CME

Zertifizierte Fortbildung

Herausforderung Adenomyose – operative, endokrine und reproduktionsmedizinische Therapieoptionen

Alexandra S. Kohl Schwartz^{1,2} · Michael D. Mueller¹

¹ Universitätsspital Bern, Inselspital, Klinik für Gynäkologie und Geburtshilfe, Universität Bern, Bern, Schweiz

² Frauenklinik, Abteilung für Reproduktionsmedizin und gynäkologische Endokrinologie, Luzerner Kantonsspital, Luzern, Schweiz

Zusammenfassung

Die Adenomyose ist durch endometriale Zellen im Myometrium charakterisiert. Zu den klinischen Beschwerden gehören Schmerzen, Blutungsstörungen und beeinträchtigte Fertilität. Die Abklärung beinhaltet eine gute Anamnese und die Bildgebung mit transvaginalen Ultraschall (TVUS) sowie ggf. Magnetresonanztomographie. Klassisch zeigt sich die Adenomyose im TVUS durch partielle Aufhebung der Junktionalzone. Die Therapie erfolgt ganzheitlich und beinhaltet ein gutes Schmerzmanagement. Bei jungen Patientinnen sollte eine endokrine Therapie erfolgen. Die Kinderwunschtherapie kann mit einer 3-monatigen Down-Regulation mit Gonadotropin-Releasing-Hormon(GnRH)-Analoge eingeleitet werden. Bei notwendiger In-vitro-Fertilisation haben Protokolle mit ultralanger Down-Regulation oder zeitlich versetztem Embryotransfer nach GnRH-Analoge bessere Resultate gezeigt. Bei fortgeschrittener Erkrankung, abgeschlossener Familienplanung oder Therapieresistenz kommt die operative Sanierung oder Hysterektomie infrage.

Schlüsselwörter

Transvaginaler Ultraschall · Erhöhte Östrogenexposition · Junktionalzone · Down-Regulation mit Gonadotropin-Releasing-Hormon-Analoge · In-vitro-Fertilisation

Online teilnehmen unter:
www.springermedizin.de/cme

Für diese Fortbildungseinheit
werden 3 Punkte vergeben.

Kontakt

Springer Medizin Kundenservice
Tel. 0800 77 80 777
(kostenfrei in Deutschland)
E-Mail:
kundenservice@springermedizin.de

Informationen

zur Teilnahme und Zertifizierung finden
Sie im CME-Fragebogen am Ende des
Beitrags.

Lernziele

Nach Lektüre dieses Beitrags ...

- können Sie die klinischen Symptome der Adenomyose benennen.
- kennen Sie die diagnostischen Kriterien der Adenomyose im transvaginalen Ultraschall und der Magnetresonanztomographie.
- wissen Sie, welche medikamentösen und operativen Therapieoptionen bei Adenomyose zur Verfügung stehen.
- verstehen Sie die Therapiekonzepte der Adenomyose bei Kinderwunsch.

Eine 32-jährige Patientin stellte sich mit Dysmenorrhö, unregelmäßigen Blutungen und Kinderwunsch vor. Die Schmerzen konnten durch die Einnahme nichtsteroidaler Antirheumatika nur ungenügend gelindert werden. Drei Jahre zuvor war ihr wegen Hypermenorrhö ein Typ-II-Myom (submukös-intramural) von der Uterushinterwand hysteroskopisch entfernt worden. Ansonsten war die persönliche und gynäkologische Anamnese unauffällig.

In der gynäkologischen Untersuchung mit Spekulum zeigten sich unauffällige Verhältnisse. Der transvaginale Ultraschall (TVUS) zeigte einen leicht vergrößerten, unförmigen Uterus, ein inhomogenes, an der Uterusvorderwand verbreitetes, von zystischen Arealen durchsetztes Myometrium und ein zyklusgerecht aufgebautes Endometrium. Die Ovarien kamen beidseits unauffällig zur Darstellung. Die wegen der Größenprogredienz des Uterus durchgeführte Magnetresonanztomographie zeigte eine unscharfe Junktionalzone des Endometriums und bestätigte die Befunde einer Adenomyose in der TVUS. Bei Kinderwunsch und männlicher Infertilität (schwere Oligoasthenoteratozoospermie) wurde eine konventionelle In-vitro-Fertilisationstherapie mit Befruchtung durch intrazytoplasmatische Spermieninjektion durchgeführt und die befruchteten Eizellen kryokonserviert. Nach operativer Sanierung der fokalen Adenomyose und Down-Regulation mit Gonadotropin-Releasing-Hormon-Agonisten wurde ein Embryo im Auftauzyklus transferiert. Es kam zu einer Schwangerschaft, die leider in der achten Woche mit einem Abort endete.

The challenge of adenomyosis—Surgical, endocrine and reproductive medicine treatment options

Adenomyosis is characterized by the presence of endometrial cells in the myometrium. The clinical symptoms include pain, bleeding disorders and impaired fertility. The assessment involves a detailed anamnesis, imaging diagnostics with transvaginal ultrasonography (TVUS) and, if necessary, magnetic resonance imaging (MRI). In TVUS adenomyosis typically shows a partial disruption of the junctional zone. The treatment is holistic and includes a good pain management. For young women endocrine treatment should be carried out. Fertility therapy should be initiated with a 3-month downregulation with gonadotropin-releasing hormone (GnRH) analogues. If in vitro fertilization is necessary, treatment protocols with ultralong downregulation or delayed embryo transfer after GnRH analogues have shown better results. In advanced disease, completed family planning or treatment resistance, surgical repair and hysterectomy are also possible treatment options.

Keywords

Ultrasonography, transvaginal · Estrogens, exposure · Junctional zone · Down-regulation, gonadotropin-releasing hormone analogues · In vitro fertilization

Einleitung

Adenomyose, charakterisiert durch endometriale Zellen im **Myometrium**, ist mit Schmerzen, Blutungsstörungen und **reduzierter Fertilität** assoziiert. Mit sorgfältiger Diagnostik und gut geplanter Therapie können die Beschwerden reduziert werden. Dieser Beitrag soll einen Überblick über die diagnostischen und therapeutischen Möglichkeiten bei Adenomyose für die tägliche Praxis bieten.

