2017)
- Badawy AM, Elnashar AM, Mosbah AA. Aromatase inhibitors or gonadotropin-releasing hormone agonists for the management of uterine adenomyosis: a randomized controlled trial. Acta Obstet Gynecol Scand 2012; 91: 489–95.
- Kimura F, Takahashi K, Takebayashi K, Fujiwara M, Kita N, et al. Concomitant treatment of severe uterine adenomyosis in a premenopausal woman with an aromatase inhibitor and a gonadotropin-releasing hormone agonist. Fertil Steril 2007; 87: 1468.e9–12.
- Pelaje L, Fenomanana S, Brun JL, Levaillant JM, Fernandez H. Treatment of adenomyosis (excluding pregnancy project). Gynecol Obstet Fertil 2015; 43: 404–11.
- Zhou YF, Matsuda M, Mori T, Sakamoto S, Mitamura T. Effects of mifepristone (RU486) treatment on the development of uterine adenomyosis induced by pituitary grafting in mice. Life Sci 2000; 67: 2713–20.
- Benagiano G, Bastianelli C, Farris M, Brosens I. Selective progesterone receptor modulators: an update. Expert Opin Pharmacother 2014; 15: 1403–15.
- Pérez-López FR. Ulipristal acetate in the management of symptomatic uterine fibroids: facts and pending issues. Climacteric 2015; 18: 177–81.
- García L, Isaacson K. Adenomyosis: review of the literature. J Minim Invasive Gynecol 2011; 18: 428–37.
- Shklyar AA, Paramonova NB, Kogan EA, Guus AI, Kurashvili YB, Adamyan LV. Clinical and Morphological Features of Focal Adenomyosis. JUBM 2013; 3: 166–9.
- Stewart EA. Uterine adenomyosis. <http://www.uptodate.com/contents/uterine-adenomyosis>. (Zuletzt gesehen: 14.09.2017).
- Römer T, Schweppe KW. Endometriose? Individuelles Therapiekonzept erforderlich. Gyne 2013; 11: 17.



# Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere Rubrik

## ☒ Medizintechnik-Produkte



Neues CRT-D Implantat  
Intica 7 HF-T QP von Biotronik



Artis pheno  
Siemens Healthcare Diagnostics GmbH



Philips Azurion:  
Innovative Bildgebungslösung

Aspirator 3  
Labotect GmbH



InControl 1050  
Labotect GmbH

## e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

## ☒ Bestellung e-Journal-Abo

### Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

**Impressum**

**Disclaimers & Copyright**

**Datenschutzerklärung**