
Endometriose

Aktuelle Aspekte der histo-pathologischen und molekularpathologischen Diagnostik

Beate Richter und Klaus Richter
Institut für Pathologie, Molekularpathologie und Neuropathologie
Berliner Allee 48 30175 Hannover

Inhaltsverzeichnis

Einleitung.....	1
Definition der Endometriose	2
Altersverteilung.....	2
Histologie der Endometriose	2
Entstehungstheorien einer Endometriose	3
Mögliche Lokalisationen einer Endometriosis externa	3
Häufigste Lokalisationen der Endometriose	4
Komplikationen/Symptome einer Endometriose	4
Fallbeispiele	5
Malignisierungspotential.....	5
EAOOC versus primäre Ovarialkarzinome.....	6
Malignomrisiko einer Endometriose nach Literaturangaben – Studiendilemma	6
Genetische Faktoren	7
Literaturverzeichnis	8

Einleitung

Meine sehr verehrten Damen und Herren,

im Herbst des letzten Jahres (2012) erschien in der Ärztezeitung (Ärztezeitung 2012, Ausgabe 193, Seite 9) ein Artikel mit dem Titel "Endometriose wird oft erst viel zu spät erkannt !" und in einem der letzten Hefte der Zeitschrift "Virchows Archiv" - einem der wichtigsten Publikationsmedien in der Pathologie - wurde in dem Letter to the editor über einen Fall von "Intestinal metaplasia and colonization of endometriosis in a case of an appendiceal mucinous neoplasm" berichtet (Libbrecht L et al. 2012). Die Autoren berichten über eine 48 Jahre alte Frau mit einem muzinösen Tumor in der Appendix vermiformis mit gleichzeitigem Nachweis einer in der Appendix vorliegenden Endometriose und stellen die Abhängigkeit von Endometriosis externa und Tumorbildung zur Diskussion.

Was ist das für ein Krankheitsbild, das bereits vor mehr als 320 Jahren erstmals beschrieben wurde (Shroen 1690), in mindestens 20-30% der Fälle für Infertilität der Frauen verantwortlich gemacht wird (Nagele 2009), heute noch eine Zeitdauer von bis zu 10 oder 12 Jahre benötigt, bevor eine sichere Diagnose gestellt werden kann und heute noch zu ausgiebigen Diskussionen über Entstehung, Histo- und Pathogenese Anlaß gibt ?

Mit der heutigen Themenauswahl sind Sie also hoch aktuell !

Vor diesem Auditorium möchte ich nur kurz die - Ihnen sicherlich bereits vielfach bekannten - pathologisch-anatomischen Grundlagen besprechen, um einerseits ein gemeinsames

morphologisches Verständnis zu erzielen und andererseits mehr auf neuere Erkenntnisse und damit verbundene aktuelle Probleme der E. eingehen zu können.

Definition der Endometriose

Vorkommen von Gewebsinseln / -herden, die nach dem Vorbild des Endometrium bzw. der Gebärmutter Schleimhaut aufgebaut sind und an anderen Stellen lokalisiert sind als in der Gebärmutterhöhle.

Altersverteilung

Obwohl das Krankheitsbild der Endometriose seit langem bekannt und gut untersucht ist, bestehen keine verlässlichen Angaben über die exakte Häufigkeit. Man weiß, daß die E. die zweithäufigste Erkrankung der Frau darstellt. Die Häufigkeit kann eigentlich nur an der Häufigkeit der Symptome festmachen. Danach wird die E. in 4% bis 15% aller Frauen zwischen der Pubertät und der Menopause und in ca. 2-5% bei post-menopausalen Frauen gefunden (u.a. Benoit et al. 2005). Jährlich erkranken in Deutschland ca. 40.000 Frauen. Über die Symptome wird Herr/Frau xxx sicherlich noch ausführlich sprechen.