Prävalenz und Inzidenz

Typischerweise wurde die Diagnose der Adenomyose erst nach einer **Hysterektomie** gestellt. Historisch wurde sie deshalb auch lange als eine Krankheit von Frauen über 40 Jahre angesehen. Die Verbesserungen der **bildgebenden Verfahren** haben jedoch gezeigt, dass eine Adenomyose auch bei **jungen Frauen** auftreten kann. Da jedoch lange sowohl bildgebend wie pathologisch keine einheitlichen Kriterien für die Diagnose der Adenomyose definiert wurden, sind die Inzidenz und Prävalenz nicht genau zu beziffern. Es wird allgemein geschätzt, dass die Prävalenz im reproduktiven Alter bei 20–35 % liegt [1]. Insgesamt ist es schwierig zu beziffern, wie weit die Adenomyose einen **Krankheitswert** hat. Wie auch bei der Endometriose oder bei Uterusmyomen ist die Übereinstimmung der klinischen Symptome mit den Untersuchungsbefunden nicht immer gegeben.

Bei Hysterektomiepräparaten wird eine Adenomyose in 20–30 % der Fälle diagnostiziert. Ungefähr 24 % dieser Präparate zeigen das Bild einer **zystischen Adenomyose**. Meist sind über 30-jährige Mehrgebärende von einer zystischen Adenomyose befallen. In einer großen, bevölkerungsweiten taiwanesischen Studie wurde berichtet, dass die Adenomyose im Vergleich zu Frauen ohne Adenomyose mit einem doppelt so hohen Risiko von Endometrium- wie auch Schilddrüsenkrebs assoziiert ist [2].

Tritt die Erkrankung bei jungen Frauen auf, handelt es sich um die seltene Form der **juvenilen zystischen Adenomyose**. Die Betroffenen leiden an chronischen Unterbauchschmerzen und einer therapierefraktären Dysmenorrhö. Eine juvenile zystische Adenomyose kann als nichtkommunizierendes uterus Horn im Rahmen einer Malformation missinterpretiert werden.

► Merke

Die Adenomyose kann auch bei jungen Frauen auftreten.

Risikofaktoren und Pathogenese

Die Pathogenese der Adenomyose ist nicht bekannt. Mögliche Pathogenesefaktoren sind [3]:

- Endomyometriale Invasion des Endometriums
- De-novo-Entstehung aus embryonalen Resten der Müller-Gänge
- Invagination der Zona basalis des Endometriums entlang myometrialer lymphatischer Gefäße
- Adenomyose durch Stammzellen aus dem Knochenmark

Endomyometriale Invasion. Es ist unklar, welche Mechanismen die tiefe myometriale Invasion auslösen. Sie könnte aber mit einer **myometrialen Schwäche**, hervorgerufen durch vorangegangene Schwangerschaft oder einen chirurgischen Eingriff, erklärt werden. Auch eine **modifizierte Immunabwehr** an der Grenze zwischen Endometrium und Myometrium könnte eine wichtige Rolle spielen. Es konnten verschiedene von Makrophagen gebildete Zytokine nachgewiesen werden, welche die **endomyometriale Junktionalzone** verändern. Neben einem lokalen **Hyperöstrogenismus** spielen weitere Hormone (follikelstimulierendes Hormon, Prolaktin, Progesteron) eine wichtige Rolle in der Entstehung und vor allem in der Ausbreitung der Adenomyose.

Tab. 1 Risikofaktoren für die Entwicklung einer Adenomyose	
Alter (40. bis 50. Lebensjahr)	
Erhöhte Östrogenexposition	Frühe Menarche (≤ 10 Lebensjahre)
	Kurze Menstruationszyklen (≤ 24 Tage)
	Erhöhter Body-Mass-Index
	Orale Kontrazeptiva
Tamoxifen	
Multiparität	Odds Ratio: 3,1 für ≥ 2 Geburten
Nichttraucherinnen	
Chirurgische Eingriffe am Uterus	Interruptio, Abortkürrettage, Sectio caesarea
Andere Störungen	Myome, Endometriose

De-novo-Entstehung aus embryonalen Resten der Müller-Gänge. Die zweite Theorie geht davon aus, dass eine Adenomyose durch **metaplastische Umwandlung** pluripotenter Zellen aus Resten der Müller-Gänge entsteht. So wurden Fälle von Adenomyose bei Patientinnen mit Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser-Syndrom, also Frauen ohne funktionelles Endometrium, nachgewiesen. Verschiedene Arbeiten konnten zeigen, dass adenomyotisches Gewebe den hormonellen Schwankungen nicht gleich stark unterliegt wie eutopes Endometrium, was vermuten lässt, dass diese Zellen möglicherweise doch nicht von der Zona basalis stammen.

In den letzten Jahren wurden verschiedene Risikofaktoren für die Entstehung einer Adenomyose identifiziert (Tab. 1). Östrogene und Progesteron scheinen in der Pathophysiologie der Adenomyose eine wichtige Rolle zu spielen. Studien deuten darauf hin, dass Östrogene im adenomyotischen Gewebe gebildet werden. In-vitro-Studien deuten darauf hin, dass die Aromatase im Endometrium von Frauen mit Adenomyose durch die Behandlung mit gonadotropinreisetzenden Agonisten (Gonadotropin-Releasing-Hormon[GnRH]-Analoga) normalisiert wird [4]. Eine **erhöhte Östrogenexposition** ist demnach auch einer der Hauptrisikofaktoren für die Entwicklung einer Adenomyose [5].

Der Einfluss **oralen Kontrazeptiva** wird kontrovers diskutiert. Einerseits konnte epidemiologisch nachgewiesen werden, dass Frauen mit Adenomyose häufiger orale Kontrazeptiva einnehmen, andererseits erhielten diese Frauen möglicherweise orale Kontrazeptiva zur Therapie von Dysmenorrhö und Zwischenblutungen, die typische Symptome einer Adenomyose sein können. Es kann also nicht von einem Kausalzusammenhang ausgegangen werden.

