



**Kriterien zur Bestimmung der zweckmäßigen  
Vergleichstherapie**

**und**

**Recherche und Synopse der Evidenz zur Bestimmung der  
zweckmäßigen Vergleichstherapie nach § 35a SGB V**

**und**

**Schriftliche Beteiligung der wissenschaftlich-medizinischen  
Fachgesellschaften und der Arzneimittelkommission der  
deutschen Ärzteschaft (AkdÄ) zur Bestimmung der  
zweckmäßigen Vergleichstherapie nach § 35a SGB V**

**Vorgang: 2022-B-296 Relugolix-E2-NETA**

**I. Zweckmäßige Vergleichstherapie: Kriterien gemäß 5. Kapitel § 6 VerfO G-BA**

**Relugolix / Estradiol / Norethisteronacetat  
[Zur Behandlung von Endometriose-assoziierten Schmerzen]**

**Kriterien gemäß 5. Kapitel § 6 VerfO**

Sofern als Vergleichstherapie eine Arzneimittelanwendung in Betracht kommt, muss das Arzneimittel grundsätzlich eine Zulassung für das Anwendungsgebiet haben.

Siehe Übersicht „II. Zugelassene Arzneimittel im Anwendungsgebiet“.

Sofern als Vergleichstherapie eine nicht-medikamentöse Behandlung in Betracht kommt, muss diese im Rahmen der GKV erbringbar sein.

Operative Entfernung der Endometrioseherde

Beschlüsse/Bewertungen/Empfehlungen des Gemeinsamen Bundesausschusses zu im Anwendungsgebiet zugelassenen Arzneimitteln/nicht-medikamentösen Behandlungen

Es liegen keine Nutzenbewertungen nach §35a SGB V vor.

Bewertung nach § 137h SGB V: Ultraschallgesteuerter hoch-intensiver fokussierter Ultraschall zur Behandlung der Endometriose des Uterus (Beschluss vom 16.03.2017)

*Verordnungseinschränkungen und -ausschlüsse (AM-RL, Anlage III):*

- 6. Analgetika, Antiphlogistika oder Antirheumatika in fixer Kombination mit anderen Wirkstoffen, -ausgenommen Kombinationen aus einem Analgetikum mit Naloxon
- ausgenommen Kombinationen aus einem nichtsteroidalen Antirheumatikum mit einem Protonenpumpenhemmer bei Patienten mit hohem gastroduodenalen Risiko, bei denen die Behandlung mit niedrigeren Dosen des NSAR und/oder PPI nicht ausreichend ist
- 13. Antidysmenorrhöika,
  - ausgenommen Prostaglandinsynthetasehemmer bei Regelschmerzen,
  - ausgenommen systemische hormonelle Behandlung von Regelanomalien

*Zugelassene Ausnahmen zum gesetzlichen Verordnungsausschluss nach § 34 Abs. 1 Satz 2 SGB V (AM-RL, Anlage I):*

**I. Zweckmäßige Vergleichstherapie: Kriterien gemäß 5. Kapitel § 6 VerfO G-BA**

**Relugolix / Estradiol / Norethisteronacetat  
[Zur Behandlung von Endometriose-assoziierten Schmerzen]**

**Kriterien gemäß 5. Kapitel § 6 VerfO**

	3. Acetylsalicylsäure und Paracetamol nur zur Behandlung schwerer und schwerster Schmerzen in Co-Medikation mit Opioiden.
Die Vergleichstherapie soll nach dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse zur zweckmäßigen Therapie im Anwendungsgebiet gehören.	Siehe systematische Literaturrecherche

## II. Zugelassene Arzneimittel im Anwendungsgebiet

Wirkstoff ATC-Code Handelsname	Anwendungsgebiet (Text aus Fachinformation)
Zu bewertendes Arzneimittel:	
Relugolix/E2/NETA Ryeqo <sup>®</sup>	Geplantes Anwendungsgebiet laut Beratungsanforderung: Ryeqo ist indiziert zur Behandlung mäßiger bis starker Schmerzen von Endometriose bei erwachsenen Frauen im gebärfähigen Alter, deren Endometriose bereits medikamentös oder chirurgisch behandelt wurde.
<b>Gestagene</b>	
Dienogest G03DB08 z.B. Visanne <sup>®</sup> 2 mg	Behandlung der Endometriose.
Chlormadinon G03 DB 06 Chlormadinon 2 mg fem JENAPHARM <sup>®</sup>	[...] - unregelmäßige Zyklen und Menstruationsbeschwerden, z. B. Oligomenorrhoe, Polymenorrhoe, Hypermenorrhoe, Zwischenblutungen, prämenstruelle Schmierblutungen und <b>Dysmenorrhoe</b>
<b>Gonadotropin-Releasing-Hormon-Analoga (GnRH-Analoga)</b>	
Goserelin L02A E03 z.B. Zoladex <sup>®</sup> Gyn	Symptomatische, laparoskopisch gesicherte Endometriose, wenn eine Unterdrückung der ovariellen Hormonbildung angezeigt ist, sofern die Erkrankung nicht primär einer chirurgischen Therapie bedarf.  Präoperative Endometriumabflachung vor geplanten operativen, hysteroskopischen Eingriffen, z. B. Endometriumablation oder Resektion.  <i>Aus Abschnitt 4.2 der Fachinformation: [...]</i> <i>Die Behandlung der Endometriose sollte 6 Monate nicht überschreiten, da über einen längeren Zeitraum noch keine ausreichenden klinischen Erfahrungen vorliegen. Die Behandlung sollte nicht wiederholt werden, aufgrund des Verdachts der Schädigung der Knochendichte. Bei Patientinnen, die Goserelin zur Behandlung der Endometriose erhalten, konnte durch eine Hormonersatztherapie (tägliche Einnahme von Östrogen und Progestagen) die Schädigung der Knochendichte und die vasomotorischen Symptome reduziert werden.</i> <i>Zoladex<sup>®</sup> Gyn darf nicht angewendet werden: [...] bei Kindern;</i>

## II. Zugelassene Arzneimittel im Anwendungsgebiet

<p>Buserelin L02AE01 z.B. Metrelef®</p>	<p>Endometriose Symptomatische, laparoskopisch gesicherte Endometriose, wenn eine Unterdrückung der Hormonbildung der Eierstöcke angezeigt ist, sofern die Erkrankung nicht primär einer chirurgischen Therapie bedarf.</p> <p><i>Aus Abschnitt 4.2 der Fachinformation: [...] Die Behandlung dauert in der Regel 6 Monate und sollte 9 Monate nicht überschreiten. Die Anwendung von METRELEF ist bei Kindern nicht indiziert.</i></p>
<p>Leuprorelin L02AE z.B. Trenantone-Gyn®</p>	<p>Trenantone-Gyn wird bei weiblichen Erwachsenen in folgenden Indikationen angewendet:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Symptomatische, laparoskopisch gesicherte Endometriose, wenn eine Unterdrückung der Hormonbildung in den Eierstöcken angezeigt ist, sofern die Erkrankung nicht primär einer chirurgischen Therapie bedarf.</li> </ul> <p><i>Aus Abschnitt 4.2 der Fachinformation: [...] Die Dauer der Anwendung ist auf einen Zeitraum von 6 Monaten zu begrenzen.</i></p>
<p>Triptorelin L02AE04 z.B. DECAPEPTYL Gyn 3,75</p>	<p>Symptomatische, laparoskopisch gesicherte Endometriose, wenn eine Unterdrückung der ovariellen Hormonbildung angezeigt ist, sofern die Erkrankung nicht primär einer chirurgischen Therapie bedarf.</p> <p><i>Aus Abschnitt 4.2 der Fachinformation: [...] Wegen der möglichen Wirkung auf die Knochendichte sollte die Behandlungsdauer 6 Monate nicht überschreiten (siehe Abschnitt 4.4).</i></p>
<p>Nafarelin H01CA02 z.B. Synarela</p>	<p>Symptomatische, laparoskopisch gesicherte Endometriose, wenn eine Unterdrückung der ovariellen Hormonbildung angezeigt ist, sofern die Erkrankung nicht primär einer chirurgischen Therapie bedarf.</p> <p><i>Aus Abschnitt 4.2 der Fachinformation: [...] Die Anwendungsdauer darf 6 Monate nicht überschreiten. Kommt es nach einem 6-monatigen Behandlungszyklus erneut zu Endometrioseerscheinungen und sollte eine weitere Therapie mit Synarela erwogen werden, muss gesichert sein, dass sich die Knochendichte im Normalbereich befindet. Über eine wiederholte Endometriosebehandlung mit Synarela liegen keine ausreichenden klinischen Daten vor. Sie kann deswegen nicht empfohlen werden.</i></p> <p><i>Synarela darf nicht angewendet werden: [...] bei jungen Erwachsenen (&lt; 18 Jahre);</i></p>
<p><b>Opioid Analgetika<sup>1</sup></b></p>	
<p>Morphin N02AA01</p>	<p>Starke und stärkste Schmerzen.</p>

## II. Zugelassene Arzneimittel im Anwendungsgebiet

Morphin Merck®	
Hydromorphon N02AA03 Hydromorphon-HCl Hormosan	Behandlung von starken Schmerzen.
Oxycodon N02AA05 Oxycodon-HCl AbZ	Starke Schmerzen, die nur mit Opioid-Analgetika angemessen behandelt werden können.
Oxycodon/Naloxon N02AA55 Oxycodon comp.- AbZ Retardtabletten	Starke Schmerzen, die nur mit Opioid-Analgetika ausreichend behandelt werden können. Der Opioidantagonist Naloxon ist enthalten, um einer Opioid-induzierten Obstipation entgegenzuwirken, indem er die Wirkung des Oxycodons an den Opioidrezeptoren lokal im Darm blockiert.
Dihydrocodein N02AA08 DHC 60 mg/90 mg/120 mg Mundipharma®	60 mg: mittelstarke Schmerzen. 90 mg: mittelstarke Schmerzen. 120 mg: mittelstarke bis starke Schmerzen.
Fentanyl N02AB03 Fentanyl AbZ Matrixpflaster	<u>Erwachsene</u> Fentanyl - 1 A Pharma wird angewendet zur Behandlung starker chronischer Schmerzen, die eine kontinuierliche Langzeitanwendung von Opioiden erfordern. <u>Kinder</u> Langzeitbehandlung starker chronischer Schmerzen bei Kindern ab 2 Jahren, die bereits eine Opioid-Therapie erhalten.
Buprenorphin N02AE01 Buprenorphin AWD® Matrix	Mäßig starke bis starke Tumorschmerzen und starke Schmerzen bei ungenügender Wirksamkeit nicht-opioider Schmerzmittel. Buprenorphin AWD® Matrix ist zur Behandlung akuter Schmerzen nicht geeignet.

## II. Zugelassene Arzneimittel im Anwendungsgebiet

Transdermales Pflaster	
Pethidin N02AB02 Dolcontral®	Starke Schmerzen
Piritramid N02AC03 Piritramid-hameln 7,5 mg/ml	Starke und stärkste Schmerzen.
Tapentadol N02AX06 Palexia retard® oder  Palexia® Akutschmerz	<p>Palexia retard ist indiziert für die Behandlung starker, chronischer Schmerzen bei Erwachsenen, die nur mit Opioidanalgetika angemessen behandelt werden können.</p> <p>Oder</p> <p>Palexia ist indiziert für die Behandlung mäßig starker bis starker, akuter Schmerzen bei Erwachsenen, die nur mit Opioidanalgetika angemessen behandelt werden können.</p>
Levomethadon N02AC06 Levomethadon- neuraxpharm® Tropfen zum Einnehmen, Lösung	Starke Schmerzen
Codein R05DA04 codi OPT®	Codein ist indiziert für Patienten ab 12 Jahren zur Behandlung von akuten mäßig starken Schmerzen, für die angenommen wird, dass sie durch andere Analgetika wie z. B. Paracetamol oder Ibuprofen (alleine) nicht gelindert werden.

## II. Zugelassene Arzneimittel im Anwendungsgebiet

Paracetamol, Codein N02AJ06 Gelonida® Schmerztablette	Gelonida Schmerztabletten sind indiziert für Patienten ab 12 Jahren zur Behandlung von akuten mäßig starken Schmerzen, für die angenommen wird, dass sie durch andere Analgetika wie z. B. Paracetamol oder Ibuprofen (alleine) nicht gelindert werden
<b>Andere Opioide<sup>1</sup></b>	
Tramadol N02AX02 Tramabeta long	Behandlung von mäßig starken bis starken Schmerzen.
Meptazinol N02AX05 Meptid®	Mittelgradige bis starke Schmerzen verschiedener Ursachen.
Tilidin/Naloxon N02AX01 Tilicomp beta	Zur Behandlung starker und sehr starker Schmerzen.
Tramadol/Paraceta mol N02AJ13 ZALDIAR®	Tramabian ist angezeigt zur symptomatischen Behandlung von mäßig starken bis starken Schmerzzuständen. Die Einnahme von Tramabian sollte auf Patienten beschränkt werden, deren mäßig starke bis starke Schmerzen eine Behandlung mit einer Kombination von Tramadol und Paracetamol erfordern (siehe auch Abschnitt 5.1).
<b>Nicht-Opioid-Analgetika<sup>1</sup></b>	
Ibuprofen 400 mg M01AE01 generisch	Leichte bis mäßig starke Schmerzen wie Kopfschmerzen, Zahnschmerzen, <b>Regelschmerzen</b> und Fieber.
Acetylsalicylsäure N02BA01 Aspirin	Symptomatische Behandlung bei leichten bis mäßig starken Schmerzen und/oder Fieber.
Metamizol	ist angezeigt für Erwachsene und Jugendliche ab 15 Jahre zur Behandlung von



## II. Zugelassene Arzneimittel im Anwendungsgebiet

N02BB02 Metamizol AbZ	<ul style="list-style-type: none"> <li>- akuten starken Schmerzen nach Verletzungen oder Operationen</li> <li>- Koliken</li> <li>- Tumorschmerzen</li> <li>- <b>sonstigen akuten oder chronischen starken Schmerzen, soweit andere therapeutische Maßnahmen nicht indiziert sind</b></li> <li>- hohem Fieber, das auf andere Maßnahmen nicht anspricht</li> </ul>
Propyphenazon N02BB04 DEMEX®	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Leichte bis mäßig starke Schmerzen (z.B. Zahnschmerzen)</li> <li>- Fieber</li> </ul>
Paracetamol N02BE01 Paracetamol STADA	Symptomatische Behandlung leichter bis mäßig starker Schmerzen und/oder von Fieber.
Naproxen M01AE02 Naproxen STADA	Symptomatische Behandlung von Schmerz und Entzündung bei: <ul style="list-style-type: none"> <li>- akuten Arthritiden (einschließlich Gichtanfall)</li> <li>- chronischen Arthritiden, insbesondere rheumatoider Arthritis (chronische Polyarthritits)</li> <li>- Spondylitis ankylosans (Morbus Bechterew) und anderen entzündlich-rheumatischen Wirbelsäulenerkrankungen</li> <li>- Reizzuständen bei degenerativen Gelenk- und Wirbelsäulenerkrankungen (Arthrosen und Spondylarthrosen)</li> <li>- Weichteilrheumatismus,</li> <li>- schmerzhaften Schwellungen oder Entzündungen nach Verletzungen oder Operationen,</li> <li>- krampfartigen, <b>schmerzhaften Beschwerden während der Regelblutung (primäre Dysmenorrhoe)</b> und nach Einlage einer Spirale (Intrauterinpessar)</li> </ul>
Dexketoprofen M01AE17 Sympal®	Symptomatische Behandlung leichter bis mäßig starker Schmerzen, wie Schmerzen des Bewegungsapparates, <b>Regelschmerzen</b> , Zahnschmerzen
<b>Co-Analgetika</b>	
Amitriptylin N06AA09 z.B. Amitriptylin- neuraxpharm Lösung zum Einnehmen	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Depressive Erkrankungen</li> <li>- <b>Langfristige Schmerzbehandlung</b> im Rahmen eines therapeutischen Gesamtkonzeptes</li> </ul>

## II. Zugelassene Arzneimittel im Anwendungsgebiet

Imipramin N06AA02 Imipramin- neuraxpharm®	- Depressive Syndrome unabhängig von ihrer nosologischen Zuordnung. Zusätzlich für Imipramin-neuraxpharm 10 mg / - 25 mg - <b>Langfristige Schmerzbehandlung</b> im Rahmen eines therapeutischen Gesamtkonzeptes. [...]
Pregabalin N03AX16 z.B. Algecia	<u>Neuropathische Schmerzen</u> Algecia wird angewendet zur Behandlung von peripheren und zentralen neuropathischen Schmerzen im Erwachsenenalter. [...]
Gabapentin N03 AX 12 z.B. Gabagamma	[...] <u>Behandlung von peripheren neuropathischen Schmerzen</u> Gabapentin ist zur Behandlung von peripheren neuropathischen Schmerzen wie schmerzhafter diabetischer Neuropathie und postherpetischer Neuralgie bei Erwachsenen indiziert.

Quellen: AMIce-Datenbank, Fachinformationen

<sup>1</sup> Aufgrund der Vielzahl der verfügbaren Analgetika wird eine Auswahl von Wirkstoffen dargestellt.

## **Abteilung Fachberatung Medizin**

### **Recherche und Synopse der Evidenz zur Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie nach § 35a SGB V**

**Vorgang: 2022-B-296  
(Relugolix/Estradiol/Norethisteronacetat)**

Auftrag von: Abt. AM  
Bearbeitet von: Abt. FB Med  
Datum: 6. Januar 2023

## **Inhaltsverzeichnis**

Abkürzungsverzeichnis .....	3
1 Indikation .....	4
2 Systematische Recherche .....	4
3 Ergebnisse.....	5
3.1 Cochrane Reviews.....	5
3.2 Systematische Reviews .....	9
3.3 Leitlinien.....	12
4 Detaillierte Darstellung der Recherchestrategie.....	34
Referenzen .....	36

## Abkürzungsverzeichnis

ART	Assisted reproduction technologies
AWMF	Arbeitsgemeinschaft der wissenschaftlichen medizinischen Fachgesellschaften
CDR	Clinical decision rule
CHM	Chinese herbal medicine
COCP	Combined oral contraceptive preparations/pill
DoD	Department of Defense
ECRI	ECRI Guidelines Trust
EFI	Endometriosis Fertility Index
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
GDG	Guideline development group
GIN	Guidelines International Network
GnRH(-a)	Gonadotropin-releasing hormone (agonist)
GoR	Grade of Recommendations
GRADE	Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation
HR	Hazard Ratio
IQWiG	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
IUI	intrauterine insemination
KI	Konfidenzintervall
KOK	Kombiniertes orales Kontrazeptivum
LNG	Levonorgestrel
LoE	Level of Evidence
LOT	Long-term opioid therapy
NICE	National Institute for Health and Care Excellence
NMA	Network Meta-Analysis
NSAID	Non-steroidal anti-inflammatory drug
OR	Odds Ratio
PRM	Progesteron-Rezeptor-Modulatoren
RCT	Randomized controlled trial
RR	Relatives Risiko
SIGN	Scottish Intercollegiate Guidelines Network
TRIP	Turn Research into Practice Database
VA	Veterans Affairs
VAS	Visual Analogue Scale
WHO	World Health Organization

## 1 Indikation

Behandlung mäßiger bis starker Schmerzen von Endometriose

*Hinweis zur Synopse: Informationen hinsichtlich nicht zugelassener Therapieoptionen sind über die vollumfängliche Darstellung der Leitlinienempfehlungen dargestellt.*

## 2 Systematische Recherche

Es wurde eine systematische Literaturrecherche nach systematischen Reviews, Meta-Analysen und evidenzbasierten systematischen Leitlinien zur Indikation *Endometriose* durchgeführt und nach PRISMA-S dokumentiert [A]. Die Recherchestrategie wurde vor der Ausführung anhand der PRESS-Checkliste begutachtet [B]. Es erfolgte eine Datenbankrecherche ohne Sprachrestriktion in: The Cochrane Library (Cochrane Database of Systematic Reviews), MEDLINE (PubMed). Die Recherche nach grauer Literatur umfasste eine gezielte, iterative Handsuche auf den Internetseiten von Leitlinienorganisationen. Ergänzend wurde eine freie Internetsuche (<https://www.startpage.com>) unter Verwendung des privaten Modus, nach aktuellen deutsch- und englischsprachigen Leitlinien durchgeführt.