Obwohl man meinen sollte, daß bei dieser Häufigkeit das Krankheitsbild allgemein bekannt sein sollte, ist der Diagnoseweg oft eine Odyssee, sehr langwierig und von langer Dauer:

Medianes Zeitintervall bis zur Diagnosestellung	
	Dauer bis zur Diagnose
Frauen < 19 Jahre	12,1 Jahre
Frauen > 30 Jahre	3,0 Jahre
Patientinnen mit Kinderwunsch	4,0 Jahre
Patientinnen mit Unterbauchbeschwerden	7,0 Jahre

(Nawroth et al. 2005)

Histologie der Endometriose

Die normale Gebärmutter Schleimhaut ist das feingewebliche Vorbild für eine Endometriose. Das Endometrium bzw. die Gebärmutter Schleimhaut besteht im Wesentlichen aus Stroma mit Blutgefäßen (Bindegewebe) und Drüsen. Diese Gewebekompartimente unterliegen zahlreichen Einflüssen, von denen die hormonellen Einflüsse die wichtigsten sind. Ganz einfach ausgedrückt: in der ersten Zyklushälfte überwiegt die Östrogenwirkung und in der zweiten Zyklushälfte die Progesteronwirkung. Die folgende Abbildung stellt ein feingewebliches Bild eines Endometrium aus der ersten Zyklushälfte. Aus diesem Bild kann man schon die Symptome ableiten, die im Rahmen einer Endometriose - entsprechend dem Menstruationszyklus - zyklisch auftreten können. Und diese hormonell abhängigen Gewebsveränderungen können in allen Endometrioseherden - in der Endometriosis interna und Endometriosis externa - auftreten.

Entstehungstheorien einer Endometriose

- Transplantationstheorie nach Sampson (1925)
- Metaplasie-Theorie (Meyer 1919)
- Induktionstheorie (Transplantations- und Metaplasie-Theorie)
- Lymphogene bzw. vaskuläre Theorie
- Archimetral-Theorie
- Genetische Faktoren
- Hormonelle Einflüsse
- Immunologische Faktoren (Urđl 2006)
- Umweltfaktoren

Mögliche Lokalisationen einer Endometriosis externa

Die vorgenannten Entstehungstheorien können ursächlich zu einer Endometriose führen. Extrauterine Lokalisationen sind also sehr vielfältig. Sie entstehen meist im Rahmen einer Gewebsversprengung durch retrograde Wanderung von Partikeln aus Menstrualblut durch die Tuba uterina und damit Dissemination vorwiegend im kleinen Becken und an den darin liegenden Organe.

Aber auch Gewebsversprengungen oder Liegenbleiben von potentiellen Gewebsanlagen können die Grundlage einer Endometriosis externa darstellen. Des weiteren können Endometrioseinseln auf dem Blut- und Lymphwege verschleppt werden. Letztes konnte u.a. durch Untersuchungen von Sentinel-Lymphknoten des Beckens nachgewiesen werden. Dabei konnten vor allem bei den sog. tief-infiltrierenden Formen der Endometriose Gewebsabsiedlungen in den Beckenlymphknoten nachgewiesen werden (Weichbrodt et al. 2010). Analog dem Liegenbleiben z.B. von Melanozyten oder Melanozytenvorläuferzellen auf dem Wanderweg von der Neuralleiste bis in die Haut, wo die Pigmentzellen normalerweise hingehören, kann auch "endometriales Gewebe" im Rahmen der Ontogenese an Orte versprengt werden, wo sie eigentlich nicht hingehören. Diese "falschen" Orte können u.a.- von kranial nach kaudal - sein (u.a. Benoit et al. 2005):

- ZNS (Sasson et al. 2008)
- Lunge (Suginama 1991)
- Pleura (Heaps et al. 1990)
- Ureter
- Harnblase
- Nabelgegend
- Dünn- und Dickdarm (u.a. Rektosigmoid) (Slavin et al. 2000; Yantiss et al. 2001; Petersen et al. 2001)

- Appendix vermiformis
- Laparotomie-Narben
- Inguinalgegend (Slomovitz et al. 2001)
- Organe des kleinen Beckens bzw. weibliche Geschlechtsorgane (Tuben, Vagina, Ligamentum sacrouterinum etc.)
- Peritoneum (z.B. Douglas)
- Skelettmuskulatur (Saber et al. 2009)
- Wirbelsäule bzw. Knochen (Richter 1977)
- gibt es eine Endometriose beim Mann ? : ja.