Intrauterine Eingriffe, vor allem am schwangeren Uterus (Schwangerschaftsabbruch, Abort), stellen ebenfalls einen Risikofaktor für die Entwicklung einer Adenomyose dar. Nach einem Kaiserschnitt entwickeln fast doppelt so viele Frauen eine Adenomyose wie nach einer Spontangeburt. Patientinnen mit Adenomyose haben oft weitere **Begleiterkrankungen** wie Myome oder Endometriose. Im Vergleich zu Frauen mit Myomen sind Frauen mit Adenomyose häufig jünger, leiden häufiger an depressiver Verstimmung, Dysmenorrhö, Dyspareunie, chronischen Unterbauchschmerzen und Infertilität und weisen anamnestisch häufiger vorausgegangene chirurgische uterine Eingriffe auf (Tab. 1 und 2; [6]).

Tab. 2 Symptome und Zeichen einer Adenomyose	
	Betroffen (%)
<i>Symptome</i>	
Chronische Unterbauchschmerzen	77
Hypermenorrhö	40–50
Dysmenorrhö	15–30
Asymptomatisch	30
Dyspareunie	7
<i>Zeichen</i>	
Diffus vergrößerter Uterus	30
Schmerzhafter Uterus bei Palpation	25
Infertilität	11–12
<i>Begleiterkrankungen</i>	
Myome	50
Endometriose	11
Endometriumpolypen	7
Auffällige Vaskularisation bei Hysteroskopie	10

► Merke

Die Ätiologie der Adenomyose ist noch nicht abschließend geklärt. Diskutiert wird die Invagination von Endometrium ins Myometrium oder eine De-novo-Bildung aus embryonalen Resten der Müller-Gänge.

Klinisches Bild

Die klinischen Zeichen einer Adenomyose sind vielfältig und in Tab. 2 zusammengefasst. Die Beschwerden beginnen meist zwischen dem vierzigsten und fünfzigsten Lebensjahr. Obwohl die Adenomyose zu den häufigen Erkrankungen in der gynäkologischen Praxis zählt, wird sie oft erst spät diagnostiziert. Viele Frauen haben nur **unklare Beschwerden** und verlangen nicht immer nach einer Abklärung. Oder sie schieben ihre Dysmenorrhö allein auf die Menstruation. Daher ist mit einer späten Diagnostik und einer **hohen Dunkelziffer** zu rechnen.

Die prädominanten Symptome sind Hyper- und Dysmenorrhö, die bei etwa 60 % bzw. 25 % der Frauen auftreten. Ebenfalls können chronische Schmerzen im Beckenbereich auftreten. Die **Blutungsstörungen** hängen möglicherweise mit der erweiterten Oberfläche des Endometriums in der vergrößerten Gebärmutter zusammen. Schmerzen sind möglicherweise auf Blutungen und Schwellungen innerhalb des Myometriums zurückzuführen. Es gibt auch Hinweise, dass der menstruelle Blutverlust mit der Überexpression von **Entzündungsmediatoren** in adenomyotischen Gewebeproben korreliert.

Die vermehrte Vaskularisation des Endometriums, auch innerhalb des Myometriums, führt zu **unkoordinierten Uteruskontraktionen**, die sich auch auf eine mögliche Implantation negativ auswirken können. Die erhöhte Kontraktilität stört möglicherweise den Prozess der Dezidualisierung und der Plazentation und könnte so zu einer plazentaren Insuffizienz führen [7].

Eine **Infertilität** kommt bei 11–12 % der Patientinnen mit Adenomyose vor. Andere uterine Störungen wie Myome (50 %) oder endometriale Polypen (7 %) kommen häufig gleichzeitig zur Ade-

nomyose vor. Ungefähr ein Drittel der Frauen ist asymptomatisch [8].

► Merke

Läsionen in der Junktionalzone oder innerhalb des Myometriums führen zu unkoordinierten Uteruskontraktionen, die mit chronischen Unterbauchschmerzen und Dysmenorrhöen assoziiert sind.

Diagnostik

In der gynäkologischen Untersuchung fällt oft ein kugelig diffuser **vergrößerter Uterus** auf. Bei alleiniger Adenomyose wird er selten größer als ein Uterus entsprechend der zwölften Schwangerschaftswoche [3]. Eine Adenomyose kann sich auch als intrauterine polypoide Masse oder durch eine **noduläre Aggregation** der umgebenden glatten Muskulatur manifestieren.

Bildgebung

Bei den bildgebenden Verfahren gibt es keinen Standard. Der **transvaginale Ultraschall** (TVUS; Abb. 1) und die **Magnetresonanztomographie** (MRT) wurden am meisten untersucht.

Folgende Zeichen sind im 2-dimensionalen TVUS sichtbar (Abb. 2; [9]):

- Aufgehobene Grenzen zwischen Endometrium und Myometrium
- Heterogenes „unruhiges“ Echomuster des Endometriums
- Myometriale Zysten
- Spaltförmige Hohlräume im Myometrium
- Echogene Knötchen oder strahlförmige Verdichtungen, die vom Endometrium ins Myometrium ziehen
- unterbrochene Junktionalzone

Charakteristisch ist auch das Endometrium im **Fragezeichenverlauf** („question mark sign“) aufgrund einer Verlagerung des Endometriums durch eine einseitige Verdickung des Myometriums [10].

Abb. 1 ▲ Adenomyose im transvaginalen Ultraschall. Pfeil unterbrochene Junktionalzone

Die fehlende **zirkuläre Vaskularisation** im Bereich der Läsion ist ein indirektes Zeichen für eine Adenomyose und steht im Gegensatz zum intramuralen Myom. Adenomyome werden meist als knotige Strukturen im Bereich der Uterushinterwand identifiziert und können manchmal schwierig von Myomen zu unterscheiden sein. Mit dem **3-D-Ultraschall** ist die Junktionalzone und somit die myometriale Invasion besser identifizierbar. Entsprechend ist sie vor allem bei der Identifikation beginnender Formen einer Adenomyose hilfreich.