Der Suchzeitraum wurde auf die letzten fünf Jahre eingeschränkt und die Recherche am 04.01.2022 abgeschlossen. Die detaillierte Darstellung der Recherchestrategie inkl. verwendeter Suchfilter sowie eine Angabe durchsuchter Leitlinienorganisationen ist am Ende der Synopse aufgeführt. Mit Hilfe von EndNote wurden Dubletten identifiziert und entfernt. Die Recherche ergab 681 Referenzen.

Die Erstrecherche wurde am 04.01.2022 durchgeführt, die folgende am 23.11.2022. Die Recherchestrategie der Erstrecherche wurde unverändert übernommen und der Suchzeitraum jeweils auf die letzten fünf Jahre eingeschränkt. Die letzte Suchstrategie inkl. Angabe zu verwendeter Suchfilter ist am Ende der Synopse detailliert dargestellt. Die Recherchen ergaben insgesamt 959 Referenzen.

In einem zweistufigen Screening wurden die Ergebnisse der Literaturrecherche bewertet. Im ersten Screening wurden auf Basis von Titel und Abstract nach Population, Intervention, Komparator und Publikationstyp nicht relevante Publikationen ausgeschlossen. Zudem wurde eine Sprachrestriktion auf deutsche und englische Referenzen vorgenommen. Im zweiten Screening wurden die im ersten Screening eingeschlossenen Publikationen als Volltexte gesichtet und auf ihre Relevanz und methodische Qualität geprüft. Dafür wurden dieselben Kriterien wie im ersten Screening sowie Kriterien zur methodischen Qualität der Evidenzquellen verwendet. Basierend darauf, wurden insgesamt 6 Referenzen eingeschlossen. Es erfolgte eine synoptische Darstellung wesentlicher Inhalte der identifizierten Referenzen.

## 3 Ergebnisse

### 3.1 Cochrane Reviews

---

#### **Bafort C et al., 2020 [1].**

Laparoscopic surgery for endometriosis

#### **Fragestellung**

To assess the effectiveness and safety of laparoscopic surgery in the treatment of pain and infertility associated with endometriosis.

#### **Methodik**

##### Population:

- Women with minimal to severe endometriosis confirmed with a visual diagnosis at diagnostic or operative laparoscopy

##### Intervention/ Komparator:

- any laparoscopic intervention vs. another laparoscopic or robotic intervention, holistic or medical intervention, or diagnostic laparoscopy

##### Endpunkte:

- Primary: Overall pain, live birth
- Secondary: Improvement in the most troublesome symptom; Quality of life; Viable intrauterine pregnancy confirmed by ultrasound; pregnancy loss; gestational age at birth; birth weight; neonatal mortality; major congenital anomaly; adverse events; participant satisfaction with treatment

##### Recherche/Suchzeitraum:

- Searched from inception to 20 April 2020
- CGFG Specialised Register of controlled trials; CENTRAL via the Cochrane Register of Studies Online (CRSO); MEDLINE, Ovid platform; Embase, Ovid platform; PsycINFO; Ovid platform; CINAHL; Ebsco platform;
- [clinicaltrials.gov](http://clinicaltrials.gov); [www.who.int/trialsearch/Default.aspx](http://www.who.int/trialsearch/Default.aspx); [scientific.thomson.com/products/sci.](http://scientific.thomson.com/products/sci.); [wokinfo.com](http://wokinfo.com); [lilacs.bvsalud.org/en/](http://lilacs.bvsalud.org/en/); PubMed: [www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed); [opengrey.eu/](http://opengrey.eu/) and Google for grey literature.

##### Qualitätsbewertung der Studien:

- Cochrane 'Risk of bias' assessment tool

#### **Ergebnisse**

##### Anzahl eingeschlossener Studien:

- 14 parallel design RCTs fulfilled the inclusion criteria.
- The studies randomised 1563 participants experiencing pain or infertility associated with endometriosis

Charakteristika der Population:

- Comparison 1: laparoscopic treatment of endometriosis compared with diagnostic laparoscopy only:
  - four RCTs compared laparoscopic ablation or excision with diagnostic laparoscopy only (Gad 2012; Marcoux 1997; Moini 2012; Tutunaru 2006).
  - two RCTs compared laparoscopic excision with diagnostic laparoscopy only (Abbott 2004; Jarrell 2005).
- Comparison 2: two RCTs compared laparoscopic ablation and uterine nerve transection with diagnostic laparoscopy only (Sutton 1994; Zullo 2003).
- Comparison 3: two RCTs compared laparoscopic ablation with laparoscopic excision (Healey 2010; Wright 2005).
- Comparison 4: one RCT compared laparoscopic ablation or excision with helium thermal coagulator with laparoscopic ablation or excision with electrodiathermy (Misra 2020).
- Comparison 5: one RCT compared conservative laparoscopic surgery with laparoscopic colorectal resection of deep infiltrating endometriosis (Roman 2018).
- Comparison 6: one RCT compared laparoscopic ablation or excision only with laparoscopic ablation or excision and uterine suspension (Di Donato 2015).
- Comparison 7: one RCT compared laparoscopic ablation with diagnostic laparoscopy and gonadotropin-releasing hormone (GnRH) analogues (Lalchandani 2005).

Qualität der Studien:

	Zullo 2003	Wright 2005	Tutunaru 2006	Sutton 1994	Roman 2018	Moini 2012	Misra 2020	Marcoux 1997	Lalchandani 2005	Jarrell 2005	Healey 2010	Gad 2012	Di Donato 2015	Abbott 2004
Random sequence generation (selection bias)	+	?	?	+	+	+	+	+	?	+	+	?	?	+
Allocation concealment (selection bias)	?	+	?	?	+	+	+	+	?	+	+	?	?	+
Blinding of participants and personnel (performance bias): All outcomes	+	?	?	+	+	+	+	+	?	+	+	?	?	+
Blinding of outcome assessment (detection bias): All outcomes	+	?	?	+	+	+	+	+	?	+	+	?	?	+
Incomplete outcome data (attrition bias): All outcomes	+	+	?	?	+	+	+	+	?	+	+	?	?	+
Selective reporting (reporting bias)	?	?	?	?	?	?	?	?	?	?	?	?	?	?
Other bias	+	?	?	+	+	+	+	+	?	+	+	?	?	+

Studienergebnisse:

Summary of findings 1. Laparoscopic treatment compared to diagnostic laparoscopy for endometriosis



Outcomes	Anticipated absolute effects* (95% CI)		Relative effect (95% CI)	N° of participants (studies)	Quality of the evidence (GRADE)	Comments
	Risk with diagnostic laparoscopy	Risk with laparoscopic treatment				
<b>Overall pain scores unclear measurement instrument (6 months)</b>	The mean overall pain scores unclear measurement instrument (6 months) was 1	<b>MD 0.9 higher</b> (0.31 higher to 1.49 higher)	—	16 (1 RCT)	⊕⊕⊕⊕ <b>Very low</b> a,b	Assessed in 1 trial of women seeking pain relief.
<b>Overall pain scores unclear measurement instrument (12 months)</b>	The mean overall pain scores unclear measurement instrument (12 months) was 0.95	<b>MD 1.65 higher</b> (1.11 higher to 2.19 higher)	—	16 (1 RCT)	⊕⊕⊕⊕ <b>Very low</b> a,b	Assessed in 1 trial of women seeking pain relief.
<b>Live birth</b>	None of the studies reported live birth.					
<b>Quality of life EQ-5D index summary (6 months)</b>	The mean quality of life EQ-5D index summary (6 months) was 0.74	<b>MD 0.03 higher</b> (0.12 lower to 0.18 higher)	—	39 (1 RCT)	⊕⊕⊕⊕ <b>Low</b> b	Assessed in 1 trial of women seeking pain relief.
<b>Quality of life SF-12 mental health component (6 months)</b>	The mean quality of life SF-12 mental health component (6 months) was 45.3	<b>MD 2.3 higher</b> (4.5 lower to 9.1 higher)	—	39 (1 RCT)	⊕⊕⊕⊕ <b>Low</b> b	Assessed in 1 trial of women seeking pain relief.
<b>Quality of life SF-12 physical health component (6 months)</b>	The mean quality of life SF-12 physical health component (6 months) was 45.5	<b>MD 2.7 higher</b> (2.9 lower to 8.3 higher)	—	39 (1 RCT)	⊕⊕⊕⊕ <b>Low</b> b	Assessed in 1 trial of women seeking pain relief.
<b>Viable intrauterine pregnancy confirmed by ultrasound</b>	<b>Study population</b> 186 per 1000	302 per 1000	<b>OR 1.89</b> (1.25 to 2.86)	528 (3 RCTs)	⊕⊕⊕⊕ <b>Moderate</b> a	Assessed in trials of infertile women.
<b>Pregnancy loss: ectopic pregnancy per pregnancy</b>	<b>Study population</b> 27 per 1000	32 per 1000 (3 to 272)	<b>OR 1.18</b> (0.10 to 13.48)	100 (1 RCT)	⊕⊕⊕⊕ <b>Low</b> b	Assessed in 1 trial of infertile women.
<b>Pregnancy loss: miscarriage per pregnancy</b>	<b>Study population</b> 190 per 1000	181 per 1000 (76 to 374)	<b>OR 0.94</b> (0.35 to 2.54)	112 (2 RCTs)	⊕⊕⊕⊕ <b>Low</b> b	Assessed in trials of infertile women.
<b>Adverse events: conversion to laparotomy</b>	<b>Study population</b> 0 per 1000	0 per 1000	Not estimable	341 (1 RCT)	⊕⊕⊕⊕ <b>Low</b> c	Assessed in 1 trial of infertile women.

\*The risk in the intervention group (and its 95% confidence interval) is based on the assumed risk in the comparison group and the relative effect of the intervention (and its 95% CI).

CI: confidence interval; EQ-5D: EuroQol-5D; MD: mean difference; OR: odds ratio; RCT: randomised controlled trial; SF-12: 12-item Short Form.

## Summary of findings 2. Laparoscopic ablation and uterine nerve transection compared to diagnostic laparoscopy for endometriosis

Outcomes	Anticipated absolute effects* (95% CI)		Relative effect (95% CI)	N° of participants (studies)	Quality of the evidence (GRADE)	Comments
	Risk with diagnostic laparoscopy	Risk with laparoscopic ablation and uterine nerve transection				
<b>Adverse events</b>	<b>Study population</b> 14 per 1000	5 per 1000 (0 to 106)	<b>OR 0.33</b> (0.01 to 8.32)	141 (1 RCT)	⊕⊕⊕⊕ <b>Low</b> a	Assessed in 1 trial of women seeking pain relief.

There were no trials that reported on overall pain scores (at 6 and 12 months), live birth, quality of life, viable intrauterine pregnancy confirmed by ultrasound, ectopic pregnancy per pregnancy and miscarriage per pregnancy.

## Summary of findings 3. Laparoscopic ablation compared to laparoscopic excision for endometriosis

Outcomes	Anticipated absolute effects* (95% CI)		Relative effect (95% CI)	N° of participants (studies)	Quality of the evidence (GRADE)	Comments
	Risk with laparoscopic excision	Risk with laparoscopic ablation				
<b>Overall pain scores (reduction in VAS at 12 months)</b>	The mean overall pain scores (reduction in VAS at 12 months) was 2.9	<b>MD 0</b> (1.22 lower to 1.22 higher)	—	103 (1 RCT)	⊕⊕⊕⊕ <b>Very low</b> a,b	Assessed in 1 trial of women seeking pain relief.

There were no trials that reported on overall pain scores at 6 months, live birth, quality of life, viable intrauterine pregnancy confirmed by ultrasound, ectopic pregnancy per pregnancy, miscarriage per pregnancy and adverse events.

## Summary of findings 4. Helium thermal coagulator compared to electrodiathermy for endometriosis

Outcomes	Anticipated absolute effects* (95% CI)		Relative effect (95% CI)	N° of participants (studies)	Quality of the evidence (GRADE)	Comments
	Risk with electrodiathermy	Risk with helium thermal coagulator				
Quality of life (9 months) – EHP-30 pain	The mean quality of life (9 months) – EHP-30 pain was 35.19	MD 6.68 higher (3.07 lower to 16.43 higher)	–	119 (1 RCT)	@@@@ Very low a,b	Assessed in 1 trial of women seeking pain relief.
Quality of life (9 months) – EHP-30 control and powerlessness	The mean quality of life (9 months) – EHP-30 control and powerlessness was 44.79	MD 4.79 higher (6.92 lower to 16.5 higher)	–	119 (1 RCT)	@@@@ Very low a,b	Assessed in 1 trial of women seeking pain relief.
Quality of life (9 months) – EHP-30 emotional well-being	The mean quality of life (9 months) – EHP-30 emotional well-being was 39.1	MD 6.17 higher (3.95 lower to 16.29 higher)	–	119 (1 RCT)	@@@@ Very low a,b	Assessed in 1 trial of women seeking pain relief.
Quality of life (9 months) – EHP-30 social support	The mean quality of life (9 months) – EHP-30 social support was 44.27	MD 5.62 higher (6.21 lower to 17.45 higher)	–	119 (1 RCT)	@@@@ Very low a,b	Assessed in 1 trial of women seeking pain relief.
Quality of life (9 months) – EHP-30 self-image	The mean quality of life (9 months) – EHP-30 self-image was 43.47	MD 3.56 higher (8.69 lower to 15.81 higher)	–	119 (1 RCT)	@@@@ Very low a,b	Assessed in 1 trial of women seeking pain relief.
Adverse events	Study population		Not estimable	192 (1 RCT)	@@@@ Very low a,c	Assessed in 1 trial of women seeking pain relief.
	0 per 1000	0 per 1000 (0 to 0)				

There were no trials that reported on overall pain scores (at 6 and 12 months), live birth, viable intrauterine pregnancy confirmed by ultrasound, ectopic pregnancy per pregnancy and miscarriage per pregnancy.

### Anmerkung/Fazit der Autoren

Compared to diagnostic laparoscopy only, it is uncertain whether laparoscopic surgery reduces overall pain associated with minimal to severe endometriosis. There is moderate quality evidence that laparoscopic surgery improves viable intrauterine pregnancy confirmed by ultrasound associated with minimal to mild endometriosis when compared to diagnostic laparoscopy alone. There is very low quality evidence that laparoscopic excision and ablation are similarly effective in relieving pain, though there was only one relevant study. It is not possible to draw conclusions with regards to the treatment of severe endometriosis, which specific laparoscopic surgical intervention is most effective, or whether other holistic or medical treatment modalities are more effective than laparoscopic surgery. No conclusions can be made with regards to adverse events. Careful participant selection, adequate surgical experience and appropriate equipment are important in ensuring that these techniques are usefully applied. All decisions regarding management of pain and other symptoms associated with endometriosis should be made following detailed discussion with the women of all available options.

## 3.2 Systematische Reviews

---

**Leonardi M et al., 2020 [5].**

When to do surgery and when not to do surgery for endometriosis: a systematic review and meta-analysis

### **Fragestellung**

Overall aim: To assess the impact and safety of laparoscopic surgery on symptomatology, fecundity, recurrence of disease, and reoperation rates compared with those of alternative therapies.

Objective 4: To assess the effectiveness and safety of laparoscopic surgery in the treatment of endometriosis-associated pain problems

### **Methodik**

#### Population:

- Patients with endometriosis-associated pain problems

#### Intervention:

- operative laparoscopy

#### Komparator:

- diagnostic laparoscopy (+/- add on therapy); siehe "Charakteristika der Population"

#### Endpunkte:

- Primary outcome: overall pain; mean difference or standard mean pain difference measured by a pain scale at different time intervals or as specified in the individual study
- Secondary outcome:
  - Specific types of pain: self-reported pain relief measured by a pain scale at different time intervals or as specified in the individual study measuring:
    - Pelvic pain, dysmenorrhea, dyspareunia, and dyschezia
    - Fertility related
    - Live birth rate
    - Clinical pregnancy or miscarriage
    - Progression of endometriosis lesion size and locations
  - Recurrence of endometriosis-associated pain symptoms: self-reported pain presence measured by a pain scale at different time intervals or as specified in the individual study (after intervention or comparison vs a later point in time)
  - Risks of (1) surgery, (2) medical treatment, (3) no intervention
- 

#### Recherche/Suchzeitraum:

- The following databases were searched from inception until May 2019: MEDLINE and Embase via OvidSP, PsycINFO, CINAHL, Web of Science Core Collection, Scopus, and ClinicalTrials.gov. OpenGrey was used to search for grey literature.

#### Qualitätsbewertung der Studien:

- Cochrane risk-of-bias tools

## Ergebnisse

### Anzahl eingeschlossener Studien:

- 7 Studien

### Charakteristika der Population:

- Of the included studies, 3 compared operative laparoscopy to diagnostic laparoscopy [19,23,28]. Alkatout et al [20] and Lalchandani et al [24] compared operative laparoscopy (with and without GnRH-a in the case of Alkatout et al) with GnRH-a. Wu et al [30], however, compared combination therapy (operative laparoscopic surgery plus traditional Chinese herbal medicine [CHM]) with medical management, either with CHM or danazol for patients with endometriomas.