Häufigste Lokalisationen der Endometriose

Die häufigsten Lokalisationen einer Endometriosis externa sind (in ICD-10 online - WHO-Version 2011):

Häufigkeit verschiedener Endometriose Lokalisationen	
befallene Struktur	Häufigkeit des Befalls in Prozent
Ligamentum sacrouterinum	60
Eierstöcke	52
Douglas-Raum	28
Harnblase	15
Ligamentum latum	16
Mastdarm	12
Mesosalpinx	10
Ligamentum rotundum	5
Eileiter	2 - 8
Appendix vermiformis	2

Komplikationen/Symptome einer Endometriose

Die vielfältigen und z.T. klinisch sehr irreführenden Komplikationen und Symptome ergeben sich zumeist aus

Sekundärveränderungen der Endometrioseherde

Größe der Endometrioseherde

Zyklusabhängige Beschwerden

Hormonell bedingte Sekretionsleistungen des Drüsenepithels (Mukozelen) und Einblutungen (Blutungs- bzw. sog. Schokoladenzysten)

Entzündungsprozesse (Faustregel: wo Retention – dort Infektion)

Verdrängungserscheinungen von benachbarten Organstrukturen

Verlegung und/oder Einengung von benachbarten lumenführenden Organen (z.B. Tuben, Ureteren, Gefäße)

Malignisierungspotential der Endometrioseherde

Mögliche Beschwerden bei Endometriose in abnehmender Häufigkeit	
Symptome	Häufigkeit in Prozent
<u>Dysmenorrhoe</u>	ca. 95
Unterbauchschmerzen	ca. 85
Übelkeit	ca. 82
Darmsymptome	ca. 78
verlängerte und verstärkte Menstruation	ca. 65
Beschwerden beim Geschlechtsverkehr (<u>Dyspareunie</u>)	ca. 60
<u>Kopfschmerz</u> , <u>Schwindel</u>	<u>n/a</u>
Magenbeschwerden	n/a
<u>Kinderlosigkeit</u>	n/a
häufige <u>Infekte</u>	n/a
<u>subfebrile Temperaturen</u>	n/a

aus: <http://de.wikipedia.org/wiki/Endometriose>

Fallbeispiele

Beispiel einer 30 Jahre alten Frau mit Zufallsbefund einer Endometriosis externa des Peritoneum im kleinen Becken im Rahmen einer Intervall-Appendektomie. U.a. Dysmenorrhoen in der Anamnese.

Malignisierungspotential

Das Risiko des Entstehens eines Ovarkarzinoms auf dem Boden einer Endometriose wird mit 2,5% angegeben. Allgemein wird eine Malignisierung einer Endometriose - also nicht nur Karzinome des Ovars beschränkt - auf 0,7% bis 1% geschätzt (Nishida et al. 2000).

Man muß unterscheiden zwischen Patientinnen

- mit Karzinomen auf dem Boden einer Endometriose des Ovars (Endometriose-assoziierte Ovarkarzinome bzw. EAOC)
- primären Ovarkarzinomen ohne Hinweise auf präexistente ovariale Endometriose

- mit Endometriose und nicht-ovariellen endometrioiden Karzinomen oder assoziierten anderen Malignomen

EAOC versus primäre Ovarkarzinome

Die Ovarkarzinome, die Endometriose-assoziiert (EAOC) sind, besitzen eine deutlich bessere Prognose als die nicht Endometriose-assoziierten Ovarkarzinome:

- sie haben ein niedrigeres Grading - zumeist G1 oder höchstens G2 (Erzen et al. 2001)
-
- EAOC treten eher auf als primäre Ovarkarzinome (Takahashi et al. 2001):
- EAOC: 45,9 +/- 8,9 Jahre
- primäre Ovarkarzinome: 54,9 +/- 16,2 Jahre
- die 5-Jahre-Überlebenszeit von EAOC ohne peritoneale Aussaat beträgt 82-100%
- die 5-Jahre-Überlebenszeit von EAOC mit peritonealer Aussaat beträgt lediglich 0-12% (Komiyama et al. 1999; Sainz et al. 2004)
- insgesamt weisen die EAOC eine günstigere Tumorformel (z.B. T1oderT2 G1 N0 M0) auf

Malignomrisiko einer Endometriose nach Literaturangaben – Studiendilemma

Größere Studien - vor allem aus Schweden und den USA - zeigten teils übereinstimmende und teils unterschiedliche Ergebnisse bzw. je mehr Studien erstellt worden sind, desto unterschiedlichere Ergebnisse wurden beschrieben. Z.B.:

- Frauen mit Endometriose entwickeln häufiger Malignome als die Normalpopulation und weisen eine **erhöhte** Inzidenz für Ovarkarzinome, Non-Hodgkin-Lymphome und Mammakarzinome auf (Brinton et al. 1997).
- Frauen mit Endometriose haben kein allgemein erhöhtes Krebsrisiko als die Normalpopulation, weisen aber ein **erhöhtes** Risiko für Ovarkarzinome, Non-Hodgkin-Lymphome, Hirntumore und Tumore des Endokrinums auf (Melin et al. 2006)
- Frauen mit Endometriose haben **kein allgemein erhöhtes** Krebsrisiko als die Normalpopulation, aber überdurchschnittliches gemeinsames Auftreten von Endometriose und Non-Hodgkin-Lymphomen (Olson et al. 2002)
- bei Frauen mit Endometriose treten häufiger Schilddrüsenkarzinome, Ovarkarzinome, Dickdarmkarzinome und maligne Melanome auf (Brinton et al. 2005)

- In einer bereinigten Studie stellten Ness et al. (2000) bei Patienten mit Ovarkarzinom eine 1,7fach erhöhte Wahrscheinlichkeit für das Vorliegen einer Endometriosis externa sive interna fest. D.h. also daß Patienten mit einem Ovarkarzinom überdurchschnittlich häufig auch eine Endometriose haben.
- Nach immunhistochemischen Zusatzuntersuchungen konnte sogar bei endometrioiden und klarzelligem Ovarkarzinomen eine präexistente Endometriose in 8-30% bzw. 21-45% nachgewiesen werden (Oral et al. 2003; Sainz et al. 2004)
- In einer ähnlichen Studie errechneten Brinton et al. (1997) eine erhöhte Wahrscheinlichkeit von 2,5%. Patienten mit Ovarendometriose besaßen ein 4,2fach erhöhtes Risiko ein Ovarkarzinom zu entwickeln.
- Die Majorität der gefundenen verschiedenen Häufigkeiten signalisieren zumindest eine gemeinsame Tatsache: Patienten mit Ovarendometriose weisen ein deutlich höheres Risiko für ein Ovarkarzinom auf.
- Das Dilemma unterschiedlicher Ergebnisse aus mehreren Studien beschreiben Dogan et al. (2006) wie folgt zutreffend:

Zitat Anfang :

" Auch eine weitere Studie ... belegt, daß die allgemeine Krebsinzidenz nicht erhöht ist. Somit kann man davon ausgehen, dass Patientinnen mit Endometriose tendenziell kein erhöhtes Krebsrisiko besitzen. Bezüglich der Inzidenz bestimmter Karzinome existieren momentan widersprüchliche Ergebnisse: Eindeutig scheint der Zusammenhang zwischen Non-Hodgkin-Lymphomen und Endometriose zu sein. Beim Ovarialcarcinom berichten drei Studien über eine deutliche Assoziation, wohingegen eine Studie kein erhöhtes Krebsrisiko verzeichnete".

Zitat Ende.