In der MRT (Abb. 3) stellt sich die Adenomyose vor allem als hypodense **verbreiterte Junktionalzone** (>12 mm) insbesondere an der Uterushinterwand dar. Misst die Übergangszone <8 mm, ist eine Adenomyose sehr unwahrscheinlich, zwischen 8 und 12 mm ist die Diagnose schwierig [11]. Das heterotope Endometrium führt zu einer **Hyperplasie** des benachbarten Myometriums, was eine diffuse oder fokale Verdichtung der Übergangszone verursacht. Diese ist in T2-gewichteten Sequenzen sichtbar. In T1-gewichteten Sequenzen sind häufig kleinere hyperdense Stellen zu sehen, die **umschriebenen Einblutungen** entsprechen. Wie Tab. 3 zeigt, hat die MRT gegenüber dem TVUS den Vorteil der Reproduzier-

Abb. 2 ▲ Für die Adenomyose typische Ultraschallbefunde: **a** asymmetrische Verdickung, **b** Zysten, **c** hyperechogene Inseln, **d** strahlförmige Verdichtung, **e** echogene Linien und Punkte subendometrial, **f** die Läsion umgebende Hypervaskularisation, **g** unregelmäßige Junktionalzone, **h** unterbrochene Junktionalzone. (Aus [9]. Mit freundlicher Genehmigung, © 2015 ISUOG, published by John Wiley & Sons Ltd., alle Rechte vorbehalten. Dieser Inhalt ist nicht Teil der Open-Access-Lizenz)

Abb. 3 ▲ Präoperative magnetresonanztomographische Aufnahme mit Adenomyose (Pfeil). (Mit freundlicher Genehmigung, © Dr. K. Nirgianakis, Bern/Schweiz, alle Rechte vorbehalten. Dieser Inhalt ist nicht Teil der Open-Access-Lizenz)

Technik	Sensitivität (%)	Spezifität (%)	PPW	NPW
2-D-TVUS	87	81	78,5	87,3
3-D-TVUS	91	88	85	92
Magnetresonanztomographie	89	89	65	95

NPW negativer prädiktiver Wert, PPW positiver prädiktiver Wert, TVUS transvaginaler Ultraschall

barkeit. Sensitivität und Spezifität sind jedoch bei TVUS und MRT vergleichbar [12].

► Merke

Diagnostisch sind TVUS und MRT hinsichtlich ihrer Sensitivität und Spezifität vergleichbar.

Histopathologie

Bei der Hysterektomie zeigt sich die Adenomyose meist als diffus vergrößerter Uterus mit glatter Oberfläche. Beim Aufschneiden ist der Uterus schwammig und weist Bereiche mit **fokalen Blutungen** auf. Jeder Anteil des Uterus kann befallen sein, meist ist aber die Hinterwand betroffen. Leider gibt es bis heute keine international akzeptierte histologische Definition einer Adenomyose. Üblicherweise werden zwei Formen der Adenomyose, die diffuse und die fokale Adenomyose (Adenomyom) unterschieden.

Bei grober Betrachtung ist die Gebärmutter mit **diffuser Adenomyose** im Gegensatz zum unregelmäßigen und festen Erscheinungsbild bei Uterus myomatosus gleichmäßig vergrößert, obwohl beide Erkrankungen (Myome und Adenomyose) gleichzeitig auftreten können. Nach Durchtrennung der Gebärmutter erscheint die Myometriumwand verdickt und enthält oft kleine hämorrhagische

Abb. 4 ▲ Hysteroskopische Resektion eines Adenomyoms. (Mit freundlicher Genehmigung, © Dr. K. Nirgianakis, Bern/Schweiz, alle Rechte vorbehalten. Dieser Inhalt ist nicht Teil der Open-Access-Lizenz)

sche oder schokoladenfarbene Bereiche, die Inseln endometrialer Blutungen darstellen. Die **fokale Adenomyose** kann bei grober Betrachtung einem Myom ähneln, jedoch ohne die Pseudokapsel, die eine einfache Enukleation (**Abb. 4**) von Leiomyomen bei der Operation ermöglicht. In der Literatur wird eine myometriale Invasion von Endometriumzellen in der unteren basalen Schicht des Endometriums mit 1–4 mm Abstand genannt. Die verschiedenen Definitionen der Adenomyose erklären auch, warum die Prävalenzen stark variieren können.

Die histologische Diagnose kann auch auf Grundlage einer hysteroskopischen oder laparoskopischen **Biopsie** erzielt werden. Obwohl keine typischen hysteroskopischen Zeichen einer Adenomyose existieren, deuten ein unregelmäßiges Endometrium mit Defektbildung, eine auffällige Vaskularisation sowie zystisch-hämorrhagische Läsionen auf die Krankheit hin. Kann eine Adenomyose hysteroskopisch nicht mit Sicherheit identifiziert werden, können dank einer Hysteroskopie wenigstens andere Störungen ausgeschlossen werden, zudem lassen sich Biopsien gezielt durchführen. Ein etwaiges intrauterines Adenomyom kann direkt therapiert werden. Die Sensitivität einer laparoskopischen Biopsie zur Diagnose einer Adenomyose ist gering und liegt bei 18–56 % [13].

Therapie

Die Hysterektomie stellt die klassische Therapie der Adenomyose dar. Heutzutage haben wir jedoch die Möglichkeit, Patientinnen sowohl operativ wie medikamentös uterus-erhaltend zu behandeln.

Operative Therapie

In der operativen Behandlung ist grundsätzlich zu unterscheiden, ob eine diffuse Adenomyose oder ein **Adenomyom**, das heißt

eine lokalisierte Adenomyose vorliegt. Ein Adenomyom kann meist problemlos in toto exziiert werden, auch wenn die Identifikation der Schichten meist schwieriger ist als bei einem Myom. Auch bei einer diffusen Adenomyose kann eine **chirurgische Exzision** sinnvoll sein. Verschiedene Arbeiten belegen, dass eine Operation sowohl die Schmerzproblematik wie auch die Infertilität verbessert. In einer Übersichtsarbeit konnten Grimbizis et al. [14] zeigen, dass sich Dysmenorrhö und Menorrhagien nach einer vollständigen Exzision um 82 % bzw. 68,8 % verbesserten. Außerdem zeigte sich in dieser Studienpopulation eine **hohe Schwangerschaftsrate** von 68,8 %. Sogar nach einer partiellen Exzision konnten eine Reduktion der Dysmenorrhö von 81,8 %, eine Kontrolle der Menorrhagien von 50,0 % und eine Schwangerschaftsrate von 46,9 % erzielt werden [14]. Verschiedene Techniken sind beschrieben, wobei keine der anderen überlegen zu sein scheint. Angewendet werden unter anderem die klassische Exzision, eine Exzision mit modifiziertem Wiederaufbau durch U-Nähte und die Dreilappentechnik.