Characteristics of studies included in the systematic review

Author	Objective	Country	Full text	Sample size	Intervention		Age, yrs, mean ± SD (range)		Stage of endometriosis (cases)	Characteristics of controls
					Cases	Control	Cases	Control		
Abbott et al, 2004 [19]	2, 4	United Kingdom	Yes	Intervention: 20 Control: 19	Operative laparoscopy (excision)	Diagnostic laparoscopy + delayed operative laparoscopy	32.1 ± 5.8	32.1 ± 5.8	Laparoscopy: Surgical group rAFS stage I (1/20); II (9/20); III (2/20); IV (8/20)	Median rAFS score; 27 in the control group compared with 16 in the surgical group (p = .84) Control group rAFS stage II (8/19); III (2/19); IV (9/19)
Alkatout et al, 2013 [20]	2, 4	Germany	Yes	Intervention 1: 137 Intervention 2: 148 Control: 125	Cases 1: operative laparoscopy (excision) Cases 2: operative laparoscopy (excision) + leuprorelin	Leuprorelin acetate	(18–44)	(18–44)	Laparoscopy: Surgical group EEC stage: I (59/137); II (44/137); III (24/137) Combined surgery + GnRH group EEC stage I (79/148); II (36/148); III (33/148)	Greater proportion of patients reported initial symptoms of pain (dysmenorrhea, dyspareunia, and abdominal pain) Control group EEC stage I (50/125); II (47/125); III (28/125)
Jarrell et al, 2005 [23]	4	Canada	Yes	Intervention: 9 Control: 7	Operative laparoscopy (excision)	Diagnostic laparoscopy + expectant management	28.9	29.4	Laparoscopy: Excision group rAFS stage I (2/15); II (10/15); III (3/15)	Control group rAFS stage I (4/14); II (10/14) Lower proportions of nodular endometriotic disease at time of surgery (p < .025) Control group rAFS mean score = 5 (range 2–12)
Lalchandani et al, 2005 [24]	4	Ireland	Yes	Intervention: 17 Control: 18	Operative laparoscopy (helium thermal coagulator therapy)	Diagnostic laparoscopy + goserelin + add-back therapy	32.8	20–45	Laparoscopy: Surgical group rAFS mean score = 6 (range 2–12)	Control group rAFS mean score = 5 (range 2–12)
Sutton et al, 1994/1997 [28,29]	4	United Kingdom	Yes	Intervention: 32 Control: 31	Operative laparoscopy (laser vaporization, adhesiolysis, and uterine nerve transection)	Diagnostic laparoscopy + expectant management	29.0 (18–42)	29.5 (18–42)	Laparoscopy: Laser group rAFS stage I (13/32); II (16/32); III (3/32)	Control group rAFS stage I (16/31); II (12/31); III (3/31) Lower initial median visual analog pain score; 7.5 compared with 8.5
Wu et al, 2002 [30]	4	China	Yes	Intervention: 72 Control 1: 40 Control 2: 40	Operative laparoscopy or laparotomy (drainage of cyst) + CHM	Control 1: CHM Control 2: Danazol	33.1 ± 4.1 (22–45)	33.4 ± 4.7 (21–44)	Laparoscopy or laparotomy: Combination group moderate* (33/72); advanced* (39/72)	Lower proportion of patients in an advanced stage of endometriosis; 21 compared with 39; lower number of patients with bilateral cysts; 11 compared with 21; lower number of patients with infertility; 13 compared with 23 Control group moderate* (19/40); advanced* (21/40)

### Qualität der Studien:

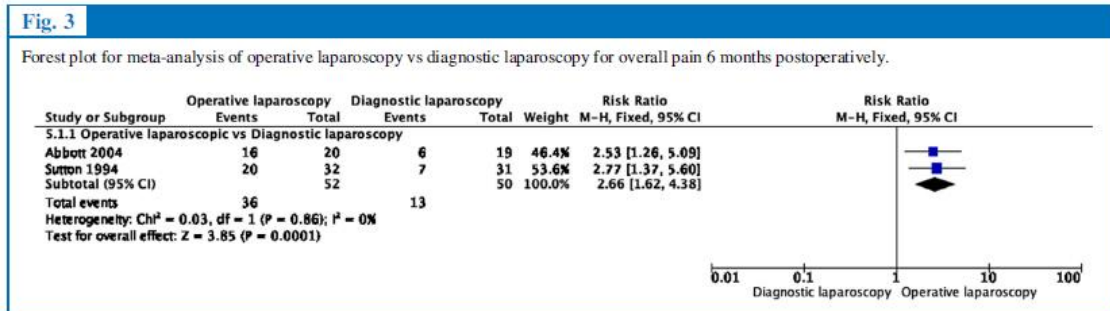
Study	Random sequence generation (selection bias)	Allocation concealment (selection bias)	Blinding of participants and personnel (performance bias)	Blinding of outcome assessment (detection bias)	Incomplete outcome data (attrition bias)	Selective reporting (reporting bias)	Other bias
Abbott 2004	+	+	+	+	+	?	+
Alkatout 2013	?	?	?	?	+	+	?
Daniel 2006	?	?	?	?	?	?	?
Gad 2012	?	?	?	?	?	?	?
Jarrell 2005	+	+	?	+	?	?	?
Lalchandani 2005	?	?	?	?	+	?	?
Maroux 1997	+	?	?	?	+	?	?
Mohr 2012	+	?	?	?	?	?	?
Parezzini 1999	+	?	?	?	?	?	?
Sutton 1994	+	?	?	?	?	?	?
Wu 2002	?	+	?	?	?	?	?

(A)

### Studienergebnisse:

- Operative laparoscopy was deemed more effective than diagnostic laparoscopy (i.e., expectant management) at improving overall pain at 6 months after surgical

intervention when data were combined (n = 102; RR, 2.65; 95% CI, 1.61–4.34; p <.001, 2 RCTs, I<sup>2</sup> = 0%; Fig. 3)



- 
- When using a 10-point VAS, Jarrell et al [23] demonstrated an overall decrease in pain over 12 months for participants who underwent operative and diagnostic laparoscopy (p <.05) compared with that in preoperative pain but without significant difference in the MD of pain scores between the groups (no numeric data reported in publication). Lalchandani et al [24] demonstrated that operative laparoscopy (ablation) was associated with decreased overall pain at 12 months compared with diagnostic laparoscopy and goserelin with add-back therapy (measured as symptom free at 12 months; n = 35; RR, 3.18; 95% CI, 1.03–9.79; p = .04).
- For the progression of endometriosis as determined by surgery, Abbott et al [19] demonstrated a clinically relevant and statistically significant difference between operative laparoscopy and diagnostic laparoscopy, whereby operative laparoscopy results in an improvement in r-AFS stage between surgery 1 and 2 (n = 34; RR, 3.94; 95% CI, 1.63–9.53; p = .002). Alkatout et al [20] demonstrated no significant difference between operative laparoscopy plus GnRH-a and GnRH-a at achieving a cure (i.e., no evidence of endometriosis at second-look laparoscopy [EEC score of 0] at 12 months; n = 273; RR, 1.53; 95% CI, 0.95–2.48; p = .08); similarly, there was no significant difference in effect between operative laparoscopy and GnRH-a (n = 262, RR, 1.23; 95% CI, 0.76–2.00, p = .41).

### Anmerkung/Fazit der Autoren

There are genuine concerns about the overall quality of research identified in this field. These concerns translate to difficulty in making strong statements and recommendations from the published literature. There does seem to be evidence for an improvement in pain-related symptoms when operative laparoscopy is done, but there may be little or no effect on fertility-related outcomes. Because of the very low quality of the evidence, it is uncertain if operative laparoscopy affects the rate of surgical complications compared with that of diagnostic laparoscopy. If we are asking when is operative laparoscopic surgery indicated, an excellent indication would be the participation in a randomized trial, especially if pregnancy or birth is one of the primary outcomes. However, more high-quality RCTs are required to further investigate the timing of surgery.

### 3.3 Leitlinien

---

#### European Society of Human Reproduction and Embryology (ESHRE), 2022 [4].

##### Endometriosis

##### **Zielsetzung/Fragestellung**

This guideline offers best practice advice on the care of women with suspected and confirmed endometriosis. Recommendations are provided on diagnosis and treatment for both relief of painful symptoms and for infertility due to endometriosis.

##### **Methodik**

##### Grundlage der Leitlinie

- Repräsentatives Gremium – trifft zu;
- Interessenkonflikte und finanzielle Unabhängigkeit dargelegt – trifft zu;
- Systematische Suche, Auswahl und Bewertung der Evidenz – trifft zu;
- Formale Konsensusprozesse und externes Begutachtungsverfahren dargelegt – trifft teilweise zu (keine Informationen zum formalen Konsensusprozess, aber externes Begutachtungsverfahren dargelegt);
- Empfehlungen der Leitlinie sind eindeutig und die Verbindung zu der zugrundeliegenden Evidenz ist explizit dargestellt – trifft zu;
- Regelmäßige Überprüfung der Aktualität gesichert – trifft zu (The current guideline will be considered for revision in 2025 (four years after publication)).

##### Recherche/Suchzeitraum:

- [...] searches in PUBMED/MEDLINE and the Cochrane library. We searched the databases from inception up to 1 december 2020.

##### LoE

- The quality of the selected papers was assessed by means of the quality assessment checklist, defined in the ESHRE guideline manual.
- Summary of findings tables are usually prepared according to the GRADE approach for all interventions with at least two studies (RCTs) per outcome. For the interventions in the current guideline, such evidence is not available, and hence no summary of findings tables were produced.

##### GoR

- We labelled the recommendations as either “strong” or “weak” according to the GRADE approach, with appropriate wording for each option.
- Other recommendations:
  - good practice point (information of the advice of the GDG regarding a certain recommendation)
  - research only recommendation (the test or intervention should only be considered within the setting of a research trial for which appropriate approvals and safety precautions have been established)



## Treatment of endometriosis-associated pain

### Analgesics

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

### Hormone treatments

11	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.	⊕⊕⊕○	Strong recommendation
----	---	------	-----------------------

12	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
----	--	--	-----

### Combined hormonal contraceptives

13	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.	⊕⊕○○	Strong recommendation
----	--	------	-----------------------

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

### Progestogens (including progestogen-only contraceptives)

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

16	The GDG recommends that clinicians take the different side effect profiles of progestogens into account when prescribing them.		GPP
----	--	--	-----

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

### GnRH agonists

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

19	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
----	--	--	-----

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

### GnRH antagonists

21	It can be considered to prescribe women GnRH antagonists to reduce endometriosis-associated pain, although evidence is limited regarding dosage or duration of treatment.	⊕⊕⊕○	Weak recommendation
----	---	------	---------------------

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

### Aromatase inhibitors

23	In women with endometriosis-associated pain refractory to other medical or surgical treatment, it is recommended to prescribe aromatase inhibitors, as they reduce endometriosis-associated pain. Aromatase inhibitors may be prescribed in combination with oral contraceptives, progestogens, GnRH agonists or GnRH antagonists.	⊕⊕○○	Strong recommendation
----	--	------	-----------------------

## Surgical treatment

24	It is recommended to offer surgery as one of the options to reduce endometriosis-associated pain.	⊕⊕○○	Strong recommendation
25	When surgery is performed, clinicians may consider excision instead of ablation of endometriosis to reduce endometriosis-associated pain.	⊕⊕○○	Weak recommendation
	It can be concluded that LUNA is not beneficial as an additional procedure to conventional laparoscopic surgery for endometriosis, as it offers no additional benefit over surgery alone. PSN is beneficial for treatment of endometriosis-associated midline pain as an adjunct to conventional laparoscopic surgery, but it should be stressed that PSN requires a high degree of skill and is associated with an increased risk of adverse effects such as intraoperative bleeding, and postoperative constipation, urinary urgency and painless first stage of labour.		GDG STATEMENT
26	When performing surgery in women with ovarian endometrioma, clinicians should perform cystectomy instead of drainage and coagulation, as cystectomy reduces recurrence of endometrioma and endometriosis-associated pain.	⊕⊕○○	Strong recommendation
27	When performing surgery in women with ovarian endometrioma, clinicians can consider both cystectomy and CO <sub>2</sub> laser vaporisation, as both techniques appear to have similar recurrence rates beyond the first year after surgery. Early post-surgical recurrence rates may be lower after cystectomy.	⊕○○○	Weak recommendation
28	When performing surgery for ovarian endometrioma, specific caution should be used to minimise ovarian damage.	⊕○○○	Strong recommendation
29	Clinicians can consider performing surgical removal of deep endometriosis, as it may reduce endometriosis-associated pain and improves quality of life.	⊕⊕○○	Weak recommendation
30	The GDG recommends that women with deep endometriosis are referred to a centre of expertise.		GPP
31	The GDG recommends that patients undergoing surgery particularly for deep endometriosis are informed on potential risks, benefits, and long-term effect on quality of life.		GPP
	Due to the heterogeneity of patient populations, surgical approaches, preferences, and techniques, the GDG decided not to make any conclusions or recommendations on the techniques to be applied for treatment of pain associated with deep endometriosis.		GDG STATEMENT
32	Clinicians can consider hysterectomy (with or without removal of the ovaries) with removal all visible endometriosis lesions, in those women who no longer wish to conceive and failed to respond to more conservative treatments. Women should be informed that hysterectomy will not necessarily cure the symptoms or the disease.	⊕⊕○○	Weak recommendation
33	When a decision is made whether to remove the ovaries, the long-term consequences of early menopause and possible need for hormone replacement therapy should be considered.		GPP
34	The GDG recommends that when hysterectomy is performed, a total hysterectomy is preferred.		GPP
	There are currently no prognostic markers that can be used to select patients that would benefit from surgery. Such markers would need to be assessed prior to surgery and predict a clinically meaningful improvement of pain symptoms.		GDG STATEMENT
<b>Medical therapies as an adjunct to surgery</b>			
35	It is not recommended to prescribe preoperative hormone treatment to improve the immediate outcome of surgery for pain in women with endometriosis.	⊕⊕○○	Strong recommendation
36	Women may be offered postoperative hormone treatment to improve the immediate outcome of surgery for pain in women with endometriosis if not desiring immediate pregnancy.	⊕⊕○○	Weak recommendation





---

### Medical versus surgical treatment for endometriosis

---

- |    |  |     |
|----|--|-----|
| 37 | 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 between hormone treatments and surgical treatments for endometriosis-associated pain. | GPP |
|----|--|-----|

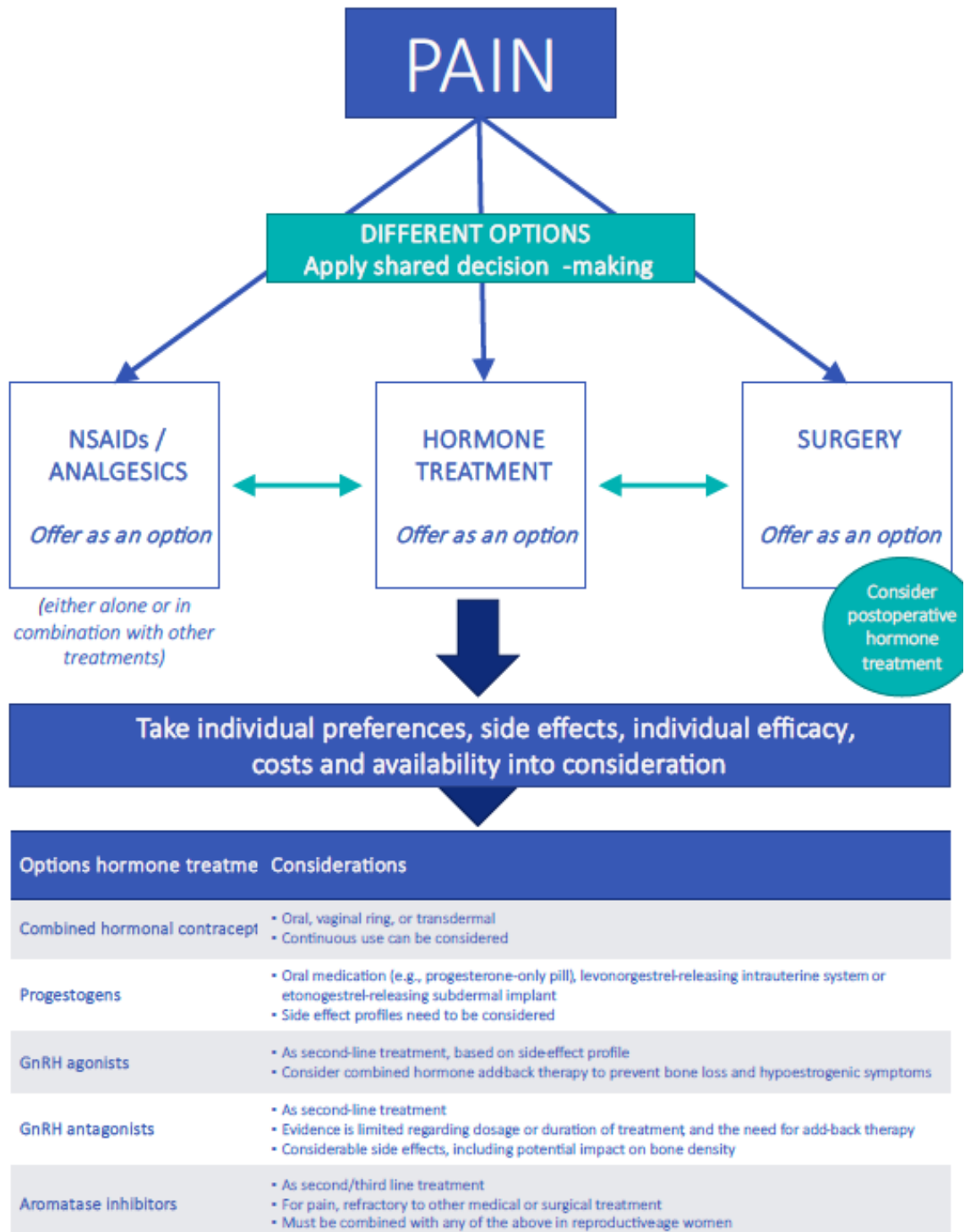
---

### Non-medical management strategies

---

- |    |  |     |
|----|--|-----|
| 38 | The GDG recommends that clinicians discuss non-medical strategies to address quality of life and psychological well-being in women managing symptoms of endometriosis. However, no recommendations can be made for any specific non-medical intervention (Chinese medicine, nutrition, electrotherapy, acupuncture, physiotherapy, exercise, and psychological interventions) to reduce pain or improve quality of life measures in women with endometriosis, as the potential benefits and harms are unclear. | GPP |
|----|--|-----|
-

## TREATMENTS FOR ENDOMETRIOSIS



### NON-PHARMACOLOGICAL TREATMENTS FOR PAIN?

*Discuss non-medical strategies to address quality of life and well-being.  
No recommendation can be made for a specific intervention*

---

**Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (DGGG) et al., 2020 [2].**

*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; S2k-Leitlinie, Langfassung

**Zielsetzung/Fragestellung**

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

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

Darüber hinaus sollen die Informationen die Grundlage zur gemeinsamen Therapieentscheidung u. a. in zertifizierten Endometriosepraxen/ -einheiten/ oder -zentren sein. Anschließend sollen die definierten Statements und Empfehlungen zur Entwicklung von Qualitätsindikatoren dienen.