Genetische Faktoren

Die bisherigen genetischen Untersuchungen deuten auf eine polygene Genese der Endometriose hin:

Aberrante Expression von Genen im Endometrium von Frauen mit Endometriose:

Gen	Expression
Aromatase=Enzyme des Steroidmetabolismus	erhöht
Endometrial Bleeding Factor	erhöht

17β-Hydrosteroiddehydrogenase	erhöht
Early Growth Response (EGR)-1=Transkriptionsfaktor	erhöht
HoxA10	erhöht
HosA11	erhöht
ICAM-1	erhöht
Matrixmetalloproteinase (MMP 2,3,7+11)	erhöht
Matrixmetalloproteinase 9	Gen
Leukemia Inhibitory Factor	erhöht
Matrixmetalloproteinase 7 und 1	erniedrigt
Progesteronrezeptor B (Isoform)	erniedrigt
Glycodelin	erniedrigt
Integrine	erhöht

(modifiziert nach Wiesner et al. 2004)

Literaturverzeichnis

Benoit L, Arnould L, Cheynel N, Diane B, Causeret S, Machado A, Collin F, Fraisse J, Cuisenier J. 2006. Malignant extraovarian endometriosis: A review. *Eur J Surg Oncol.* 2006, Bd. 32, S. 6-11.

Bohlmann MK, Brueggmann D, Schief W, May D, Tinneberg HR., 2007. Deziduose und endometriose der appendix als ursache einer akuten abakteriellen appendizitis. *Geburtshilfe und Frauenheilkunde.* 2007, Bd. 67, 1, S. 61-65.

Boing C, Kimmig R., 2007. Operatives Management einer Endometriose--eine Übersicht. *Gynäkologisch-geburtshilfliche Rundschau.* 2007, Bd. 47, 3, S. 124-131.

Brinton LA, Gridley G, Persson I, Baron J, Bergqvist A. 1997. Cancer risk after a hospital discharge diagnosis of endometriosis. *Amer J Obstet Gynecol.* 1997, Bd. 176, S. 572-579.

Brunbauer M. 2012. Rezidivierende endometriose bei kinderwunsch: Operieren oder stimulieren? *Journal fur Gynakologische Endokrinologie.* 2012, Bd. 22, 2, S. 5-7.

Buchweitz O, Staebler A, Müller S, Wülfing P, Kiesel L. 2005. Die Bedeutung der histologischen Stufenschnitte in der Diagnostik der Endometriose. *Geburtsh Frauenheilk.* 2005, Bd. 65, 5, S. 488-493.

Burghaus S, Klingsiek P, Fasching PA, Engel A, Haberle L, Strissel PL, Schmidt M, Jonas K, Strehl JD, Hartmann A, Lermann J, Boosz A, Thiel FC, Muller A, Beckmann MW, Renner SP, 2011. Risikofaktoren für Endometriose in einer deutschen Fall-Kontroll-Studie. *Geburtshilfe und Frauenheilkunde*. 2011, Bd. 71, 12, S. 1073-1079.

Dogan S, Agic A, Frenzel W, Finas D, Diedrich K, Hornung D., 2006. Diagnostische tests für endometriose. Neue molekularbiologische untersuchungen. *Gynakologische Endokrinologie*. 2006, Bd. 4, 3, S. 128-132.

Dogan, S, et al. 2006. Endometriose und Malignomrisiko. *Geburtsh Frauenheilk*. 2006, Bd. 66 (8), S. 739-744.

Eilers W, Agic A, Finas D, Banz C, Diedrich K, Hornung D., 2004. Genetik der Endometriose. *Der Gynäkologe*. 2004, Bd. 37, 8, S. 669-673.

Eilers W, Agic A, Finas D, Banz C, Diedrich K, Hornung D. 2006. Neue Ansätze in der medikamentösen Therapie der Endometriose - Eine kritische Bilanz. *Geburtsh Frauenheilk*. 2006, Bd. 66, 6, S. 559-565.