Die **uteruserhaltende Resektion** der Adenomyose ist ein Therapieansatz, der bei Frauen mit ausgedehnter Adenomyose, die aktiv eine Schwangerschaft anstreben, in Betracht gezogen werden kann. Der Nachteil dieses Ansatzes ist, dass die Rate der **Uterusrupturen** in einer zukünftigen Schwangerschaft bei 4 % zu liegen scheint, selbst wenn der Eingriff von erfahrenen gynäkologischen Operateuren durchgeführt wird [15]. Dieser Wert übersteigt die Rate der Uterusrupturen nach Myomektomie oder Kaiserschnitt. Es wurde auch über andere Schwangerschaftskomplikationen, wie **Plazentationsstörungen**, berichtet. Frauen, die sich einer Resektion unterziehen, sollten über die Notwendigkeit eines Kaiserschnitts am wehenfreien Uterus aufgeklärt werden.

Medikamentöse Therapie

Für die gezielte medikamentöse Therapie der Adenomyose können

- Ovulationshemmer (meist im Langzyklus),
- reine Gestagene (z. B. Desogestrel, Dienogest),
- eine levonorgestrelhaltige Spirale oder
- GnRH-Analoga

eingesetzt werden. Der Einsatz von GnRH-Analoga bei dieser Indikation ist über die vergangenen Jahre mit der Verfügbarkeit besser verträglicher Alternativen erheblich zurückgegangen. We-

gen der begleitenden **Osteoporose** sollte die Dauer einer Therapie mit GnRH-Agonisten ohne Add-back-Therapie 3 Monate nicht überschreiten. **Aromatasehemmer**, die in der Therapie der Endometriose schon angewendet werden, können in der Therapie der Adenomyose möglicherweise auch hilfreich sein, leider gibt es bislang noch keine größeren Studien, welche dies bestätigen.

Therapie bei Kinderwunsch

Der Einfluss der Adenomyose auf die Fertilität ist noch nicht vollständig geklärt. Folgende Mechanismen sind bei Frauen mit Adenomyose beeinträchtigt: der **tubouterine Transport** [16], die **Implantation** (bedingt durch die veränderte Kontraktilität der Gebärmutter; [17]) und gegebenenfalls auch die **Spermienmotilität** (aufgrund höherer Stickstoffmonoxidkonzentrationen in der Gebärmutterhöhle; [18]).

Therapeutisch kommt in der Kinderwunschbehandlung eine Vorbehandlung mit GnRH-Analoga infrage. Dazu gibt es Fallstudien, aber auch zwei retrospektive Studien, die bei einer Anwendung von GnRH-Analoga bei Frauen mit Adenomyose vor einem **Auftauzyklus** (Transfer eines davor eingefrorenen Embryos) eine erhöhte klinische Schwangerschaftsrate [19] gezeigt haben.

Bis heute ist jedoch die Datenlage unzureichend, um eine Behandlungsform bei Adenomyose bevorzugen zu können. Es ist aber denkbar, dass die 3- bis 6-monatige **Down-Regulation** (=ultralang) durch GnRH-Analoga günstig wirkt. Angesichts der Tatsache, dass der GnRH-Rezeptor in adenomyotischen Läsionen zu finden ist, und GnRH-Analoga direkt antiproliferativ innerhalb des Myometriums wirken, kommt es zu einer Reduktion der Entzündungsreaktion und Angiogenese sowie zu einer Induktion der Apoptose im Gewebe [20]. Damit könnte auch die Implantation günstig beeinflusst werden [21]. Eine Langzeitbehandlung mit GnRH-Agonisten oder ein **ultralanges Protokoll** kann einen therapeutischen Effekt auf die Adenomyose haben und das Ergebnis der In-vitro-Fertilisation (IVF) verbessern ([22, 23]; Abb. 5).

Auftauzyklen sind nicht nur mit einer höheren Schwangerschaftsrate assoziiert, sondern im Falle eines künstlichen Endometriumaufbaus auch mit einem erhöhten Risiko der **Präeklampsie** während der Schwangerschaft [24] und eines hohen kindlichen **Geburtsgewichts** [25]. Deswegen sollte der Nutzen des Auftauzyklus gegen die Risiken abgewogen werden und die Schwangerschaft

Abb. 5 ▲ Mögliches Therapieprotokoll bei Adenomyose. FSH follikelstimulierendes Hormon, LH luteinisierendes Hormon, GnRH Gonadotropin-Releasing-Hormon, HCG humanes Choriongonadotropin, HMG humanes Menopausengonadotropin

bei Adenomyose nach Kinderwunschtherapie sorgfältig kontrolliert werden.

► Merke

Eine Behandlung mit GnRH-Analoga führt über einen antiproliferativen Effekt im Myometrium zu einer Reduktion der Adenomyose und damit wahrscheinlich zu einer Verbesserung der Schwangerschaftschancen.

Schwangerschaften bei Adenomyose

Frauen mit Adenomyose haben öfter **komplizierte Schwangerschaftsverläufe**. Ursächlich dafür könnte die Verdickung des Myometriums und der Junktionalzone sein. Diese geht mit einer vermehrten Perfusion des Endometriums einher, was wiederum die physiologisch notwendige Hochregulation von Homeobox A10 (HOXA10) behindern und damit die **Rezeptivität** des Endometriums beeinträchtigen kann [26].