**Methodik**

*Die Leitlinie erfüllt nicht ausreichend die methodischen Anforderungen. Aufgrund limitierter höherwertiger Evidenz, hinsichtlich des deutschen Versorgungskontexts, wird die LL jedoch ergänzend dargestellt.*

Grundlage der Leitlinie

Update

- Repräsentatives Gremium – trifft zu;
- Interessenkonflikte und finanzielle Unabhängigkeit dargelegt – trifft zu;
- Systematische Suche, Auswahl und Bewertung der Evidenz – trifft teilweise zu (systematisierte Literaturrecherche wurde durchgeführt, keine Bewertung der Evidenz);
- Formale Konsensusprozesse und externes Begutachtungsverfahren dargelegt – trifft teilweise zu (strukturierte Konsensfindung hat stattgefunden; keine externe Begutachtung);
- Empfehlungen der Leitlinie sind eindeutig und die Verbindung zu der zugrundeliegenden Evidenz ist explizit dargestellt – trifft teilweise zu (Empfehlungen beruhen auf Expertenkonsens, Literatur über Hintergrundtext identifizierbar);
- Regelmäßige Überprüfung der Aktualität gesichert – trifft zu (Diese Leitlinie besitzt sowie eine Gültigkeitsdauer von 01.09.2020 bis 31.08.2023)

Recherche/Suchzeitraum:

- systematisierte Literaturrecherche am 17.01.2019 in PubMed und Cochrane nach einem definierten Algorithmus durchgeführt
- Es wurden Publikationen im Zeitraum vom 01.01.2014 bis 31.12.2018 berücksichtigt

LoE/GoR

- Die Evidenzgraduierung und Empfehlungsgraduierung einer Leitlinie auf S2k-Niveau ist nicht vorgesehen. Es werden die einzelnen Empfehlungen nur sprachlich – nicht symbolisch – unterschieden.



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

- Sind fachliche Aussagen in dieser Leitlinie nicht als Handlungsempfehlungen, sondern als einfache Feststellung gemeint, werden diese als „Statements“ bezeichnet. Bei diesen Statements ist die Angabe von Evidenzgraden aufgrund des Status S2k nicht möglich.

## 4 Grundprinzipien der Therapie der Endometriose

### 4.1 Hormonelle Therapie der Endometriose

Konsensbasierte Empfehlung 4.E8	
Expertenkonsens	Konsensusstärke +++
In der symptomatischen medikamentösen Therapie der Endometriose sollte als Erstliniensubstanz ein geeignetes Gestagen (z. B. Dienogest) eingesetzt werden.	

Konsensbasierte Empfehlung 4.E9	
Expertenkonsens	Konsensusstärke ++ bis +++
In der Zweitlinientherapie können	
1. Kombinierte orale Kontrazeptiva (Konsensusstärke ++)	
2. Andere Gestagene inklusive lokaler Anwendung (Konsensusstärke +++) oder	
3. GnRH-Analoga (Konsensusstärke ++)	
eingesetzt werden.	

Konsensbasierte Empfehlung 4.E11	
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.	
Literatur: [134,137]	

Konsensbasiertes Statement 4.S8	
Expertenkonsens	Konsensusstärke +++
Sowohl bei der Behandlung von Endometriose-assoziierten Beschwerden, als auch für die Verlängerung des rezidivfreien Intervalls ist eine langfristig, kontinuierlich angewendete hormonelle Therapie effektiv.	
Literatur: [35]	

## 4.2 Medikamentöse, nicht hormonelle Therapie der Endometriose

### **Analgetika**

Zur symptomatischen Therapie von Patientinnen mit Schmerzen werden Analgetika verwendet. In einem Cochrane Review von 2017 wurde die Anwendung von nicht-steroidalen Antiphlogistika (NSAR) bei Patientinnen mit Endometriose analysiert. Dabei konnten lediglich zwei randomisiert kontrollierte Studien identifiziert werden, so dass eine Schlussfolgerung bzgl. einer Effektivität der NSAIDs oder auch Subgruppenanalysen nicht möglich sind.

Die Aussagekraft 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, moderate oder sehr gute Schmerzlinderung erzielen, während dies 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 [152].

In einer späteren Metaanalyse wurden die Effektivität und Sicherheit von NSAR bei Patientinnen mit primärer Dysmenorrhoe analysiert. Tiaprofensäure und Mefenaminsäure (in Deutschland nicht zugelassen) sollten aufgrund des günstigen Nebenwirkungsspektrums erste Wahl in der Therapie sein. Flurbiprofen wäre das wirksamste Medikament [153]. Eine Schmerzreduktion wurde aber ebenso unter NSARs wie Diclofenac und Indomethacin, sowie Cyclooxygenase (COX-2) Hemmern wie Celecoxib betrachtet [154,155].

### **Statine**

Statine haben einen antiproliferativen und proapoptischen Effekt, der in vitro und in vivo Tierstudien demonstriert werden konnte. So waren Zellviabilität und Migration reduziert. Statine wirkten als Angiogeneseinhibitoren und zeigten antiinflammatorische Aktivität. In-vivo Studien am Tiermodell zeigen allerdings nachteilige Effekte auf die Ovarfunktion und Fertilität. Die Datenlage bzgl. des Einsatzes von Statinen beim Menschen ist bislang unzureichend [156].

### **Vitamin D**

Vitamin D wurde in der Pathogenese der Endometriose als möglicher Faktor identifiziert [31]. In einer Literaturübersicht aus dem Jahr 2019 wurde kein Zusammenhang zwischen Endometriose und Vitamin D nachgewiesen, ebenfalls nicht in einem kleinen RCT [157.]

### ***Pycnogenol***

Die Ergänzung von Pycnogenol, einem NFκB-Inhibitor, zu einer Behandlung mit KOK führte zu signifikant stärkerer Reduktion der Dysmenorrhoe. Der perimenstruelle Progesteronabfall führt zu Expression von NFκB-Transkriptionsfaktor. Dieser vermittelt VEGF- und COX-2-Induktion im Endometrium und vermittelt dadurch Prozesse, die zu Dysmenorrhoe führen können [158].

Weitere medikamentöse, nicht hormonelle Therapieoptionen werden im Kapitel 7.4 Endometriose und Schmerz diskutiert.

### 4.3 Operative Therapie der Endometriose

<b>Konsensbasierte Empfehlung 4.E12</b>	
Expertenkonsens	Konsensusstärke +++
Bei der symptomatischen Patientin mit tiefinfiltrierender Endometriose sollte eine komplette Resektion angestrebt werden, wenn die erwarteten Vorteile einer Schmerzreduktion, die Nachteile einer möglichen Organbeeinträchtigung (z.B. Sexualität, Blasen-, Darmfunktion, Sensibilitäts- und Motorikstörungen) überwiegen.	
Literatur: [147]	

<b>Konsensbasierte Empfehlung 4.E13</b>	
Expertenkonsens	Konsensusstärke +++
Bei rezidivierenden Beschwerden sollte eine medikamentöse Therapie vor einer erneuten operativen Therapie durchgeführt werden, außer es liegen zwingende Gründe für eine Operation (z.B. Organdestruktion) vor.	
Literatur: [147]	

### 4.4 Weitere Therapiemöglichkeiten

Neben medikamentöser und operativer Therapieverfahren existieren weitere supportive Therapiemöglichkeiten der Endometriose. Es gibt einzelne randomisiert kontrollierte Studien, die mit einer Blockade des Plexus hypogastricus inferior [163] oder transkutaner elektrischer Nervenstimulation [164] eine Reduzierung von chronischen Unterbauchschmerzen bzw. primärer Dysmenorrhoe beschreiben. Therapiemöglichkeiten im Bereich der integrativen Medizin (Kombination von komplementärer und konventioneller Medizin), traditionelle chinesische Medizin, Akupunktur etc. werden in Kapitel 9 dargestellt.

## 7 Spezielle Situationen bei Endometriose

### 7.4 Endometriose und Schmerz

Konsensbasierte Empfehlung 7.E40	
Expertenkonsens	Konsensusstärke ++
<p>Bei Patientinnen mit chronischen Unterbauchschmerzen kann eine symptomorientierte Schmerztherapie bei den folgenden Konstellationen erwogen werden:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Unzureichende Schmerzreduktion und/ oder</li> <li>• Unverträglichkeit und/oder</li> <li>• Kontraindikationen für eine operative oder hormonelle Therapie.</li> </ul>	

Tabelle 16: Therapieoptionen bei chronischen Schmerzsyndromen

Symptom	Maßnahme
<b>Hinweise für maladaptive Schmerzbe-wältigung</b>	Psychotherapeutische Verfahren: Kogni-tive schmerzbezogene Verhaltensthera-pie inkl. akzeptanzbasierter Verfahren
<b>Beckenbodendysbalance bzw. – trig-gerpunkte</b>	Physiotherapie/ manuelle Therapie/ TENS
<b>Neuropathische Schmerzkomponente</b>	Medikamente: Trizyklische Antidepres-siva (Amitriptylin), SNRI (Duloxetin), Antikonvulsiva (Pregabalin, Gabapentin) und Cannabinoide (THC, CBD und Kom-bination)
<b>Chronic overlapping pain conditions</b>	Medikamente: Trizyklische Antidepres-siva (Amitriptylin) und SNRI (Duloxetin)
<b>Ausgeprägte nozizeptive Schmerz-komponente, z. B. tief infiltrierende En-dometriose</b>	Medikamente: Opioide
<b>Bei Versagen / Unverträglichkeit der oben genannten Medikamente und von nichtmedikamentösen Verfahren</b>	Invasive Verfahren: Sakrale und pu-dendale Neurostimulation

#### Referenzen aus Leitlinien

121. Li Q, Ding Y, Zhang XY, Feng WW, Hua KQ. Drug therapy for adenomyosis: a prospective, nonrandomized, parallel-controlled study. *Journal of international medical research* 2018; 46: 1855-1865
122. Nagandla K, Idris N, Nalliah S, Sreeramareddy CT, George SRK, Kanagasabai S. Hormonal treatment for uterine adenomyosis. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2014, DOI: 10.1002/14651858.CD011372
123. Ferrero S, Barra F, Leone Roberti Maggiore U. Current and Emerging Therapeutics for the Management of Endometriosis. *Drugs* 2018, DOI: 10.1007/s40265-018-0928-0: 1-18
124. Takaesu Y, Nishi H, Kojima J, Sasaki T, Nagamitsu Y, Kato R, Isaka K. Dienogest compared with gonadotropin-releasing hormone agonist after conservative surgery for endometriosis. *The journal of obstetrics and gynaecology research* 2016; 42: 1152-1158



125. Ebert AD, Dong L, Merz M, Kirsch B, Francuski M, Bottcher B, Roman H, Suvitie P, Hlavackova O, Gude K, et al. Dienogest 2 mg Daily in the Treatment of Adolescents with Clinically Suspected Endometriosis: the VISanne Study to Assess Safety in ADOlescents. *Journal of pediatric and adolescent gynecology* 2017; (no pagination)
126. Dragoman MV, Gaffield ME. The safety of subcutaneously administered depot medroxyprogesterone acetate (104mg/0.65mL): A systematic review. *Contraception* 2016; 94: 202215
127. Takenaka M, Yano R, Hiraku Y, Shibata M, Hatano K, Yamamoto S, Sato K, Yamamoto K, Morishige KI. Exploratory study of pre-surgical medications with dienogest or leuprorelin in laparoscopic cystectomy of endometrial cysts. *Journal of obstetrics and gynaecology research* 2015; 41: 1234-1239
128. Strowitzki T, Faustmann T, Gerlinger C, Schumacher U, Ahlers C, Seitz C. Safety and tolerability of dienogest in endometriosis: pooled analysis from the European clinical study program. *Int J Womens Health* 2015; 7: 393-401
129. Lee KH, Jung YW, Song SY, Kang BH, Yang JB, Ko YB, Lee M, Han HY, Yoo HJ. Comparison of the efficacy of dienogest and levonorgestrel-releasing intrauterine system after laparoscopic surgery for endometriosis. [10.1111/jog.13703](https://doi.org/10.1111/jog.13703)
130. Brown J, Farquhar C. Endometriosis: an overview of Cochrane Reviews. *The Cochrane database of systematic reviews* 2014, DOI: [10.1002/14651858.CD009590.pub2](https://doi.org/10.1002/14651858.CD009590.pub2): Cd009590
131. Houda MR, Grant NH. Gonadotrophin antagonists for pain associated with endometriosis. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2014, DOI: [10.1002/14651858.CD011446](https://doi.org/10.1002/14651858.CD011446)
132. Zheng Q, Mao H, Xu Y, Zhao J, Wei X, Liu P. Can postoperative GnRH agonist treatment prevent endometriosis recurrence? A meta-analysis. *Archives of gynecology and obstetrics* 2016; 294: 201207
133. Gong L, Zhang S, Han Y, Long Q, Zou S, Cao Y. Initiation of GnRH agonist treatment on 3-5 days postoperatively in endometriosis patients: a randomized controlled trial. *J Clin Pharmacol* 2015; 55: 848-853
134. Wu D, Hu M, Hong L, Hong S, Ding W, Min J, Fang G, Guo W. Clinical efficacy of add-back therapy in treatment of endometriosis: a meta-analysis. *Archives of gynecology and obstetrics* 2014; 290: 513-523
135. Lee DY, Lee JY, Seo JW, Yoon BK, Choi DS. Gonadotropin-releasing hormone agonist with addback treatment is as effective and tolerable as dienogest in preventing pain recurrence after laparoscopic surgery for endometriosis. *Archives of gynecology and obstetrics* 2016; 294: 12571263
136. Di Vasta AD, Feldman HA, Sadler Gallagher J, Stokes NA, Laufer MR, Hornstein MD, Gordon CM. Hormonal add-back therapy for females treated with gonadotropin-releasing hormone agonist for endometriosis. *Obstetrics and gynecology* 2015; 126: 617-627
137. Tsai HW, Wang PH, Huang BS, Twu NF, Yen MS, Chen YJ. Low-dose add-back therapy during postoperative GnRH agonist treatment. *Taiwanese journal of obstetrics & gynecology* 2016; 55: 5559
138. Taylor HS, Giudice LC, Lessey BA, Abrao MS, Kotarski J, Archer DF, Diamond MP, Surrey E, Johnson NP, Watts NB, et al. Treatment of Endometriosis-Associated Pain with Elagolix, an Oral GnRH Antagonist. *New England journal of medicine* 2017; 377: 28-40
139. Petraglia F, Parke S, Serrani M, Mellinger U, Romer T. Estradiol valerate plus dienogest versus ethinylestradiol plus levonorgestrel for the treatment of primary dysmenorrhea. *International journal of gynaecology and obstetrics: the official organ of the International Federation of Gynaecology and Obstetrics* 2014; 125: 270-274
140. Edelman A, Micks E, Gallo MF, Jensen JT, Grimes DA. Continuous or extended cycle vs. cyclic use of combined hormonal contraceptives for contraception. *The Cochrane database of systematic reviews* 2014, DOI: [10.1002/14651858.CD004695.pub3](https://doi.org/10.1002/14651858.CD004695.pub3): Cd004695
141. Jensen JT, Schlaff W, Gordon K. Use of combined hormonal contraceptives for the treatment of endometriosis-related pain: a systematic review of the evidence. *Fertility and sterility* 2018; 110: 137-152.e131
142. Muzii L, Di Tucci C, Achilli C, Di Donato V, Musella A, Palaia I, Panici PB. Continuous versus cyclic oral contraceptives after laparoscopic excision of ovarian endometriomas: a systematic review and metaanalysis. *American journal of obstetrics and gynecology* 2016; 214: 203-211
143. Grandi G, Xholli A, Napolitano A, Palma F, Cagnacci A. 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. *Reproductive sciences (thousand oaks, calif)* 2015; 22: 626-632
144. Casper RF. Progestin-only pills may be a better first-line treatment for endometriosis than combined estrogen-progestin contraceptive pills. *Fertility and sterility* 2017; 107: 533-536
145. Maggiore ULR, Remorgida V, Scala C, Tafi E, Venturini PL, Ferrero S. 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 obstetrica ET gynecologica scandinavica* 2014; 93: 239-247
146. 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. *European journal of obstetrics, gynecology, and reproductive biology* 2016; 207: 141-146



147. Chaichian S, Kabir A, Mehdizadehkashi A, Rahmani K, Moghimi M, Moazzami B. 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
148. Zorbas KA, Economopoulos KP, Vlahos NF. Continuous versus cyclic oral contraceptives for the treatment of endometriosis: a systematic review. *Archives of gynecology and obstetrics* 2015; 292: 37-43
149. Adachi K, Takahashi K, Nakamura K, Otake A, Sasamoto N, Miyoshi Y, Shioji M, Yamamoto Y, Fujitani M, Wakimoto A, Tokuhira A, Kobayashi E, Yoshimura A, Sawada K, Kimura T. Postoperative administration of dienogest for suppressing recurrence of disease and relieving pain in subjects with ovarian endometriomas. *Gynecological endocrinology : the official journal of the International Society of Gynecological Endocrinology* 2016; 32: 646-649
150. Fu J, Song H, Zhou M, Zhu H, Wang Y, Chen H, Huang W. Progesterone receptor modulators for endometriosis. *The Cochrane database of systematic reviews* 2017; 7: Cd009881
151. Xue HL, Yu N, Wang J, Hao WJ, Li Y, Liu MY. Therapeutic effects of mifepristone combined with gestrinone on patients with endometriosis. *Pakistan journal of medical sciences* 2016; 32: 12681272
152. Marjoribanks J, Ayeleke RO, Farquhar C, Proctor M. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs for dysmenorrhoea. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2015, DOI: 10.1002/14651858.CD001751.pub3
153. 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. *Molecular pain* 2018; 14: 1744806918770320
154. Sharghi M, Mansurkhani SM, Larky DA, Kooti W, Niksefat M, Firoozbakht M, Behzadifar M, Azami M, Servatyari K, Jouybari L. An update and systematic review on the treatment of primary dysmenorrhea. *JBRA assisted reproduction* 2018, DOI: 10.5935/1518-0557.20180083
155. 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, placebocontrolled crossover study. *Archives of gynecology and obstetrics* 2014; 289: 993-1002
156. Vitagliano A, Noventa M, Quaranta M, Gizzo S. Statins as Targeted "Magical Pills" for the Conservative Treatment of Endometriosis: May Potential Adverse Effects on Female Fertility Represent the "Dark Side of the Same Coin"? A Systematic Review of Literature. *Reproductive sciences (Thousand Oaks, Calif)* 2016; 23: 415-428
157. Giampaolino P, Della Corte L, Foreste V, Bifulco G. Is there a Relationship Between Vitamin D and Endometriosis? An Overview of the Literature. *Current pharmaceutical design* 2019; 25: 2421-2427
158. Maia Jr H, Haddad C, Casoy J. The effect of pycnogenol on patients with dysmenorrhea using lowdose oral contraceptives. *International journal of women's health* 2014; 6: 1019-1022
163. Amin MM, Ait-Allah AS, Ali Ael S, Salem RA, Ahmed SR, Alsammani MA. Inferior hypogastric plexus blockade versus acupuncture for the management of idiopathic chronic pelvic pain: A randomized clinical trial. *Biomedical journal* 2015; 38: 317-322
164. Bai HY, Bai HY, Yang ZQ. Effect of transcutaneous electrical nerve stimulation therapy for the treatment of primary dysmenorrheal. *Medicine* 2017; 96: e7959
301. Engel CC, Jr., Walker EA, Engel AL, Bullis J, Armstrong A. A randomized, double-blind crossover trial of sertraline in women with chronic pelvic pain. *Journal of psychosomatic research* 1998; 44: 203-207
302. Sator-Katzenschlager SM, Scharbert G, Kress HG, Frickey N, Ellend A, Gleiss A, KozekLangenecker SA. Chronic pelvic pain treated with gabapentin and amitriptyline: a randomized controlled pilot study. *Wiener klinische Wochenschrift* 2005; 117: 761-768
303. Brown J, PM OB, Marjoribanks J, Wyatt K. Selective serotonin reuptake inhibitors for premenstrual syndrome. *The Cochrane database* 10.1002/14651858.CD001396.pub2: CD001396
304. Walker EA, Sullivan MD, Stenchever MA. Use of antidepressants in the management of women with chronic pelvic pain. *Obstet Gynecol Clin North Am* 1993; 20: 743-751
305. Stones RW, Price C. Health services for women with chronic pelvic pain. *J R Soc Med* 2002; 95: 531-535
306. Lewis SC, Bhattacharya S, Wu O, Vincent K, Jack SA, Critchley HO, Porter MA, Cranley D, Wilson JA, Horne AW. Gabapentin for the Management of Chronic Pelvic Pain in Women (GaPP1): A Pilot Randomised Controlled Trial. *PLoS one* 2016; 11: e0153037
307. AbdelHafeez MA, Reda A, Elnaggar A, El-Zeiney H, Mokhles JM. Gabapentin for the management of chronic pelvic pain in women. *Archives of gynecology and obstetrics* 2019; 300: 1271-1277
308. Agarwal MM, Elsi Sy M. Gabapentenois in pain management in urological chronic pelvic pain syndrome: Gabapentin or pregabalin? *Neurourology and urodynamics* 2017; 36: 2028-2033
309. Mira TA, Giraldo PC, Yela DA, Benetti-Pinto CL. Effectiveness of complementary pain treatment for women with deep endometriosis through Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation (TENS): randomized controlled trial. *European journal of obstetrics, gynecology, and reproductive biology* 2015; 194: 1-6

---

## Deutsche Schmerzgesellschaft, 2020 [3].

Langzeitanwendung von Opioiden bei chronischen nicht-tumorbedingten Schmerzen; S3-Leitlinie (LONTS), Langfassung, 2. Aktualisierung

### Zielsetzung/Fragestellung

Die Leitlinie nimmt zu Indikationen und Kontraindikationen sowie zur Durchführung einer  $\geq 4$ -wöchigen Therapie mit opioidhaltigen Analgetika Stellung. Bezüglich des Stellenwertes von opioidhaltigen Analgetika im Vergleich zu anderen medikamentösen sowie nicht - medikamentösen Therapieoptionen bei chronischen Schmerzsyndromen verweist die Leitlinie auf deutsche S3 - Leitlinien zu den jeweiligen Krankheitsbildern und - falls solche nicht vorliegen - auf internationale Leitlinien, welche dem deutschen S3-Niveau entsprechen.