Elert A, Forst F, Ihling C, Schneider A., 2010. Zyste, Endometriose, Borderlinetumor, CUP : Diagnostische Stationen einer vermeintlichen simplen Nierenzyste. *Der Urologe*. Ausg. A, 2010, Bd. 49, 12, S. 1522-1524.

Endometriose wird oft erst viel zu spät erkannt ! Ärztezeitung. 2012. [Hrsg.] Corporate Publishing. 193, s.l. : SpringerMedizin, 29. Oktober 2012, Ärztezeitung, S. 9.

Erzen M, Rakar S, Klancnik B, Syrjanen K. 2001. Endometriosis-associated ovarian carcinoma (EAOC): an entity distinct from other ovarian carcinomas as suggested by a nested case-control study. *Gynecol Oncol*. 2001, Bd. 83, S. 100-108.

Fink D, Lang U, Kimmig R., 2007. Endometriose--ein oft verkanntes Leiden. *Gynäkologisch-geburtshilffliche Rundschau*. 2007, Bd. 47, 3, S. 111-112.

Gardanis K, Zdichavsky M, Kramer M, Rothmund R, Juhasz-Bösz I, Fehm T, Zubke W, Wallwiener D, Solomayer EF., 2010. Die minimalinvasive, operative Therapie der tiefen infiltrierenden Endometriose im Septum rectovaginale. *Geburtshilfe und Frauenheilkunde*. 2010, Bd. 70, 3, S. 194-200.

Göretzlehner G, Göretzlehner U., 2008. Orale kontrazeptiva und langzyklus bei endometriose. *Journal fur Gynakologische Endokrinologie*. 2008, Bd. 18, 2, S. 27-31.

Heaps J, Nieberg R, Berek J. 1990. Malignant neoplasms arising in endometriosis. *Obstet Gynecol*. 1990, Bd. 75, S. 1023-1028.

Hettler A, Böhm J, Pretzsch M, von Salis-Soglio G., 2006. Piriformissyndrom infolge einer extragenitalen Endometriose. *Der Nervenarzt*. 2006, Bd. 77, 4, S. 474-477.

Juhasz-Bösz I, Treeck O, Malik E, Ortmann O., 2006. Aromatasehemmer in der therapie der endometriose. *Gynakologische Endokrinologie*. 2006, Bd. 4, 3, S. 174-180.

Komiyama S, Aoki D, Tominaga E, Susumu N, Udagawa Y, Nozawa S. 1999. Prognosis of Japanese patients with ovarian clear cell carcinoma associated with pelvic endometriosis: clinicopathologic evaluation. *Gynecol Oncol*. 1999, Bd. 72, S. 342-346.

Krumbholz A, Frank U, Norgauer J, Ziemer M., 2006. Endometriose des Bauchnabels. *Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft*. 2006, Bd. 4, 3, S. 239-241.

Küpker W, Diedrich K, Villena C, Löning M, 2007. Autofluoreszenz und endometriose: Optische verwirrspiele oder neue hoffnung? *Gynäkologe*. 2007, Bd. 40, 5, S. 349-355.

Labay GR, Feiner F. 1971. Malignant pleural endometriosis. *Amer J Obstet Gynec*. 1971, Bd. 110, S. 478.

Letskeman S, Dogan S, Agic A, Frenzel W, Diedrich K, Hornung D, 2006. Von der endometriose zum ovarialkarzinom. Molekularbiologische untersuchungen. *Gynäkologische Endokrinologie*. 2006, Bd. 4, 3, S. 133-136.

Libbrecht L, Snauwaert Ch, De Vos M, Goboos K, Cuvelier C, Fernande L. 2012. Intestinal metaplasia and colonization of endometriosis in a case of an appendiceal mucinous neoplasm. *Virchows Arch*. 2012, Bd. 461, S. 227-229.

Lindenberg K, Schmid J, Rüttner J, Sulser H, Schmid M. 1975. Endometriose der Lunge. *Arch Gynäk*. 1975, Bd. 218, S. 219.