Eine Metaanalyse zu den Schwangerschaftskomplikationen bei Frauen mit Adenomyose steht kurz vor Publikation [22]. Sie zeigt eine signifikant niedrigere klinische Schwangerschaftsrate (Odds Ratio [OR] 0,69; 95 %-Konfidenzintervall [KI] 0,51–0,94) und eine signifikant höhere Fehlgeburtenrate (OR 2,17; 95 %-KI 1,25–3,79) bei Schwangerschaften von Frauen mit Adenomyose. Insgesamt zeigt sich ein erhöhtes Risiko von Frühgeburten (OR 2,65; 95 %-KI 2,07–3,39), Präeklampsie (OR 4,32; 95 %-KI 1,68–11,09), Kaiserschnitt (OR 2,48; 95 %-KI 1,44–4,26), fetaler Malpräsentation (OR 2,84; 95 %-KI 1,60–5,81), Small-for-gestational-age-Kindern (OR 2,86; 95 %-KI 1,68–4,88) und postpartaler Hämorrhagie (OR 2,90; 95 %-KI 1,39–6,05), was nach Anpassung an Alter und Konzeptionsmodus bestätigt wurde.

Es ist bekannt, dass die Präeklampsie und die vermehrte postpartale Hämorrhagie mit der Funktion der Plazenta und der **Plazentation** assoziiert sind. Gerade die Plazentation scheint bei Frauen mit Adenomyose eine sehr vulnerable Phase zu sein. Aus den reproduktionsmedizinischen Studien ist bekannt, dass die ultralangen Agonistenprotokolle mit einer verbesserten Schwangerschaftsrate assoziiert sind. Es bleibt offen, ob mit einer **präkonzeptionellen GnRH-Agonisten-Gabe** auch die Plazentation verbessert und die Schwangerschaftskomplikationen reduziert werden könnten.

Für die Schwangerschaftsbetreuung von Frauen mit Adenomyose empfehlen wir aufgrund des 4-fach erhöhten Risikos einer Präeklampsie (gezeigt in IVF-Schwangerschaften), am Ende des ersten Trimenons die Durchführung eines **Präeklampsiescreenings** zu erwägen. Darüber hinaus sind sicher regelmäßige **sonographische Kontrollen** zur Beurteilung der plazentaren Funktion und des Wachstumsverlaufs des Kindes angezeigt.

Fazit für die Praxis

- Die Adenomyose ist eine wichtige Diagnose in der gynäkologischen Praxis. Die Prävalenz liegt bei 25–30 % der Frauen.
- Die Adenomyose hat einen negativen Effekt auf die Fertilität und führt zu einer erhöhten Abortrate.
- Schwangerschaften bei Frauen mit Adenomyose sind mit höheren geburtshilflichen Risiken assoziiert (Präeklampsie, Frühgeburtsrate, Kaiserschnitt und Blutverlust bei Geburt).

- Im gynäkologischen Ultraschall können die typischen Befunde bei Adenomyose gut erkannt werden. Dies führt zu einer früheren Diagnose der Adenomyose.
- Eine ganzheitliche Therapie bei Adenomyose sollte neben Analgetika auch eine endokrine Therapie beinhalten. Abhängig von den Beschwerden und der Lebensphase ist eine vorsichtige operative Therapie sinnvoll und notwendig.

Korrespondenzadresse

Dr. med. Alexandra S. Kohl Schwartz

Frauenklinik, Abteilung für Reproduktionsmedizin und gynäkologische Endokrinologie, Luzerner Kantonsspital
Spitalstrasse, 6004 Luzern, Schweiz
alexandra.kohlschwartz@luks.ch

Funding. Open access funding provided by University of Bern

Einhaltung ethischer Richtlinien

Interessenkonflikt. Gemäß den Richtlinien des Springer Medizin Verlags werden Autoren und Wissenschaftliche Leitung im Rahmen der Manuskripterstellung und Manuskriptfreigabe aufgefordert, eine vollständige Erklärung zu ihren finanziellen und nichtfinanziellen Interessen abzugeben.

Autoren. **A.S. Kohl Schwartz:** A. Finanzielle Interessen: A.S. Kohl Schwartz gibt an, dass kein finanzieller Interessenkonflikt besteht. – B. Nichtfinanzielle Interessen: Oberärztin, Universitätsspital Bern, Inselspital, Klinik für Gynäkologie und Geburtshilfe, Universität Bern, ab 01.09.2020 leitende Ärztin, Luzerner Kantonsspital, Frauenklinik, Abteilung für Reproduktionsmedizin, Luzern | Mitgliedschaften: Arbeitsgemeinschaft für Gynäkologische Endokrinologie und Reproduktionsmedizin (AGER) der Schweizerischen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (Vorstand). **M.D. Mueller:** A. Finanzielle Interessen: Forschungsförderung nicht persönlich oder zur persönlichen Verfügung: Grant EndoSeek von Innosuisse (01.04.2020–31.03.2022, CHF 881.607), Schweizerischer Nationalfonds (2018, CHF 4420), Frauenklinik (2018, CHF 37.856), Bernische Krebsliga (2017, CHF 10.000), Schweizerischer Nationalfonds (2014–2017, CHF 152.981), Schweizerischer Nationalfonds (2012–2015, CHF 358.000). – Referentenhonorar oder Kostenerstattung als passiver Teilnehmer, bezahlter Berater/interner Schulungsreferent/Gehaltsempfänger o. Ä. nicht persönlich oder zur persönlichen Verfügung: Diverse nationale und internationale Kongresse (2019, CHF 16.595; 2018, CHF 36.270,68). – B. Nichtfinanzielle Interessen: Geschäftsführender Koklinikdirektor und Chefarzt Gynäkologie und gynäkologische Onkologie, Universitätsklinik für Frauenheilkunde, Inselspital, Bern | Redaktionsmitglied der Fachzeitschrift *Frauenheilkunde aktuell*, regelmäßiger Gutachter von Artikeln der Fachzeitschriften *Gynecologic Oncology*, *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, *Fertility and Sterility*, *Human Reproduction*, *Obstetrics and Gynecology* und weiteren.

Wissenschaftliche Leitung. Die vollständige Erklärung zum Interessenkonflikt der Wissenschaftlichen Leitung finden Sie am Kurs der zertifizierten Fortbildung auf www.springermedizin.de/cme.

Der Verlag erklärt, dass für die Publikation dieser CME-Fortbildung keine Sponsorengelder an den Verlag fließen.

Für diesen Beitrag wurden von den Autoren keine Studien an Menschen oder Tieren durchgeführt. Für die aufgeführten Studien gelten die jeweils dort angegebenen ethischen Richtlinien.