### Methodik

#### Grundlage der Leitlinie

Update: planmäßige Aktualisierung der Leitlinie; 2. Aktualisierung

- Repräsentatives Gremium – trifft zu;
- Interessenkonflikte und finanzielle Unabhängigkeit dargelegt – trifft zu;
- Systematische Suche, Auswahl und Bewertung der Evidenz – trifft zu;
- Formale Konsensusprozesse und externes Begutachtungsverfahren dargelegt – trifft zu;
- Empfehlungen der Leitlinie sind eindeutig und die Verbindung zu der zugrundeliegenden Evidenz ist explizit dargestellt – trifft zu;
- Regelmäßige Überprüfung der Aktualität gesichert – trifft zu.

#### Recherche/Suchzeitraum:

- Suche nach LL in Pubmed am 04.01.2019
- Literatursuche nach neuen RCTs in CENTRAL, PubMed und PsycINFO von Oktober 2013 bis Juni 2019

#### LoE

- Oxford 2009 Klassifikation

Klasse	Therapie	Diagnostik	Prognose
1a	Systematische Übersicht (SR) von randomisierten klinischen Studien (RCTs)	SR von diagnostischen Klasse 1-Studien; Clinical Decision Rule (CDR) <sup>#</sup> von Klasse 1b-Studien aus verschiedenen Zentren	SR von Inzeptionskohortenstudien; CDR <sup>#</sup> , validiert in verschiedenen Populationen
1b	Einzelne RCTs	Validierungskohortenstudie mit guten <sup>*</sup> Referenzstandards; oder CDR <sup>#</sup> getestet in einem Zentrum	Inzeptionskohortenstudie mit > 80% Follow-up; CDR <sup>#</sup> validiert in einer Population
1c	Alles-oder-Nichts <sup>*</sup>	Absolute SpPins und SnNouts <sup>*</sup>	Alles-oder-nichts Fallserien
2a	SR von Kohortenstudien	SR von diagnostischen Klasse 2- Studien	SR von retrospektiven Kohortenstudien oder Placebo-Gruppen in RCTs
2b	Einzelne Kohortenstudie oder RCT mäßiger Qualität	explorative Kohortenstudien mit guten Referenzstandards; CDR <sup>#</sup> nach Ableitung, oder validiert nur an Teilgruppen <sup>*</sup> oder Datenbanken	Retrospektive Kohortenstudie oder Follow-up der Placebogruppe in einem RCT; CDR <sup>#</sup> nach Ableitung, oder validiert nur an Teilgruppen <sup>*</sup>
2c	„Outcomes“-Research-Studien, Ökologische Studien		„Outcomes“-Research-Studien

3a	SR <sup>*</sup> von Fall-Kontrollstudien	SR <sup>*</sup> von Klasse 3-Studien	
3b	Einzelne Fall-Kontrollstudie	Nicht-konsequente Studie; oder ohne konsistent angewandte Referenzstandards	
4	Fallserien (oder Kohorten-/Fall-Kontrollstudien mäßiger Qualität <sup>*</sup> )	Fall-Kontrollstudien, schlechter oder nicht unabhängiger Referenzstandard	Fallserien oder prognostische Kohortenstudien mäßiger Qualität <sup>*</sup>
5	Expertenmeinung ohne explizite Bewertung der Evidenz, oder basierend auf physiologischen Modellen, Laborforschung oder Definitionen	Expertenmeinung ohne explizite Bewertung der Evidenz, oder basierend auf physiologischen Modellen, Laborforschung oder Definitionen	Expertenmeinung ohne explizite Bewertung der Evidenz, oder basierend auf physiologischen Modellen, Laborforschung oder Definitionen

*An die Evidenzklasse kann ein Minuszeichen (-) angehängt werden, um zu zeigen, dass keine schlüssige Antwort gegeben werden kann wegen: entweder einer einzelnen Arbeit mit weitem Konfidenzintervall oder eines SR mit beunruhigender Heterogenität. Derartige Evidenz ist als „unschlüssig“ zu werten und kann somit nur zu einem Evidenzgrad D führen.*

## GOR

- Cochrane Risk of Bias Table und nach GRADE (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation)

Empfehlungs-grad	Beschreibung	Syntax	Bedeutung	Symbol
A	Starke positive Empfehlung	„Soll“	Nach Ansicht * der Leitliniengruppe ist diese Maßnahme sehr vielen Patienten zu empfehlen und wenigen Patienten mit Begründung nicht zu empfehlen.	↑↑
B	Positive Empfehlung	„Sollte“	Nach Ansicht der Leitliniengruppe ist diese Maßnahme der Mehrheit der Patienten zu empfehlen und einer Minderheit (einigen) Patienten nicht zu empfehlen.	↑

0	Offen	„Kann erwogen werden „	Nach Ansicht der Leitliniengruppe ist diese Maßnahme bei einigen Patienten zu empfehlen (empfehlenswert).	↔
B	Negative Empfehlung	„Sollte nicht“	Nach Ansicht der Leitliniengruppe ist diese Maßnahme der Mehrheit der Patienten nicht zu empfehlen und einer Minderheit (einigen) Patienten zu empfehlen.	↓
A	Starke negative Empfehlung	„Soll nicht“	Nach Ansicht der Leitliniengruppe ist diese Maßnahme sehr vielen Patienten nicht zu empfehlen und wenigen Patienten mit Begründung zu empfehlen.**	↓↓

## Mögliche Indikationen und Kontraindikationen einer Behandlung mit opioidhaltigen Analgetika

[...]

Konsensbasierte Empfehlung: Bei allen anderen nicht-tumorbedingten chronischen Schmerzen (siehe unten) kann eine Therapie mit opioidhaltigen Analgetika auf Grund unzureichender Datenlage nur als individueller Therapieversuch erwogen werden. Offene Empfehlung

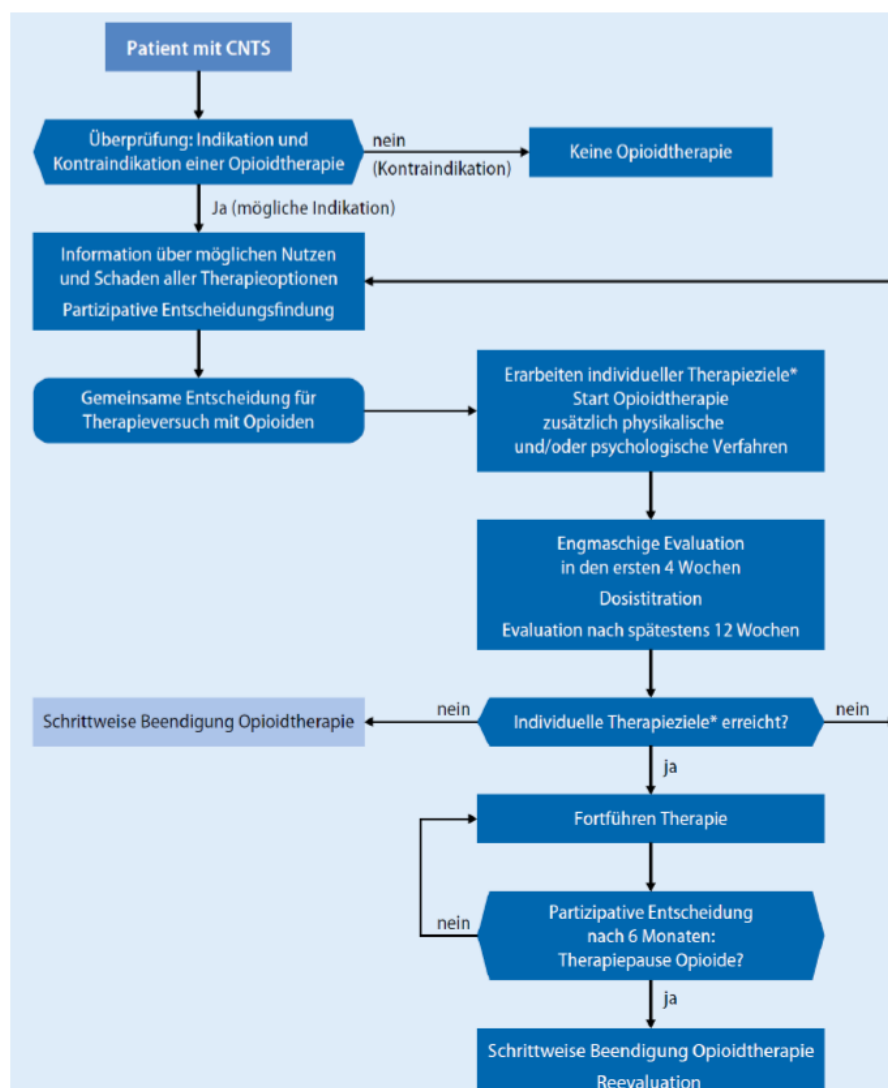
Mögliche Indikationen für eine kurz-, mittel-, und langfristige Therapie mit opioidhaltigen Analgetika sind:

[...]

23. Chronischer Unterbauchschmerz der Frau bei ausgeprägten Verwachsungen (ICD 10 N73.6) und / oder multilokulärer Endometriose (ICD-10 N80.x) Neu 2019: Konsens (79%; 76%)

Kommentar: Die oben genannten Indikationen sind weder durch kontrollierte Studien belegt noch gibt es eindeutige Hinweise für einen Schaden oder negative Effekte, bzw. negative Aussagen aus anderen Leitlinien. Für einen individuellen Therapieversuch gelten die in Abschnitt III geschilderten Aussagen zur Praxis der Opioidtherapie in besonderer Weise.

Abbildung 1: Algorithmus der Therapie mit opioidhaltigen Analgetika bei chronischen nicht-tumorbedingten Schmerzen (CNTS)



\* z. B. 30% Schmerzreduktion und/oder Verbesserung der Funktionsfähigkeit im Alltag bei von Patient und Arzt tolerablen Nebenwirkungen; eine weitere mögliche

## Zielsetzung/Fragestellung

This guideline makes recommendations for the diagnosis and management of endometriosis in community services, gynaecology services and specialist endometriosis services (endometriosis centres). The guideline also covers the care of women with confirmed or suspected endometriosis, including recurrent endometriosis. It includes women who do not have symptoms but have endometriosis discovered incidentally. Special consideration was given to young women (aged 17 and under). The guideline does not cover the investigation of fertility problems related to endometriosis, care of women with endometriosis occurring outside the pelvis, nor postmenopausal women.

- What is the effectiveness of analgesics for reducing pain in women with endometriosis, including recurrent and asymptomatic endometriosis?
- What is the effectiveness of the following treatments for endometriosis, including recurrent and asymptomatic endometriosis:
  - surgery
  - combined surgery and hormonal treatment?
- What is the effectiveness of hysterectomy with or without oophorectomy, including recurrent and asymptomatic endometriosis, in managing endometriosis?

## Methodik

### Grundlage der Leitlinie

- Repräsentatives Gremium – trifft zu;
- Interessenkonflikte und finanzielle Unabhängigkeit dargelegt – trifft zu;
- Systematische Suche, Auswahl und Bewertung der Evidenz – trifft zu;
- Formale Konsensusprozesse und externes Begutachtungsverfahren dargelegt – trifft zu;
- Empfehlungen der Leitlinie sind eindeutig und die Verbindung zu der zugrundeliegenden Evidenz ist explizit dargestellt – trifft zu;
- Regelmäßige Überprüfung der Aktualität gesichert – trifft zu.

### Recherche/Suchzeitraum:

- All searches were conducted in MEDLINE, Embase and The Cochrane Library. All searches were updated in December 2016.

### LoE/GoR

**Table 5: Overall quality of outcome evidence in GRADE level**

Overall quality of outcome evidence in GRADE level	Description
High	Further research is very unlikely to change our confidence in the estimate of effect.
Moderate	Further research is likely to have an important impact on our confidence in the estimate of effect and may change the estimate.
Low	Further research is very likely to have an important impact on our confidence in the estimate of effect and is likely to change the estimate.
Very low	Any estimate of effect is very uncertain.

- strength of the recommendation (for example, the word ‘offer’ was used for strong recommendations and ‘consider’ for weak recommendations)

### Sonstige methodische Hinweise

- Full literature searches, critical appraisals (GRADE) and evidence reviews were completed for all review questions. Recommendations were drafted on the basis of the group's interpretation of the available evidence, taking into account the balance of benefits, harms and costs between different courses of action. This was either done formally, in an economic model, or informally.
- 2021 Update of the NICE guideline NG73: "We propose not to update the NICE guideline on endometriosis: diagnosis and management. We will, however, make an editorial amendment to the section on referral for women with suspected or confirmed endometriosis to highlight that women with endometriosis outside the pelvic cavity should be referred to a specialist endometriosis centre." [6]

### **Recommendations**

#### Analgesics

##### *Recommendations*

- 32. For women with endometriosis-related pain, discuss the benefits and risks of analgesics, taking into account any comorbidities and the woman's preferences.
- 33. Consider a short trial (for example, 3 months) of paracetamol or a non-steroidal anti-inflammatory drug (NSAID) alone or in combination for first-line management of endometriosis-related pain.
- 34. If a trial of paracetamol or an NSAID (alone or in combination) does not provide adequate pain relief, consider other forms of pain management and referral for further assessment.

##### *Key conclusions*

- The Committee concluded that a short trial of analgesics for first line management of pain in women with endometriosis-related pain is appropriate.

##### *Clinical evidence statements*

- Very low quality evidence from 1 crossover RCT (n=20) showed that there was no difference in overall pain relief, unintended effects or need for supplementary analgesia when women with endometriosis received naproxen sodium compared to placebo for 2 menstrual cycles, although there was uncertainty around the estimate.

#### Neuromodulators

##### *Recommendations*

- 35. For recommendations on using neuromodulators to treat neuropathic pain, see the NICE guideline on neuropathic pain [8].

##### *Key conclusions*

- The Committee concluded that there was currently insufficient evidence for the effectiveness of neuromodulators in managing pain of women with endometriosis.
- Little confidence was placed in the evidence for a method of administering local anaesthetics, which is not currently used in the NHS and hence the Committee decided not to make any recommendation regarding this technique.
- They agreed that the recommendations set out in NICE guidance CG173 would be generalizable to women with endometriosis and therefore cross-referenced to this guidance.

##### *Clinical evidence statements*

- No evidence was identified that addressed the effectiveness of commonly used neuropathic analgesics.

### Hormonal medical treatments

#### *Recommendations*

- 36. Explain to women with suspected or confirmed endometriosis that hormonal treatment for endometriosis can reduce pain and has no permanent negative effect on subsequent fertility.
- 37. Offer hormonal treatment (for example, the combined oral contraceptive pill or a progestogen) to women with suspected, confirmed or recurrent endometriosis.
- 38. If initial hormonal treatment for endometriosis is not effective, not tolerated or is contraindicated, refer the woman to gynaecology service, specialist endometriosis service (endometriosis centres) or paediatric and adolescent gynaecology service for investigation and treatment options.

#### *Key conclusions*

- The Committee concluded that women should be offered the oral combined contraceptive pill or progestogens as the first-line treatment for pain relief.
- However, if these were contraindicated or if women did not tolerate them, or found the treatments to be ineffective, they should be referred to a gynaecologist to discuss the alternative management options of hormonal treatment or laparoscopy.
- Throughout the process, the Committee stressed the importance of the woman's choice and of fully informing them about their options.

#### *Clinical evidence statements*

##### Comparison 1: GnRH agonist versus no treatment

- Pain: Very low quality evidence from 1 trial (n=35) found a clinically significant beneficial effect of GnRH agonist treatment (buserelin IN) compared with expectant management for dysmenorrhoea relief (measured using VAS) at 12 weeks after starting treatment.

##### Comparison 2: GnRH agonist versus placebo

- Dysmenorrhoea: Moderate quality evidence from 1 trial (n=88) demonstrated a clinically significant beneficial effect of GnRH agonist treatment (leuprorelin IM depot) compared with placebo in the reduction of dysmenorrhoea (measured using VAS) at 12 weeks after starting treatment.
- Pelvic pain: Moderate quality evidence from 1 trial (n=88) demonstrated a clinically significant beneficial effect of GnRH agonist treatment (leuprorelin IM depot) compared with placebo in the reduction of pelvic pain (measured using VAS) at 12 weeks after starting treatment. Moderate quality evidence from 1 trial (n=46) found a clinically significant beneficial effect of GnRH agonist treatment (triptorelin IM depot) compared with placebo in the cessation of pelvic tenderness at 6 months after starting treatment.
- Dyspareunia: Moderate quality evidence from 1 trial (n=88) demonstrated a clinically significant beneficial effect of GnRH agonist treatment (leuprorelin IM depot) compared with placebo in the reduction of deep dyspareunia (measured using VAS) at 12 weeks after starting treatment. Very low quality evidence from 1 trial (n=46) found a clinically significant difference between GnRH agonist treatment (triptorelin IM depot) and placebo in the cessation of pelvic tenderness at 6 months after starting treatment.