Melin A, Sparen P, Persson I, Bergqvist A. 2006. Endometriosis and the risk of cancer with special emphasis on ovarian cancer. *Hum Reprod*. 2006, Bd. 21, S. 1237-1242.

Meyer, R. 1919. Über den Stand der Frage der Adenomyositis und Adenomyome im Allgemeinen und insbesondere über Adenomyositis seroepithelialis und Adenomyometritis sarcomatosa. *Zentralbl Gynäkol*. 1919, Bd. 36, S. 745-750.

Nagele, F. 2009. Endometriose - Ein unterschätztes Leid ? *J Gynäkol Endokrinol*. 2009, Bd. 3, S. 45-46.

Nawroth F, Ludwig M. 2005. Endometriose. Postoperative Therapie zwischen aktueller Praxis und Evidenz. *Frauenarzt*. 2005, Bd. 46, S. 656-659.

Ness RB, Grisso JA, Cottreau C, Klapper J, Vergona R, Wheeler JE, Morgan M, Schlesselman JJ. 2000. Factors related to inflammation of the ovarian epithelium and risk of ovarian cancer. *Epidemiology*. 2000, Bd. 11, S. 111-117.

Neukomm C, Mueller MD, 2007. Neues zur pathophysiologie der endometriose. *Gynäkologisch-geburtshilfliche Rundschau*. 2007, Bd. 47, 3, S. 113-117.

Nishida M, Watanabe K, Sato N, Ichikawa Y. 2000. Malignant transformation of ovarian endometriosis. *Gynecol Obstet Invest*. 2000, Bd. 50, S. 18-25.

Oehmke F, Deisting C, Tinneberg HR, 2007. Konservative therapie der endometriose. *Gynäkologisch-geburtshilfliche Rundschau*. 2007, Bd. 47, 3, S. 118-123.

Oehmke F, Suwandinata F, Deisting C, Tinneberg HR, 2007. Datenlage zur endometriose. *Gynäkologe*. 2007, Bd. 40, 7, S. 521-526.

Olive DL, Pritts EA. 2001. Treatment of Endometriosis. *N Engl J Med*. 2001, Bd. 345, S. 266-275.

Olsen JE, Cerhan JR, Janney CA, Anderson KE, Vachon CM, Sellers TA. 2002. Postmenopausal cancer risk after self-reported endometriosis diagnosis on the Iowa Women 's Health Study. *Cancer*. 2002, Bd. 94, S. 1612-1618.

Oral E, Ilvan S, Tustas E, Korbeyli B, Bese T, Demirkiran F, Arvas M, Kosebay D. 2003. Prevalence of endometriosis in malignant epithelial ovary tumours. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2003, Bd. 109, S. 97-101.

Petersen VC, Underwood JC, Wells M, Shepherd NA. 2002. Primary endometrioid adenocarcinoma of the large intestine arising in colorectal endometriosis. *Histopathology*. 2002, Bd. 40, S. 171-176.

Richter, K. 1977. Endometrioides Karzinom des Wirbelkanals. *Geburtsh und Frauenheilk*. 1977, Bd. 37, S. 771-775.

Saberi S, Farhoud AR, Radmehr A. 2009. Calf endometriosis: a case report and review of musculoskeletal involvement. *Am J Orthop (Belle Mead NJ)*. 2009, Bd. 38, S. E175-178.

Sainz de la Cuesta R, Izquierdo M, Canamero M, Granizo JJ, Manzarbeitia F. 2004. Increased prevalence of p53 overexpression from typical endometriosis to atypical endometriosis and ovarian cancer associated with endometriosis. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2004, Bd. 113, S. 87-93.

Sampson, JA. 1925. Endometrial carcinoma of the ovary arising in endometrial tissue in that organ. *Archives of Surgery*. 1925, Bd. 10, S. 1-72.

Sasson IE, Taylor HS. 2008. Stem cells and pathogenesis of endometriosis. *Ann NY Acad Sci*. 2008, Bd. 1127, S. 106-115.