Open Access. Dieser Artikel wird unter der Creative Commons Namensnennung 4.0 International Lizenz veröffentlicht, welche die Nutzung, Vervielfältigung, Bearbeitung, Verbreitung und Wiedergabe in jeglichem Medium und Format erlaubt, sofern Sie den/die ursprünglichen Autor(en) und die Quelle ordnungsgemäß nennen, einen Link zur Creative Commons Lizenz beifügen und angeben, ob Änderungen vorgenommen wurden.

Die in diesem Artikel enthaltenen Bilder und sonstiges Drittmaterial unterliegen ebenfalls der genannten Creative Commons Lizenz, sofern sich aus der Abbildungslegende nichts anderes ergibt. Sofern das betreffende Material nicht unter der genannten Creative Commons Lizenz steht und die betreffende Handlung nicht nach gesetzlichen Vorschriften erlaubt ist, ist für die oben aufgeführten Weiterverwendungen des Materials die Einwilligung des jeweiligen Rechteinhabers einzuholen.

Weitere Details zur Lizenz entnehmen Sie bitte der Lizenzinformation auf <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/deed.de>.

Literatur

- Vercellini P, Viganò P, Somigliana E et al (2006) Adenomyosis: epidemiological factors. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 20:465–477. <https://doi.org/10.1016/j.BPOBGN.2006.01.017>
- Yeh C-C, Su F-H, Tzeng C-R et al (2018) Women with adenomyosis are at higher risks of endometrial and thyroid cancers: a population-based historical cohort study. *PLoS ONE* 13:e194011. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0194011>
- Ferenczy A (1998) Pathophysiology of adenomyosis. *Hum Reprod Update* 4:312–322. <https://doi.org/10.1093/humupd/4.4.312>
- Nakashima A, Araki R, Tani H et al (2013) Implications of assisted reproductive technologies on term singleton birth weight: an analysis of 25,777 children in the national assisted reproduction registry of Japan. *Fertil Steril* 99:450–455. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2012.09.027>
- Templeman C, Marshall SF, Ursin G et al (2008) Adenomyosis and endometriosis in the California Teachers Study. *Fertil Steril* 90:415–424. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2007.06.027>
- Taran FA, Weaver AL, Coddington CC, Stewart EA (2010) Understanding adenomyosis: a case control study. *Fertil Steril* 94:1223–1228. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2009.06.049>
- Roberti Maggiore LU, Ferrero S, Mangili G et al (2016) A systematic review on endometriosis during pregnancy: diagnosis, misdiagnosis, complications and outcomes. *Hum Reprod Update* 22:70–103. <https://doi.org/10.1093/humupd/dmv045>
- Li X, Liu X, Guo S-W (2014) Clinical profiles of 710 premenopausal women with adenomyosis who underwent hysterectomy. *J Obstet Gynaecol Res* 40:485–494. <https://doi.org/10.1111/jog.12211>
- Van den Bosch T, Dueholm M, Leone FPG et al (2015) Terms, definitions and measurements to describe sonographic features of myometrium and uterine masses: a consensus opinion from the Morphological Uterus Sonographic Assessment (MUSA) group. *Ultrasound Obstet Gynecol* 46:284–298. <https://doi.org/10.1002/uog.14806>
- Zannoni L, Ambrosio M, Raimondo D et al (2020) Question mark sign and transvaginal ultrasound uterine tenderness for the diagnosis of adenomyosis: a prospective validation. *J Ultrasound Med* 39:1405–1412. <https://doi.org/10.1002/jum.15237>
- Reinhold C, McCarthy S, Bret PM et al (1996) Diffuse adenomyosis: comparison of endovaginal US and MR imaging with histopathologic correlation. *Radiology* 199:151–158. <https://doi.org/10.1148/radiology.199.1.8633139>
- Andres MP, Borrelli MG, Ribeiro J et al (2018) Transvaginal ultrasound for the diagnosis of adenomyosis: systematic review and meta-analysis. *J Minim Invasive Gynecol*. <https://doi.org/10.1016/j.jmig.2017.08.653>
- Brosens JJ, Barker FG (1995) The role of myometrial needle biopsies in the diagnosis of adenomyosis. *Fertil Steril* 63:1347–1349
- Grimbizis GF, Mikos T, Tarlatzis B (2014) Uterus-sparing operative treatment for adenomyosis. *Fertil Steril* 101:472–487. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2013.10.025>
- Osada H (2018) Uterine adenomyosis and adenomyoma: the surgical approach. *Fertil Steril* 109:406–417. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2018.01.032>
- Kissler S, Hamscho N, Zangos S et al (2006) Uterotubal transport disorder in adenomyosis and endometriosis—a cause for infertility. *BJOG* 113:902–908. <https://doi.org/10.1111/j.1471-0528.2006.00970.x>
- Kunz G, Herbertz M, Beil D et al (2007) Adenomyosis as a disorder of the early and late human reproductive period. *Reprod Biomed Online* 15:681–685. [https://doi.org/10.1016/s1472-6483\(10\)60535-4](https://doi.org/10.1016/s1472-6483(10)60535-4)
- Matalliotakis IM, Katsikis IK, Panidis DK (2005) Adenomyosis: what is the impact on fertility? *Curr Opin Obstet Gynecol* 17:261–264. <https://doi.org/10.1097/01.gco.0000169103.85128.c0>
- Niu Z, Chen Q, Sun Y, Feng Y (2013) Long-term pituitary downregulation before frozen embryo transfer could improve pregnancy outcomes in women with adenomyosis. *Gynecol Endocrinol* 29:1026–1030. <https://doi.org/10.3109/09513590.2013.824960>
- Khan KN, Kitajima M, Hiraki K et al (2010) Changes in tissue inflammation, angiogenesis and apoptosis in endometriosis, adenomyosis and uterine myoma after GnRH agonist therapy. *Hum Reprod* 25:642–653. <https://doi.org/10.1093/humrep/dep437>
- Mijatovic V, Florijn E, Halim N, Schats R, Hompes P (2010) Adenomyosis has no adverse effects on IVF/ICSI outcomes in women with endometriosis treated with long-term pituitary down-regulation before IVF/ICSI. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 151:62–65. <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2010.02.047>
- Nirgianakis K, Kalaitzopoulos DR, Kohl Schwartz AS, Spaanderman M, Kramer BW, Mueller MD, Mueller M (2020) Fertility, pregnancy and neonatal outcomes of patients with adenomyosis: a systematic review and meta-analysis. *Reprod Biomed Online*. <https://doi.org/10.1016/j.rbmo.2020.09.023>. Online ahead of print
- Younes G, Tulandi T (2017) Effects of adenomyosis on in vitro fertilization treatment outcomes: a meta-analysis. *Fertil Steril* 108:483–490.e3. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2017.06.025>
- Roelens C, Racca A, Mackens S, Van Landuyt L, Gucciardo L, De Vos M, Tournaye H, Blockeel C (2020) Artificially prepared frozen embryo transfer cycles are associated with an increased risk of preeclampsia. *Hum Reprod* 35:2020
- Pinborg A (2012) To transfer fresh or thawed embryos? *Semin Reprod Med* 30:230–235. <https://doi.org/10.1055/s-0032-1311525>
- de Ziegler D, Pireta P, Galliano D et al (2016) Optimal uterine anatomy and physiology for normal implantation and placentation. *Fertil Steril* 105:844–854