##### Comparison 3: Combined oral contraceptive pill versus placebo

- Pain: Low and moderate quality evidence from 1 trial (n=96) found a clinically significant beneficial effect of treatment with a combined oral contraceptive compared with placebo for dysmenorrhoea (measured using VAS), but no clinically significant difference



between treatments for non-menstrual pelvic pain score (measured using VAS) or induration.

Comparison 4: GnRH agonist versus danazol

- Pain: Moderate quality evidence from 1 RCT (n=59) found no clinically significant difference between GnRH agonist treatment (nafarelin IN) compared with danazol for pelvic tenderness and pelvic induration at 3 months (during treatment period) and at the end of the 6 month treatment period.

Comparison 7: GnRH agonist 1 + placebo versus GnRH agonist 2 + placebo

- Pain: Low quality evidence from 1 RCT (n=192) found no clinical significant differences between GnRH agonist treatments (nafarelin 200mcg twice per day (BDS) IN and IM placebo compared with leuprolide depot 3.75mg IM plus IN placebo) for pelvic tenderness and pelvic induration at 6 months after the end of the treatment period.

Comparison 9: GnRH agonist + placebo versus danazol + placebo

- Pain: Very low quality evidence from 1 RCT (n=49) found no clinically significant difference between GnRH agonist treatment (nafarelin 200mcg BDS -400mcg/d- IN) and oral placebo compared with oral danazol (200mg 3 times per day (TDS)) plus IN placebo for pelvic tenderness and pelvic induration at 6 months after the end of the treatment period. Very low quality evidence from 1 RCT (n=96) found no clinically significant differences between GnRH agonist treatment (nafarelin 200mcg BDS -400mcg/d- IN) and oral placebo compared with danazol (200mg TDS) plus IN placebo for pelvic tenderness and pelvic induration at 12 months after the end of the treatment period. Low quality evidence from 1 RCT (n=253) found no clinically significant difference between GnRH agonist treatment (leuprolide 3.75mg monthly IM) and oral placebo compared with oral danazol (800mg once daily) plus IM placebo for pelvic tenderness at 6 months after the end of the treatment period.

Comparison 10: Depot medroxyprogesterone acetate versus cOCP + danazol

- Pain: Moderate quality evidence from 1 RCT (n=80) found a clinically significant beneficial effect of depot medroxyprogesterone acetate treatment compared with cOCP plus danazol for dysmenorrhoea at 6 months after starting treatment and at the end of the treatment period (at 12 months). Very low- to low-quality evidence from the same study reported no clinically significant difference between the 2 intervention groups for dyspareunia and non-menstrual pelvic pain at 6 months after starting treatment and at the end of the treatment period (at 12 months).

Comparison 11: GnRH agonist (triptorelin) + E/P pill versus E/P pill

- Pain: One RCT (n=102) reported a clinically significant beneficial effect of GnRH agonist (triptorelin) + E/P pill (gestodene 0.75 mg/ethinylestradiol 0.03 mg) treatment compared with E/P pill (gestodene 0.75 mg/ethinylestradiol 0.03 mg) alone for dysmenorrhoea and non-menstrual pelvic pain at 8 months during the treatment period and for dysmenorrhoea at the end of the treatment period (at 12 months). Evidence was of low to moderate quality. Low quality evidence from the same study found no clinically significant beneficial effect of E/P pill (gestodene 0.75 mg/ethinylestradiol 0.03 mg) compared with GnRH agonist (triptorelin) + E/P pill (gestodene 0.75 mg/ethinylestradiol 0.03 mg) treatment for non-menstrual pelvic pain at the end of treatment period (at 12 months).

Comparison 12: GnRH agonist (goserelin) versus cOCP

- Pain: Low quality evidence from 1 RCT (n=57) demonstrated a clinically significant beneficial effect of GnRH agonist (goserelin) treatment compared with cOCP (0.02 mg ethinylestradiol and 0.15 mg desogestrel) for dyspareunia at the end of the treatment period (at 6 months). The same study reported no clinically significant difference



between the 2 study arms for non-menstrual pelvic pain and dysmenorrhoea at the end of the treatment period (at 6 months) and for dyspareunia, non-menstrual pelvic pain and dysmenorrhoea at 6 months after the treatment period. Evidence was of very low to low quality.

### Surgical management and combinations of treatment

#### *Recommendations*

- 40. Ask women with suspected or confirmed endometriosis about their symptoms, preferences and priorities with respect to pain and fertility, to guide surgical decision-making.
- 41. Discuss surgical management options with women with suspected or confirmed endometriosis. Discussions may include:
  - what a laparoscopy involves
  - that laparoscopy may include surgical treatment (with prior patient consent)
  - how laparoscopic surgery could affect endometriosis symptoms
  - the possible benefits and risks of laparoscopic surgery
  - the possible need for further surgery (for example, for recurrent endometriosis or if complications arise)
  - the possible need for further planned surgery for deep endometriosis involving the bowel, bladder or ureter.
- 42. Perform surgery for endometriosis laparoscopically unless there are contraindications.
- 43. During a laparoscopy to diagnose endometriosis, consider laparoscopic treatment of the following, if present:
  - peritoneal endometriosis not involving the bowel, bladder or ureter.
  - uncomplicated ovarian endometriomas.
- 44. As an adjunct to surgery for deep endometriosis involving the bowel, bladder or ureter, consider 3 months of gonadotrophin-releasing hormone agonists before surgery.
- 45. Consider excision rather than ablation to treat endometriomas, taking into account the woman's desire for fertility and her ovarian reserve. Also see ovarian reserve testing in the NICE guideline on fertility problems.

#### *Key conclusions*

- The Committee concluded that clinicians should discuss with women whether they would like uncomplicated endometriomas or peritoneal endometriosis to be treated if found during diagnostic laparoscopy. The discussion should highlight the potential risks and benefits of the laparoscopy and allow women to make an informed choice regarding their treatment.
- As there was evidence that post-surgical hormonal therapy gave additional benefit over surgery alone, the Committee recommended that this be offered after surgery. Although there was no evidence available regarding the use of GnRH agonists prior to surgery, the Committee agreed that a recommendation should be made to support this because based on their experience and knowledge, pre-operative GnRH agonists can reduce surgical complications such as bleeding. The decision to use GnRH agonists pre-operatively should be made on an individual patient basis and only in severe deep disease.

#### *Clinical evidence statements*

#### Laparoscopic treatment (excision or ablation) versus diagnostic laparoscopy for endometriosis

- Overall pain at 6 months: Very low quality evidence from 1 study of 69 women with endometriosis showed a clinically significant improvement in overall pain at 6 months associated with laparoscopic treatment compared with diagnostic laparoscopy for endometriosis.
- Overall pain at 12 months: Low quality evidence from 1 study of 69 women with endometriosis found a clinically significant improvement in overall pain at 12 months associated with laparoscopic treatment compared with diagnostic laparoscopy for endometriosis.

#### Excision versus diagnostic laparoscopy for endometriosis

- Overall pain at 6 months: High quality evidence from 1 study including 39 women with endometriosis found a clinically significant improvement in overall pain at 6 months associated with excision compared with diagnostic laparoscopy.
- Overall pain score at 6 months: Very low quality evidence from 1 study including 16 women with endometriosis found a clinically significant reduction in overall pain score at 6 months associated with diagnostic laparoscopy compared with excision.
- Overall pelvic pain score at 12 months: Moderate quality evidence from 1 study including 16 women with endometriosis found a clinically significant reduction in overall pain score at 12 months' follow-up associated with diagnostic laparoscopy compared with excision.
- Pelvic pain score at 6 months: Moderate quality evidence from 1 study including 39 women with endometriosis found no clinically significant difference in pelvic pain scores at 6 months associated with excision compared with diagnostic laparoscopy.
- Dysmenorrhoea pain score at 6 months: Moderate quality evidence from 1 study including 39 women with endometriosis found that there was no clinically significant difference in dysmenorrhoea pain score at 6 months associated with excision compared with diagnostic laparoscopy.
- Dyspareunia pain score at 6 months: Moderate quality evidence from 1 study including 39 women with endometriosis found that there was no clinically significant difference in dyspareunia pain score at 6 months associated with excision compared with diagnostic laparoscopy.
- Health-related quality of life: Low quality evidence from 1 study including 39 women with endometriosis reported that there was no clinically significant difference in the mean EQ-5D index summary score at 6-month follow-up in the excision groups compared with the diagnostic laparoscopy group. Moderate quality evidence from the same study reported a clinically significant increase in the mean EQ-5D VAS summary score at 6 months associated with excision compared with diagnostic laparoscopy, but no clinically significant difference in the mean SF-12 physical and mental component scores at 6-month follow-up associated with excision compared with diagnostic laparoscopy.

#### Excisional surgery versus ablative surgery for endometriosis

- Pain scores (improvement from baseline in VAS scores at 12 months): Low to very low quality evidence from 1 randomised controlled trial comprising 103 women with endometriosis showed similar improvement in pain score in the laparoscopic excision and laparoscopic ablation groups for global pain as well as pelvic pain and dyspareunia at 12 months follow-up. One study reported the reduction in VAS score at 5-year follow-up, however, the clinical significance of reported outcomes could not be calculated.

- Unintended effects of treatment (improvement from baseline in VAS score at 12 months follow up): Moderate to low quality evidence from 1 randomised controlled trial comprising 103 women with endometriosis showed no clinically significant differences between the 2 treatments in nausea, vomiting and bloating at 12 months follow-up.

#### Pairwise comparison of combinations of treatments

##### *Recommendations*

- 46. After laparoscopic excision or ablation of endometriosis, consider hormonal treatment (with, for example, the combined oral contraceptive pill), to prolong the benefits of surgery and manage symptoms.

##### *Key conclusions*

- The Committee based their recommendations on the findings of the NMA, which demonstrated that adding hormonal treatment following surgery (laparoscopic excision or ablation) reduces the risk of recurrence and symptoms, so it should be offered to women post-surgery unless they want to conceive.

#### Hysterectomy (with or without oophorectomy) in combination with surgical management

##### *Recommendations*

- 47. If hysterectomy is indicated (for example, if the woman has adenomyosis or heavy menstrual bleeding that has not responded to other treatments), excise all visible endometriotic lesions at the time of the hysterectomy.
- 48. Perform hysterectomy (with or without oophorectomy) laparoscopically when combined with surgical treatment of endometriosis, unless there are contraindications.
- 49. For women thinking about having a hysterectomy, discuss:
  - what a hysterectomy involves and when it may be needed
  - the possible benefits and risks of hysterectomy
  - the possible benefits and risks of having oophorectomy at the same time
  - how a hysterectomy (with or without oophorectomy) could affect endometriosis symptoms
  - that hysterectomy should be combined with excision of all visible endometriotic lesions
  - endometriosis recurrence and the possible need for further surgery
  - the possible benefits and risks of hormone replacement therapy after hysterectomy with oophorectomy (also see the NICE guideline on menopause).

##### *Clinical Evidence Statements*

- Very low quality evidence from 1 retrospective cohort study with 97 participants showed that there was no clinically significant difference between the 2 interventions for reoperation free survival up to 7 years.
- Very low quality evidence from 1 retrospective cohort study with 136 participants that after a mean follow-up of 4 years 10 months, there was a lower rate of reoperation after hysterectomy with oophorectomy compared to hysterectomy with ovarian conservation.
- Very low quality evidence from 1 retrospective cohort study with 136 participant that after a mean follow-up of 4 years 10 months, there was a lower rate of pain recurrence after hysterectomy with oophorectomy compared to hysterectomy with ovarian conservation.

## 4 Detaillierte Darstellung der Recherchestrategie

Cochrane Library - Cochrane Database of Systematic Reviews (Issue 11 of 12, November 2022) am 23.11.2022

#	Suchfrage
1	[mh Endometriosis]
2	(Endometriosis* or Endometrioma*):ti,ab,kw
3	#1 OR #2
4	#3 with Cochrane Library publication date from Nov 2017 to present to present

### Systematic Reviews in PubMed am 23.11.2021

verwendete Suchfilter:

*Konsentierter Standardfilter für Systematische Reviews (SR), Team Informationsmanagement der Abteilung Fachberatung Medizin, Gemeinsamer Bundesausschuss, letzte Aktualisierung am 02.01.2020.*

#	Suchfrage
1	Endometriosis[mh]
2	Endometriosis*[tiab] OR Endometrioma*[tiab]
3	#1 OR #2
4	(#3) AND (((Meta-Analysis[ptyp] OR systematic[sb] OR ((systematic review [ti] OR meta-analysis[pt] OR meta-analysis[ti] OR systematic literature review[ti] OR this systematic review[tw] OR pooling project[tw] OR (systematic review[tiab] AND review[pt]) OR meta synthesis[ti] OR meta-analy*[ti] OR integrative review[tw] OR integrative research review[tw] OR rapid review[tw] OR umbrella review[tw] OR consensus development conference[pt] OR practice guideline[pt] OR drug class reviews[ti] OR cochrane database syst rev[ta] OR acp journal club[ta] OR health technol assess[ta] OR evid rep technol assess summ[ta] OR jbi database system rev implement rep[ta] OR (clinical guideline[tw] AND management[tw]) OR ((evidence based[ti] OR evidence-based medicine[mh] OR best practice*[ti] OR evidence synthesis[tiab]) AND (review[pt] OR diseases category[mh] OR behavior and behavior mechanisms[mh] OR therapeutics[mh] OR evaluation study[pt] OR validation study[pt] OR guideline[pt] OR pmcbook)) OR ((systematic[tw] OR systematically[tw] OR critical[tiab] OR (study selection[tw]) OR (predetermined[tw] OR inclusion[tw] AND criteri* [tw]) OR exclusion criteri*[tw] OR main outcome measures[tw] OR standard of care[tw] OR standards of care[tw]) AND (survey[tiab] OR surveys[tiab] OR overview*[tw] OR review[tiab] OR reviews[tiab] OR search*[tw] OR handsearch[tw] OR analysis[ti] OR critique[tiab] OR appraisal[tw] OR (reduction[tw] AND (risk[mh] OR risk[tw]) AND (death OR recurrence))) AND (literature[tiab] OR articles[tiab] OR publications[tiab] OR publication [tiab] OR bibliography[tiab] OR bibliographies[tiab] OR published[tiab] OR pooled data[tw] OR unpublished[tw] OR citation[tw] OR citations[tw] OR database[tiab] OR internet[tiab] OR textbooks[tiab] OR references[tw] OR scales[tw] OR papers[tw] OR datasets[tw] OR trials[tiab] OR meta-analy*[tw] OR (clinical[tiab] AND studies[tiab]) OR treatment outcome[mh] OR treatment outcome[tw] OR pmcbook)) NOT (letter[pt] OR newspaper article[pt])) OR Technical Report[ptyp]) OR

#	Suchfrage
	(((((trials[tiab] OR studies[tiab] OR database*[tiab] OR literature[tiab] OR publication*[tiab] OR Medline[tiab] OR Embase[tiab] OR Cochrane[tiab] OR Pubmed[tiab]))) AND systematic*[tiab] AND (search*[tiab] OR research*[tiab]))) OR (((((((((((HTA[tiab] OR technology assessment*[tiab] OR technology report*[tiab] OR (systematic*[tiab] AND review*[tiab])) OR (systematic*[tiab] AND overview*[tiab])) OR meta-analy*[tiab] OR (meta[tiab] AND analyz*[tiab])) OR (meta[tiab] AND analys*[tiab])) OR (meta[tiab] AND analyt*[tiab])))) OR ((review*[tiab] OR overview*[tiab]) AND ((evidence[tiab] AND based[tiab]))))))))
5	(#4) AND ("2017/11/01"[PDAT] : "3000"[PDAT])
6	(#5) NOT "The Cochrane database of systematic reviews"[Journal]
7	(#6) NOT (retracted publication [pt] OR retraction of publication [pt])

### Leitlinien in PubMed am 23.11.2022

verwendete Suchfilter:

*Konsentierter Standardfilter für Leitlinien (LL), Team Informationsmanagement der Abteilung Fachberatung Medizin, Gemeinsamer Bundesausschuss, letzte Aktualisierung am 21.06.2017.*

#	Suchfrage
1	Endometriosis[mh]
2	Endometrios*[tiab] OR Endometrioma*[tiab]
3	#1 OR #2
4	(#3) AND (Guideline[ptyp] OR Practice Guideline[ptyp] OR guideline*[Title] OR Consensus Development Conference[ptyp] OR Consensus Development Conference, NIH[ptyp] OR recommendation*[ti])
5	(#4) AND ("2017/11/01"[PDAT] : "3000"[PDAT])
6	(#5) NOT (retracted publication [pt] OR retraction of publication [pt])

### Iterative Handsuche nach grauer Literatur, abgeschlossen am 23.11.2022

- Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF)
- Leitlinienprogramm Onkologie (Deutsche Krebsgesellschaft, Deutsche Krebshilfe, AWMF)
- Nationale VersorgungsLeitlinien (NVL)
  
- National Institute for Health and Care Excellence (NICE)
- Scottish Intercollegiate Guideline Network (SIGN)
- World Health Organization (WHO)
  
- ECRI Guidelines Trust (ECRI)
- Dynamed / EBSCO
- Guidelines International Network (GIN)
- Trip Medical Database

## Referenzen

1. **Bafort C, Beebejaun Y, Tomassetti C, Bosteels J, Duffy JMN.** Laparoscopic surgery for endometriosis. Cochrane Database of Systematic Reviews [online]. 2020(10):Cd011031. URL: <http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD011031.pub3>.
2. **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; S2k-Leitlinie, Langfassung, Version 4.0 [online]. AWMF-Registernummer: 015-045. Berlin (GER): Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF); 2020. [Zugriff: 24.11.2022]. URL: [https://register.awmf.org/assets/guidelines/015-045|\\_S2k\\_Diagnostik\\_Therapie\\_Endometriose\\_2020-09.pdf](https://register.awmf.org/assets/guidelines/015-045|_S2k_Diagnostik_Therapie_Endometriose_2020-09.pdf).
3. **Deutsche Schmerzgesellschaft.** Langzeitanwendung von Opioiden bei chronischen nicht-tumorbedingten Schmerzen (LONTS); S3-Leitlinie, Langfassung, 2. Aktualisierung [online]. AWMF-Registernummer: 145-003. Berlin (GER): Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF); 2020. [Zugriff: 24.11.2022]. URL: [https://register.awmf.org/assets/guidelines/145-003|\\_S3\\_LONTS\\_2020-10.pdf](https://register.awmf.org/assets/guidelines/145-003|_S3_LONTS_2020-10.pdf).
4. **European Society of Human Reproduction and Embryology (ESHRE).** Endometriosis [online]. Grimbergen (BEL): ESHRE; 2022. [Zugriff: 14.11.2022]. URL: [https://www.eshre.eu/-/media/sitecore-files/Guidelines/Endometriosis/ESHRE-GUIDELINE-ENDOMETRIOSIS-2022\\_2.pdf?la=en&hash=E1628E24D374F3EE6C9651EDB33235F8EB8ACBDA](https://www.eshre.eu/-/media/sitecore-files/Guidelines/Endometriosis/ESHRE-GUIDELINE-ENDOMETRIOSIS-2022_2.pdf?la=en&hash=E1628E24D374F3EE6C9651EDB33235F8EB8ACBDA).
5. **Leonardi M, Gibbons T, Armour M, Wang R, Glanville E, Hodgson R, et al.** When to do surgery and when not to do surgery for endometriosis: a systematic review and meta-analysis. J Minim Invasive Gynecol 2020;27(2):390-407.
6. **National Institute for Health and Care Excellence (NICE).** 2021 exceptional surveillance of endometriosis: diagnosis and management (NICE guideline NG73); surveillance report [online]. London (GBR): NICE; 2021. [Zugriff: 24.11.2022]. URL: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng73/resources/2021-exceptional-surveillance-of-endometriosis-diagnosis-and-management-nice-guideline-ng73-pdf-14114259980485>.
7. **National Institute for Health and Care Excellence (NICE).** Endometriosis: diagnosis and management; full guideline [online]. London (GBR): NICE; 2017. [Zugriff: 24.11.2022]. (NICE guideline; Band NG73). URL: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng73/evidence/full-guideline-pdf-4550371315>.
8. **National Institute for Health and Care Excellence (NICE).** Neuropathic pain in adults: pharmacological in non-specialist settings [online]. Last update September 2020. London (GBR): NICE; 2013. [Zugriff: 24.11.2022]. (Clinical guideline; Band CG173).