Schindler, AE. 2007. Epidemiologie, Pathogenese und Diagnostik der Endometriose. *J Fertil Reprod*. 2007, Bd. 17, S. 22-27.

Schweppe, KW. 2011. Endometriose - entstehung, diagnostik, behandlungsmöglichkeiten und probleme in klinik und praxis. *Journal für Reproduktionsmedizin und Endokrinologie*. 2011, Bd. 8, 3, S. 180-194.

Sharpe-Timms, KL. 2012. Endometriosis: Sampsons Theory, the rest of the story. *World Endometriosis Society eJournal*. 2012, Bd. 14, 1, S. 4-9.

Slavin RE, Krum R, Van Dinh T. 2000. Endometriosis-associated intestinal tumors: a clinical and pathological study of 6 cases with a review of the literature. *Hum Pathol*. 2000, Bd. 31, S. 456-463.

Slomovitz BM, Soslow RA, Chang RC, Golub R, Kuo DY. 2002. Serous adenocarcinoma of the inguinal region arising from endometriosis followed by a successful pregnancy. *Gynecol Oncol*. 2002, Bd. 87, S. 152-154.

Suginami, H. 1991. A reappraisal of the coelomic metaplasia theory by reviewing endometriosis occurring in unusual sites and instances. *Am J Obstet Gynecol*. 1991, Bd. 165, S. 214-218.

Takahashi K, Kurioka H, Irikoma M, Ozaki T, Kanasaki H, Miyazaki K. 2001. Benign or malignant ovarian neoplasms and ovarian endometriomas. *J Am Assoc Gynecol Laparosc*. 2001, Bd. 8, S. 278-284.

Tuttliès F, Keckstein J, Ulrich U, Possover M, Schweppe KW, Wustlich M, Buchweitz O, Greb R, Kandolf O, Mangold R, Masetti W, Neis K, Rauter G, Reeka N, Richter O, Schindler AE, Sillem M, Terruhn V, Tinneberg HR,. 2008. ENZIAN-klassifikation zur diskussion gestellt: Eine neue differenzierte klassifikation der tief infiltrierenden endometriose. *Journal für Gynäkologische Endokrinologie*. 2008, Bd. 18, 2, S. 7-13.

Ulrich U, Keckstein J,. 2005. Diagnostik der Endometriose. *Zentralblatt für Gynäkologie*. 2005, Bd. 127, 5, S. 295-298.

- Urđl, W. 2006.** Der derzeitige Stand der konservativen Therapie der Endometriose. *J Reproduktionsmed Endokrinol.* 2006, Bd. 3, S. 24-30.
- Van Gorp T, Amant F, Neven P, Vergote I, Moerman P. 2004.** Endometrioses and the development of malignant tumours of the pelvis. A review of literature. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2004, Bd. 18, S. 349-371.
- Weichbrodt M, Gericke J, Riedlinger WF, Gericke C, Schneider A, Kohler C, Mechsner S. 2010.** Ist die sentinel-lymphknotenmarkierung bei patientinnen mit tief infiltrierender rektovaginaler endometriose sinnvoll? *Geburtshilfe und Frauenheilkunde.* 2010, Bd. 70, 5, S. 391-396.
- Wiesner F, Wenzl R, Taylor RN, Diedrich K, Hornung D. 2004.** Genetik der Endometriose. *Der Gynäkologe.* 2004, Bd. 8, S. 676-680.
- Wolf M, Kiesel L, Götte M., 2009.** Stammzellen im endometrium : Potenzielle relevanz für die pathogenese der endometriose? *Gynakologische Endokrinologie.* 2009, Bd. 7, 3, S. 185-189.
- Yeh ThJ. 1967.** Endometriosis within the thorax: Metaplasia, implantation, or metastasis? *J thorac cardiovasc surg (St.Louis).* 1967, Bd. 53, S. 201.
- Zugor V, Krot D, Rösch WH, Schrott KM, Schott GE., 2007.** Endometriose von Ureter und Harnblase. *Der Urologe. Ausg.A,* 2007, Bd. 46, 1, S. 71-78.