URL: <https://www.nice.org.uk/guidance/cg173/evidence/full-guideline-pdf-4840898221>.

- 
- [A] **Rethlefsen ML, Kirtley S, Waffenschmidt S, Ayala AP, Moher D, Page MJ, et al.** PRISMA-S: an extension to the PRISMA Statement for Reporting Literature Searches in Systematic Reviews. *Syst Rev* 2021;10(1):39. <https://doi.org/10.1186/s13643-020-01542-z>
- [B] **McGowan J, Sampson M, Salzwedel DM, Cogo E, Foerster V, Lefebvre C.** PRESS Peer Review of Electronic Search Strategies: 2015 Guideline Statement. *J Clin Epidemiol* 2016;75:40-46. <https://doi.org/10.1016/j.jclinepi.2016.01.021>



**Beteiligung von AkdÄ und Fachgesellschaften nach §35a Abs. 7 SGB V i.V.m. VerFO 5. Kapitel § 7 Abs. 6 2022-B-296**

**Kontaktdaten**

*DGf Gynäkologie und Geburtshilfe (DGGG), Arbeitsgemeinschaft Gynäkologische Endoskopie (AGE) der DGGG, DGf Psychosomatische Frauenheilkunde und Geburtshilfe (DGPF), Deutsche Schmerzgesellschaft*

Stand: 24.01.2022

**Indikation gemäß Beratungsantrag**

Zur Behandlung mäßiger bis starker Schmerzen von Endometriose bei erwachsenen Frauen im gebärfähigen Alter, deren Endometriose bereits medikamentös oder chirurgisch behandelt wurde

**Was ist der Behandlungsstandard in o.g. Indikation unter Berücksichtigung der vorliegenden Evidenz?  
Wie sieht die Versorgungspraxis in Deutschland aus?**

Da Ätiologie und Pathogenese der Endometriose noch nicht abschließend geklärt sind, gibt es bisher keine kausale Therapie. In der Behandlung mäßiger bis starker Schmerzen bei Endometriose werden in Deutschland insofern zahlreiche spezifische und unspezifische symptomatische Verfahren eingesetzt: operative, medikamentöse (hormonell und nicht hormonell), psychotherapeutische, physiotherapeutische, sowie komplementärmedizinische Verfahren. Für viele dieser Verfahren gibt es nur einen geringen Grad der Evidenz in Bezug auf ihre Wirksamkeit; die Empfehlungen beruhen auf dem Konsens der Fachgesellschaften in der S2k-Leitlinie „Diagnostik und Therapie der Endometriose“ (AWMF-Nr. 015/045) [1]. Für chronische Schmerzen der Patientinnen mit Endometriose ist auch die S2k Leitlinie „Chronischer Unterbauchschmerz der Frau“ (AWMF-Nr.016/001) relevant, die derzeit aber in Überarbeitung ist [2].

Die primäre kausale und symptomatische Behandlung mäßiger bis starker Schmerzen von Patientinnen mit Endometriose ist vor allem im Bereich der gynäkologischen Versorgung angesiedelt und wird hier koordiniert mit gezielter Hinzuziehung anderer Berufsgruppen. Den Schwerpunkt der Versorgung stellt die operative und hormonelle Therapie dar.

Es erscheint sinnvoll, zwischen der Erstdiagnose (bzw. dem V. a. Endometriose) und der rezidierten, vor allem wiederholt rezidierten Erkrankung zu unterscheiden. In der Primärsituation steht die operative – idealerweise laparoskopische – Therapie zunächst im Vordergrund. Die Laparoskopie mit intraoperativer Gewebeentnahme zur histologischen Untersuchung ist der Goldstandard zur Sicherung der Verdachtsdiagnose einer Endometriose [3, 4]. Die operative Beseitigung der Endometrioseherde führte in vielen Studien zu einer signifikanten Reduktion der Beschwerden. Bei der symptomatischen Patientin mit tief infiltrierender Endometriose sollte eine komplette Resektion angestrebt werden, wenn die erwarteten Vorteile einer Schmerzreduktion, die Nachteile einer möglichen Organbeeinträchtigung (z.B. Sexualität, Blasen-, Darmfunktion, Sensibilitäts- und Motorikstörungen) überwiegen [5].

Hormonelle Therapieansätze, wie GnRH-Analoga oder orale Gestagene und Kontrazeptiva entfalten ihre Wirkung über die Hypothalamus-Hypophysen-Achse und führen zu einem generellen Hypoörogenismus. Dies führt dann zu einer Reduktion der Läsionsgröße und -aktivität der Endometriose. Lokale Therapieansätze, wie hormonhaltige Intrauterinpressare wirken über eine direkte Endometriumatrophie und Stromadezidualisierung. Das Ziel dabei ist die Induktion einer therapeutischen Amenorrhoe.

Als Erstliniensubstanz sollte ein systemisch gegebenes Gestagen eingesetzt werden. Die umfangreichste Evidenz und die Zulassung existiert für das Gestagen Dienogest.

In der Zweitlinientherapie können kombinierte orale Kontrazeptiva, andere Gestagene inklusive lokaler Anwendung (z. B. Hormonspiralen (Mirena®, Jaydess®, Kayleena®)) oder GnRH-Analoga (z. B. Triptorelin, Leuprorelin, Goserelin,



<b>Kontaktdaten</b> <i>DGf Gynäkologie und Geburtshilfe (DGGG), Arbeitsgemeinschaft Gynäkologische Endoskopie (AGE) der DGGG, DGf Psychosomatische Frauenheilkunde und Geburtshilfe (DGPFH), Deutsche Schmerzgesellschaft</i>  Stand: 24.01.2022
Indikation gemäß Beratungsantrag  Zur Behandlung mäßiger bis starker Schmerzen von Endometriose bei erwachsenen Frauen im gebärfähigen Alter, deren Endometriose bereits medikamentös oder chirurgisch behandelt wurde
<p>Nafarelin (mit begleitender osteoprotektiver Therapie) eingesetzt werden. Die Anwendung erfolgt in Absprache mit der Patientin unter Berücksichtigung des Nebenwirkungsprofils. Vor Beginn einer Zweitlinientherapie sollte eine Re-Evaluation in einer auf die Betreuung von Patientinnen mit Endometriose spezialisierten Einrichtung in Erwägung gezogen werden. Für die hormonelle Therapie sind lediglich das Gestagen Dienogest und GnRH-Analoga zugelassen, alle weiteren hormonellen Therapien werden off-label eingesetzt. Eine kontinuierlich angewendete hormonelle Therapie, das heißt ohne reguläre Pause von einer Woche, ist sowohl bei der Behandlung von Endometriose-assoziierten Beschwerden, als auch für die Verlängerung des Rezidiv freien Intervalls effektiv [4]. Sämtliche Formen der Hormontherapie zeigen eine Reduktion Endometriose-assoziiierter Beschwerden. Sie unterscheiden sich bezüglich der auftretenden Nebenwirkungen.</p> <p>In der Rezidivsituation und bei der Behandlung chronischer Endometriose-bedingter Schmerzen wird eine interdisziplinäre Versorgung angestrebt unter Berücksichtigung psychotherapeutischer, physiotherapeutischer, schmerztherapeutischer und gynäkologischer Kompetenz, entsprechend dem bio-psycho-sozialen Ansatz der Behandlung chronischer Schmerzen. Spezifisch-medikamentöse (d.h., endokrine), schmerztherapeutische und psychotherapeutische Ansätze können dabei kombiniert werden. Eine erneute operative Option gilt es zu prüfen.</p> <p>Schmerztherapeutisch ist eine Differenzierung von mäßig bis starken Schmerzen in akute und chronische Schmerzen sinnvoll. Mechanistisch stehen bei akuten Schmerzen vermutlich für die meisten Patientinnen in erster Linie nozizeptive Mechanismen im Vordergrund, bei chronischen Schmerzen zusätzlich nozioplastische und neuropathische, wobei je nach Ausprägung des Krankheitsbildes auch zu akuten Schmerzen bereits multiple Mechanismen beitragen können.</p> <p><b>BEHANDLUNG AKUTER SCHMERZEN</b></p> <p>Bezüglich der symptomatischen Behandlung akuter Schmerzen bei Endometriose weist die S2k-Leitlinie „Diagnostik und Therapie der Endometriose“ auf ein Cochrane Review mit lediglich zwei randomisiert kontrollierten Studien auf NSAR als theoretisch wirksame Option hin [6]. Eine bessere Wirksamkeit und Evidenz der NSAR wird bei der primären Dysmenorrhoe gesehen, die bei Endometriose der Adolescentin das Kardinalsymptom ist. Dabei sind auch in Deutschland erhältliche Medikamente (Flurbiprofen, Diclofenac, Indometacin und Celecoxib) durch Studien belegt. Alternativ könne bei der primären Dysmenorrhoe mit vergleichbarer Wirksamkeit auch eine Reihe Phytotherapeutika (siehe S2k-Leitlinie „Diagnostik und Therapie der Endometriose“ (AWMF -Nr. 015/045, Tabelle 17 [1]) bei der primären Dysmenorrhoe eingesetzt werden [1]. Eine Differenzierung der Gabe nach Schmerzintensität findet sich in der Leitlinie nicht. In der Praxis werden auch Nicht-Opioide wie Metamizol eingesetzt, hier gibt es keine Aussage in der Leitlinie oder spezifische unterstützende Studien. Gleichwohl sollte insbesondere bei jungen Patientinnen mit primärer Dysmenorrhoe zunächst immer ein hormoneller Therapieversuch unternommen werden.</p> <p><b>BEHANDLUNG CHRONISCHER SCHMERZEN</b></p> <p>Eine symptom-orientierte Schmerztherapie überwiegend chronischer (oder ggfs. schwer zu behandelnder akuter Schmerzen) wird erwogen bei unzureichender Schmerzreduktion und/oder Unverträglichkeit und/oder Kontraindikationen für eine operative oder hormonelle Therapie. Optionen der medikamentösen Therapie werden, differenziert nach neuropathischen und nozizeptiven Schmerzkomponenten mit entsprechenden Medikamenten (neuropathischen und nozizeptiven Schmerzkomponenten mit entsprechenden Medikamenten (neuropathischen und nozizeptiven Schmerzkomponenten mit entsprechenden Medikamenten</p>

<p><b>Kontaktdaten</b></p> <p><i>DGf Gynäkologie und Geburtshilfe (DGGG), Arbeitsgemeinschaft Gynäkologische Endoskopie (AGE) der DGGG, DGf Psychosomatische Frauenheilkunde und Geburtshilfe (DGPF), Deutsche Schmerzgesellschaft</i></p> <p>Stand: 24.01.2022</p>
<p>Indikation gemäß Beratungsantrag</p> <p>Zur Behandlung mäßiger bis starker Schmerzen von Endometriose bei erwachsenen Frauen im gebärfähigen Alter, deren Endometriose bereits medikamentös oder chirurgisch behandelt wurde</p>
<p>thisch: Trizyklische Antidepressiva (Amitriptylin), SNRI (Duloxetin), Pregabalin/Gabapentin, Cannabinoide nozizeptiv: Opioiden). Dazu vorliegende Daten beziehen sich in erster Linie auf den chronischen Unterbauchschmerz und vielfach empirische Daten oder Kasuistiken. Indikation für eine symptomatische Therapie sind auch chronisch-überlappende Schmerzsyndrome, für die vermutlich nozioplastische Mechanismen eine zentrale Rolle spielen, mit Indikation für trizyklische Antidepressiva (Amitriptylin) und SNRI (Duloxetin). In der S3-Leitlinie „Langzeittherapie mit Opioiden bei nicht-tumorbedingten Schmerzen (LONTS) (AWMF-Nr. 145/003) wurde in der Aktualisierung von 2020 ein chronischer Unterbauchschmerz der Frau bei ausgeprägten Verwachsungen und/oder multilokulärer Endometriose als Indikation für einen individuellen Therapieversuch neu mit aufgenommen, kontrollierte Studien liegen zu diesen Indikationen nicht vor [7].</p> <p>Weiteren Optionen sind psychotherapeutische Verfahren (schmerzbezogene Verhaltenstherapie inkl. akzeptanzbasierter Verfahren) und Behandlung von Beckenbodendysbalance bzw. -triggerpunkten durch Physiotherapie, manuelle Therapie oder TENS sowie eine multimodale Schmerztherapie empfohlen [2]. Insgesamt ist dabei eine interdisziplinär abgestimmte Behandlung sinnvoll und notwendig.</p> <p><b>LANGZEITTHERAPIE MIT OPIOIDEN BEI NICHT-TUMORBEDINGTEN SCHMERZEN (LONTS)</b></p> <p>In der Aktualisierung von 2020 wurde ein Chronischer Unterbauchschmerz der Frau bei ausgeprägten Verwachsungen (ICD 10 N73.6) und / oder multilokulärer Endometriose (ICD-10 mit einem Konsens (79%; 76%) als Indikation für einen individuellen Therapieversuch (keine kontrollierten Studien liegen zur Fragestellung vor) neu mit aufgenommen.</p> <p>Ein weiterer Behandlungsstandard für Patientinnen mit mäßigen bis starken Schmerzen bzw. assoziiertem Schmerzsyndrom ist das Hinzuziehen von Fachärzten für Psychosomatische Medizin und Psychotherapie oder Psychologische Psychotherapeuten. Es gibt zu wenige Daten zu spezifischen psychotherapeutischen Interventionen bei Patientinnen mit Endometriose. In einer randomisiert-kontrollierten Studie profitieren die Patientinnen von Psychotherapie mit somatosensorischer Stimulation. Dabei verbesserten sich Schmerz und Lebensqualität [8]. In einem aktuellen Review werden 9 Studien zusammengefasst, bei denen körperbezogene Verfahren zur Anwendung kamen, 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 [9]. Somit ist beim heutigen Stand der Datenlage davon auszugehen, dass körperbezogene Psychotherapieverfahren zu einer Verbesserung der Lebensqualität und Schmerzreduktion bei Endometriosepatientinnen beitragen.</p> <p>Die primäre Versorgung der Patientinnen mit Endometriose findet in der (spezialisierten) Praxis von niedergelassenen Frauenärztinnen und -ärzten statt. Zur Durchführung von symptomorientierender Diagnostik und operativen Therapien erfolgt eine Vorstellung in stationären Versorgungseinheiten oder spezialisierten Einrichtungen. Diese sollten im sektorenübergreifenden Netzwerk alle notwendigen Fachdisziplinen beinhalten. Dies ist in einer zertifizierten Struktur (zertifizierte Endometriosesprechstunde, zertifizierte Endometrioseeinheit/ -klinik oder zertifiziertem Endometriosezentrum) realisierbar und diese sind deutschlandweit erreichbar. Trotz dieser Versorgungsstruktur vergehen in den deutschsprachigen Ländern durchschnittlich 10 Jahre zwischen dem ersten Auftreten von im Zusammenhang mit Endometriose stehenden Beschwerden und der Diagnosestellung.</p>

<p><b>Kontaktdaten</b></p> <p><i>DGf Gynäkologie und Geburtshilfe (DGGG), Arbeitsgemeinschaft Gynäkologische Endoskopie (AGE) der DGGG, DGf Psychosomatische Frauenheilkunde und Geburtshilfe (DGPF), Deutsche Schmerzgesellschaft</i></p> <p>Stand: 24.01.2022</p>
<p>Indikation gemäß Beratungsantrag</p> <p>Zur Behandlung mäßiger bis starker Schmerzen von Endometriose bei erwachsenen Frauen im gebärfähigen Alter, deren Endometriose bereits medikamentös oder chirurgisch behandelt wurde</p>
<p><b>Gibt es Kriterien für unterschiedliche Behandlungsentscheidungen bei der Behandlung von „mäßigen bis starken Schmerzen bei Endometriose“ die regelhaft berücksichtigt werden? Wenn ja, welche sind dies und was sind in dem Fall die Therapieoptionen?</b></p> <p>Die Kriterien für eine Behandlungsentscheidung werden in Abhängigkeit von der gynäkologischen Untersuchung und dem Vorliegen pathologischer Befunde bzw. in Abhängigkeit von der Anamnese getroffen.</p> <p>Eine operative Therapie, d. h. Laparoskopie findet zur Diagnosesicherung statt und ist bei einer symptomatischen, d. h. Schmerz verursachenden, tief infiltrierenden Endometriose und Organdestruktionen indiziert. Hier sollte eine komplette Resektion angestrebt werden, wenn dadurch eine Schmerzreduktion zu erreichen ist und die Nachteile im Sinne einer Organbeeinträchtigung, wie Sexualität, Blasen-, Darmfunktion, Sensibilitäts- und Motorikstörungen überwogen werden. Zurückhaltung ist bei wiederholten operativen Eingriffen zur Schmerzreduktion bei Endometriose geboten, da vorbestehende chronische Schmerzsyndrome ein negativer prognostischer Prädiktor für den Erfolg einer Operation sind. Sie finden dennoch regelhaft bei Patientinnen mit mäßigen und starken Schmerzen statt.</p> <p>Hormonelle Therapien können in den unterschiedlichen Darreichungsformen in Form der beschriebenen Erstlinien und Zweitlinientherapie in einer Langzeiteinnahme gegeben werden.</p> <p>Bei rezidivierenden Beschwerden und somit auch Schmerzen sollte eine medikamentöse Therapie vor einer erneuten operativen Therapie durchgeführt werden, außer es liegen zwingende Gründe für eine Operation vor [5]. Hier hat auch die interdisziplinäre Versorgung einen zunehmenden Stellenwert mit Berücksichtigung psychotherapeutischer, physiotherapeutischer und schmerztherapeutischer Kompetenz, entsprechend dem bio-psycho-sozialen Ansatz der Behandlung chronischer Schmerzen.</p> <p>Eine weitere Behandlungsmöglichkeit stellt die Eskalation der medikamentösen symptomatischen Therapie jenseits der Gabe von NSAR und anderen Nicht-Opioiden dar. Diese erfolgt bei unzureichender Schmerzreduktion und/oder Unverträglichkeit und/oder Kontraindikationen für eine operative oder hormonelle Therapie.</p> <p>Insgesamt sollte im Rahmen der symptomatischen Diagnostik und Therapie chronischer Schmerzen bei der Endometriose ein interdisziplinärer und multimodaler Ansatz berücksichtigt werden [1,2].</p>
<ol style="list-style-type: none"><li>1. <i>Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe e. V.. Diagnostik und Therapie der Endometriose, 2020. <a href="https://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/015-045.html">https://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/015-045.html</a>.</i></li><li>2. <i>Deutsche Gesellschaft für psychosomatische Frauenheilkunde und Geburtshilfe e.V.. Chronischer Unterbauchschmerz der Frau, in Überarbeitung 2022. <a href="https://www.awmf.org/leitlinien/detail/anmeldung/1/II/016-001.html">https://www.awmf.org/leitlinien/detail/anmeldung/1/II/016-001.html</a>.</i></li><li>3. Schliep, K.C., et al., <i>Endometriosis diagnosis and staging by operating surgeon and expert review using multiple diagnostic tools: an inter-rater agreement study.</i> BJOG, 2017. <b>124</b>(2): p. 220-229.</li><li>4. Hirsch, M., et al., <i>Diagnosis and management of endometriosis: a systematic review of international and national guidelines.</i> Bjog, 2018. <b>125</b>(5): p. 556-564.</li></ol>

<b>Kontaktdaten</b>  <i>DGf Gynäkologie und Geburtshilfe (DGGG), Arbeitsgemeinschaft Gynäkologische Endoskopie (AGE) der DGGG, DGf Psychosomatische Frauenheilkunde und Geburtshilfe (DGPFH), Deutsche Schmerzgesellschaft</i>  Stand: 24.01.2022
Indikation gemäß Beratungsantrag  Zur Behandlung mäßiger bis starker Schmerzen von Endometriose bei erwachsenen Frauen im gebärfähigen Alter, deren Endometriose bereits medikamentös oder chirurgisch behandelt wurde
<ol style="list-style-type: none"><li>5. Chaichian, S., et al., <i>Comparing the Efficacy of Surgery and Medical Therapy for Pain Management in Endometriosis: A Systematic Review and Meta-analysis</i>. Pain Physician, 2017. <b>20</b>(3): p. 185-195.</li><li>6. Marjoribanks, J., et al., <i>Nonsteroidal anti-inflammatory drugs for dysmenorrhoea</i>. Cochrane Database of Systematic Reviews, 2015(7).</li><li>7. <i>Deutsche Schmerzgesellschaft. Langzeitanwendung von Opioiden bei chronischen nicht-tumorbedingten Schmerzen (LONTS), 2020. <a href="https://www.awmf.org/leitlinien/detail/ll/145-003.html">https://www.awmf.org/leitlinien/detail/ll/145-003.html</a>.</i></li><li>8. Meissner, K., et al., <i>Psychotherapy With Somatosensory Stimulation for Endometriosis-Associated Pain: A Randomized Controlled Trial</i>. Obstet Gynecol, 2016. <b>128</b>(5): p. 1134-1142.</li><li>9. Evans, S., et al., <i>Psychological and mind-body interventions for endometriosis: A systematic review</i>. J Psychosom Res, 2019. <b>124</b>: p. 109756.</li></ol>

**Beteiligung von AkdÄ und Fachgesellschaften nach §35a Abs. 7 SGB V i.V.m. VerFO 5. Kapitel § 7 Abs. 6 2022-B-296**

**Kontaktdaten**

*DGf Gynäkologie und Geburtshilfe (DGGG), Arbeitsgemeinschaft Endometriose (AGEM) der DGGG, Arbeitsgemeinschaft Gynäkologische Endoskopie (AGE) der DGGG, DGf Psychosomatische Frauenheilkunde und Geburtshilfe (DGPF), Deutsche Schmerzgesellschaft*

Stand: 24.04.2022

Indikation gemäß Beratungsantrag

Zur Behandlung mäßiger bis starker Schmerzen von Endometriose bei erwachsenen Frauen im gebärfähigen Alter, deren Endometriose bereits medikamentös oder chirurgisch behandelt wurde

**Was ist der Behandlungsstandard in o.g. Indikation unter Berücksichtigung der vorliegenden Evidenz? Wie sieht die Versorgungspraxis in Deutschland aus?**

*Die Erstlinientherapie bei Patientinnen mit Endometriose besteht in der Einnahme von einem Gestagenmonopräparat. Dieses ist so zu dosieren, dass eine vaginale Blutungsfreiheit erreicht wird. In der Zweitlinientherapie stehen neben oralen Kontrazeptiva GnRH-Analoga und alternative Applikationsformen von Gestagenen, wie z. B. Gestagen haltige Intrauterinpeessare zur Verfügung. Auch hier ist das Ziel die Blutungsfreiheit. Für dieses Vorgehen gibt es einen Konsens der Fachgesellschaften in der S2k-Leitlinie „Diagnostik und Therapie der Endometriose“ (AWMF-Nr. 015/045) [1]. Für chronische Schmerzen der Patientinnen mit Endometriose ist auch die S2k-Leitlinie „Chronischer Unterbauchschmerz der Frau“ (AWMF-Nr. 016/001) relevant [2].*

*Falls kombinierte orale Kontrazeptiva und Gestagene nicht zu einer ausreichenden Beschwerdelinderung führen, dann steht folgender Behandlungsstandard zur Verfügung:*

**1. Abklärung einer Operationsindikation**

Eine operative Therapie, d. h. Laparoskopie findet zur Diagnosesicherung bei allen Formen der Endometriose (oberflächliche Endometrioseherde, tiefe Endometrioseherde, Endometriome (Zysten an den Eierstöcken) und Adenomyosis uteri) statt. Eine Operation ist bei einer symptomatischen, d. h. Schmerz verursachenden, tief infiltrierenden Endometriose und/ oder Organdestruktionen indiziert. Hier sollte eine komplette Resektion angestrebt werden, wenn dadurch eine Schmerzreduktion zu erreichen ist und die Nachteile im Sinne einer Organbeeinträchtigung, wie Sexualität, Blasen-, Darmfunktion, Sensibilitäts- und Motorikstörungen abgewogen werden.

Zurückhaltung ist bei wiederholten operativen Eingriffen zur Schmerzreduktion bei Endometriose geboten, da vorbestehende chronische Schmerzsyndrome ein negativer prognostischer Prädiktor für den Erfolg einer Operation sind. Sie finden dennoch regelhaft bei Patientinnen mit moderaten bis schweren Schmerzen statt.

**2. GnRH oder alternative Applikationsmethoden (z. B. hormonhaltige Intrauterinpeessare IUP)**

*GnRH Analoge (z. B. Triptorelin, Leuprorelin, Goserelin, Nafarelin) stellen neben einer Gestagenmonotherapie die einzig zugelassene Medikation für die Behandlung einer Endometriose dar. Die Anwendung erfolgt in Absprache mit der Patientin unter Berücksichtigung des Nebenwirkungsprofils.*

Lokale Therapieansätze, wie hormonhaltige Intrauterinpeessare (IUP) wirken über eine direkte Endometriumatrophie und Stromadezidualisierung. Das Ziel dabei ist die Induktion einer therapeutischen

<p><b>Kontaktdaten</b></p> <p><i>DGf Gynäkologie und Geburtshilfe (DGGG), Arbeitsgemeinschaft Endometriose (AGEM) der DGGG, Arbeitsgemeinschaft Gynäkologische Endoskopie (AGE) der DGGG, DGf Psychosomatische Frauenheilkunde und Geburtshilfe (DGPPFG), Deutsche Schmerzgesellschaft</i></p> <p>Stand: 24.04.2022</p>
<p>Indikation gemäß Beratungsantrag</p> <p>Zur Behandlung mäßiger bis starker Schmerzen von Endometriose bei erwachsenen Frauen im gebärfähigen Alter, deren Endometriose bereits medikamentös oder chirurgisch behandelt wurde</p>
<p>Amenorrhoe. Die meisten Daten liegen hier für das Gestagen Levonorgestrel als IUP (Abgabe 20 µg Levonorgestrel in 24 Stunden) zur Schmerzkontrolle und Rezidivprävention als individuellen Therapieversuch vor [3]. Auch hier ist eine langfristige Therapie mit dem Ziel der Amenorrhoe vorgesehen.</p> <p>Sämtliche Formen der Hormontherapie zeigen eine Reduktion Endometriose-assoziiierter Beschwerden. Sie unterscheiden sich bezüglich der auftretenden Nebenwirkungen.</p> <p><b>3. Schmerztherapie</b></p> <p>Schmerztherapeutisch ist eine Differenzierung von moderaten bis starken Schmerzen in akute und chronische Schmerzen sinnvoll. Mechanistisch stehen bei akuten Schmerzen vermutlich für die meisten Patientinnen in erster Linie nozizeptive Mechanismen im Vordergrund, bei chronischen Schmerzen zusätzlich nozioplastische und neuropathische, wobei je nach Ausprägung des Krankheitsbildes auch zu akuten Schmerzen bereits multiple Mechanismen beitragen können. Weitere detailliertere Ausführungen zur symptomatischen Schmerztherapie finden sie in einer Stellungnahme aus 2021 (2021-B-445), die im Anhang beigelegt wurde.</p> <p><b>4. Psychosomatische Mitbehandlung</b></p> <p>Es gibt zu wenige Daten zu spezifischen psychotherapeutischen Interventionen bei Patientinnen mit Endometriose. In einer randomisiert-kontrollierten Studie profitieren die Patientinnen von Psychotherapie mit somatosensorischer Stimulation. Dabei verbesserten sich Schmerz und Lebensqualität [4]. In einem aktuellen Review werden 9 Studien zusammengefasst, bei denen körperbezogene Verfahren zur Anwendung kamen, die Autoren kommen zu dem Schluss, dass diese therapeutischen Ansätze erfolgversprechend sind im Hinblick auf die Reduktion von Schmerz, Angst, Depression, Stress und Fatigue-Symptomatik, fordern aber gleichfalls weitere randomisiert-kontrollierte Studien zum Thema [5]. Somit ist beim heutigen Stand der Datenlage davon auszugehen, dass körperbezogene Psychotherapieverfahren zu einer Verbesserung der Lebensqualität und Schmerzreduktion bei Endometriosepatientinnen beitragen.</p> <p><b>5. Integrative Therapie</b></p> <p>Es existieren einige kleinere, prospektive, 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/Teilnehmerinnen war in der Regel eher niedrig. Der Studienzeitraum bzw. die Nachbeobachtungszeit lag bei maximal 6 bis 12 Monaten. Hinsichtlich der Fertilität ist die Datenlage unzureichend. Verschiedene chinesische Phytotherapeutika, Kalzium, Lichttherapie, Akupunktur,</p>

<p><b>Kontaktdaten</b></p> <p><i>DGf Gynäkologie und Geburtshilfe (DGGG), Arbeitsgemeinschaft Endometriose (AGEM) der DGGG, Arbeitsgemeinschaft Gynäkologische Endoskopie (AGE) der DGGG, DGf Psychosomatische Frauenheilkunde und Geburtshilfe (DGPF), Deutsche Schmerzgesellschaft</i></p> <p>Stand: 24.04.2022</p>
<p>Indikation gemäß Beratungsantrag</p> <p>Zur Behandlung mäßiger bis starker Schmerzen von Endometriose bei erwachsenen Frauen im gebärfähigen Alter, deren Endometriose bereits medikamentös oder chirurgisch behandelt wurde</p>
<p>Elektroakupunktur, Moxibustion, Injektion von Lokalanästhetika in Schmerztriggerpunkte, Manualtherapie und Physical Exercise können zur primären Behandlung der primären Dysmenorrhoe angewandt werden.</p> <p><b>6. Weitere Off Label Therapieoptionen</b></p> <p><i>Erste Studien konnten eine Effektivität von GnRH-Antagonisten bezüglich Schmerzreduktion bei Patientinnen mit Endometriose bei akzeptablem Nebenwirkungsprofil zeigen. Die Wirkung besteht über einen kompetitiven Antagonismus von GnRH an GnRH-Rezeptoren in der Hypophyse, dadurch wird die Ausschüttung von LH und FSH unterbunden. An Nebenwirkungen tritt eine verringerte Knochenmineraldichte, ein erhöhter Lipidspiegel und eine erhöhte Inzidenz von Hitzewallungen auf. Die Nebenwirkungsrate ist geringer als unter Agonisten-Therapie. Ein basaler Östrogenspiegel bleibt hier erhalten, so dass seltener eine sogenannte „Add-back“ Therapie zur Reduzierung der Nebenwirkungsrate in Form von Östrogen und Gestagen notwendig ist.</i></p> <p><i>In der Arbeit von Taylor et al. (2017) werden die Ergebnisse zweier ähnlicher Studien (Elaris Endometriosis I und II (EM I und II); beide doppelblind, randomisiert und mit einer Laufzeit von 6 Monaten) beschrieben, bei denen die Effektivität zweier unterschiedlicher Dosierungen von Elagolix (150 mg täglich oder 200 mg 2-mal täglich) hinsichtlich der Linderung von schmerzhaften Menstruationen und Beckenschmerzen untersucht wurde [6]. Die in die Studie eingeschlossenen 872 Patientinnen wiesen alle eine klinische bestätigte Endometriose auf und litten an moderaten bis schweren durch die Endometriose bedingten Schmerzen. Die Studienautoren schlussfolgerten, dass eine Behandlung mit Elagolix, sowohl in niedriger, als auch in hoher Dosierung, schmerzhafte Menstruationen und Beckenschmerzen bei Endometriose-Patientinnen verbessert. Bei der Behandlung mit Elagolix sollten unerwünschte Ereignisse berücksichtigt werden, die durch einen niedrigen Östrogengehalt bedingt werden.</i></p> <p><i>In einer randomisiert, Plazebo kontrollierten, doppel-blinden Phase 2 Studie (EDELWEISS Studie) reduzierte Linzagolix signifikant die mit Endometriose verbundenen Schmerzen und verbesserte die Lebensqualität bei einer Dosis von 75 – 200 mg und verringerte dosisabhängig die Knochenmarkdichte [7].</i></p> <p><i>Eine weitere randomisierte, Plazebo kontrollierten, doppelblinde Phase 2 Studie linderte Relugolix 40 mg die mit Endometriose verbundenen Schmerzen in einer Dosis-Wirkungsbeziehung. Relugolix zeigte eine Wirksamkeit und Sicherheit die mit der von Leuprorelin vergleichbar ist [8].</i></p> <p>Bei persistierenden Beschwerden nach einer Gestagenmonotherapie und/ oder Therapie mit oralen Kontrazeptiva ist eine interdisziplinäre Versorgung unter Berücksichtigung psychotherapeutischer, physiotherapeutischer, schmerztherapeutischer und gynäkologischer Kompetenz anzustreben. Diese ist in einer zertifizierten Struktur (zertifizierte Endometriosesprechstunde, zertifizierte Endometrioseeinheit/ - klinik oder zertifiziertem Endometriosezentrum) am ehesten realisierbar. Zertifizierte Strukturen sind für Patientinnen deutschlandweit niedrigschwellig und meist heimatnah erreichbar.</p>



<b>Kontaktdaten</b>  <i>DGf Gynäkologie und Geburtshilfe (DGGG), Arbeitsgemeinschaft Endometriose (AGEM) der DGGG, Arbeitsgemeinschaft Gynäkologische Endoskopie (AGE) der DGGG, DGf Psychosomatische Frauenheilkunde und Geburtshilfe (DGPFGB), Deutsche Schmerzgesellschaft</i>  Stand: 24.04.2022
Indikation gemäß Beratungsantrag  Zur Behandlung mäßiger bis starker Schmerzen von Endometriose bei erwachsenen Frauen im gebärfähigen Alter, deren Endometriose bereits medikamentös oder chirurgisch behandelt wurde
<b>Gibt es Kriterien für unterschiedliche Behandlungsentscheidungen bei der Behandlung von „mäßiger bis starker Schmerzen von Endometriose“ die regelhaft berücksichtigt werden? Wenn ja, welche sind dies und was sind in dem Fall die Therapieoptionen?</b>  Die Behandlungsentscheidungen werden in Absprache mit der Patientin in Abhängigkeit von den bisherigen Therapien in Bezug auf die Erkrankung an Endometriose, weiteren Beschwerden und der Lebenssituation der Patientin abgestimmt. Hierbei stehen die im ersten Absatz genannten Therapieoptionen zur Verfügung.

### Literatur

1. Burghaus, S., et al., *Diagnosis and Treatment of Endometriosis. Guideline of the DGGG, SGGG and OEGGG (S2k Level, AWMF Registry Number 015/045, August 2020)*. Geburtshilfe Frauenheilkd, 2021. **81**(4): p. 422-446.
2. *Deutsche Gesellschaft für psychosomatische Frauenheilkunde und Geburtshilfe e.V.. Chronischer Unterbauchschmerz der Frau, in Überarbeitung 2022.* <https://www.awmf.org/leitlinien/detail/Anmeldung/1/II/016-001.html>.
3. Lee, K.H., et al., *Comparison of the efficacy of dienogest and levonorgestrel-releasing intrauterine system after laparoscopic surgery for endometriosis*. J Obstet Gynaecol Res, 2018. **44**(9): p. 1779-1786.
4. Meissner, K., et al., *Psychotherapy With Somatosensory Stimulation for Endometriosis-Associated Pain: A Randomized Controlled Trial*. Obstet Gynecol, 2016. **128**(5): p. 1134-1142.
5. Evans, S., et al., *Psychological and mind-body interventions for endometriosis: A systematic review*. J Psychosom Res, 2019. **124**: p. 109756.
6. Taylor, H.S., et al., *Treatment of Endometriosis-Associated Pain with Elagolix, an Oral GnRH Antagonist*. N Engl J Med, 2017. **377**(1): p. 28-40.
7. Donnez, J., et al., *Treatment of endometriosis-associated pain with linzagolix, an oral gonadotropin-releasing hormone-antagonist: a randomized clinical trial*. Fertil Steril, 2020. **114**(1): p. 44-55.
8. Osuga, Y., et al., *Relugolix, an oral gonadotropin-releasing hormone receptor antagonist, reduces endometriosis-associated pain in a dose-response manner: a randomized, double-blind, placebo-controlled study*. Fertil Steril, 2021. **115**(2): p. 397-405.