Herausforderung Adenomyose – operative, endokrine und reproduktionsmedizinische Therapieoptionen

Zu den Kursen dieser Zeitschrift: Scannen Sie den QR-Code oder gehen Sie auf www.springermedizin.de/kurse-gynaekologische-endokrinologie

? Wie hoch wird die Prävalenz der Adenomyose bei Frauen insgesamt geschätzt?

- ☐ 15–20 %
- ☐ 20–35 %
- ☐ 30–35 %
- ☐ 50 %
- ☐ 75–80 %

? Welches ist *keine* der ätiologischen Theorien zur Entstehung der Adenomyose?

- ☐ Endomyometriale Invasion des Endometriums
- ☐ De-novo-Entstehung aus embryonalen Resten der Müller-Gänge
- ☐ Invagination der Zona basalis des Endometriums entlang myometrialer lymphatischer Gefäße
- ☐ Invagination des Myometriums durch ein nichtkommunizierendes rudimentäres Uterushorn
- ☐ Entstehung aus Stammzellen aus dem Knochenmark

? Welches ist *kein* typisches Symptom der Adenomyose?

- ☐ Chronische Unterbauchschmerzen
- ☐ Hypermenorrhö
- ☐ Dysmenorrhö
- ☐ Schmerzen bei Miktio
- ☐ Infertilität

? Sie behandeln eine Patientin mit dem klinischen Verdacht einer Adenomyose. Welche diagnostische Untersuchung würden Sie prioritär durchführen und welche Zeichen sind zu erwarten?

- ☐ Transvaginale Sonographie, zu erwarten sind ein heterogenes, „unruhiges“ Echomuster des Endometriums und eine aufgehobene Grenze zum Myometrium
- ☐ Transabdominalsonographie, zu erwarten ist ein hochaufgebautes Endometrium
- ☐ Magnetresonanztomographie, zu erwarten sind myometriale Zysten
- ☐ Magnetresonanztomographie, zu erwarten sind spaltförmige Hohlräume im Myometrium
- ☐ Computertomographie, zu erwarten ist ein schmales Endometrium

? Welches diagnostische Zeichen der Adenomyose ist im Magnetresonanztomogramm *nicht* sichtbar?

- ☐ „Kleeblattzeichen“ in der T2-gewichteten Aufnahme: konstriktive Verwachsungen von mindestens drei verschiedenen Organen
- ☐ Heterotopes Endometrium mit Hyperplasie des benachbarten Myometriums
- ☐ Fokale Verdichtung der Übergangszone in T2-gewichteter Sequenz
- ☐ Kleinere hyperdense Stellen in T1-gewichteten Sequenzen
- ☐ Diffuse Verdichtung der Übergangszone in der T2-gewichteten Sequenz

? Sie führen bei einer Patientin mit dem klinischen Verdacht einer Adenomyose eine Hysteroskopie durch. Sie konnten andere Pathologien, wie Polypen oder Myome, ausschließen. Welche Vorteile erwarten Sie sich von dieser Untersuchung zur Erhärtung Ihres Verdachts auf Adenomyose sonst noch?

- ☐ Ausschluss indirekter Zeichen, wie z. B. unregelmäßiges Endometrium, auffällige Vaskularisation
- ☐ Möglichkeit der unspezifischen Endometriumbiopsie
- ☐ Ausschluss direkter Zeichen, wie z. B. zytisch-hämorrhagischer Läsionen
- ☐ Möglichkeit der gezielten Biopsie
- ☐ Ausschluss eines schmalen Endometriums

? Welches geburtshilfliche Risiko ist nach Resektion der Adenomyose so erhöht, dass die Patientin unbedingt präoperativ darüber aufgeklärt werden muss?

- ☐ Uterusruptur in nachfolgender Schwangerschaft
- ☐ Frühgeburtslichkeit
- ☐ Präeklampsie
- ☐ Notwendigkeit eines Kaiserschnitts
- ☐ Erhöhter Blutverlust nach Geburt

? Wie viel höher ist die Abortrate bei Frauen mit Adenomyose verglichen mit Frauen *ohne* Adenomyose?

- ☐ Fast verdoppelt
- ☐ Etwas mehr als verdoppelt

Informationen zur zertifizierten Fortbildung

Diese Fortbildung wurde von der Ärztekammer Nordrhein für das „Fortbildungszertifikat der Ärztekammer“ gemäß § 5 ihrer Fortbildungsordnung mit 3 Punkten (Kategorie D) anerkannt und ist damit auch für andere Ärztekammern anerkennungsfähig.

Anerkennung in Österreich: Für das Diplom-Fortbildungs-Programm (DFP) werden die von deutschen Landesärztekammern anerkannten Fortbildungspunkte aufgrund der Gleichwertigkeit im gleichen Umfang als DFP-Punkte anerkannt (§ 14, Abschnitt 1, Verordnung über ärztliche Fortbildung, Österreichische Ärztekammer (ÖÄK) 2013).

Hinweise zur Teilnahme:

- Die Teilnahme an dem zertifizierten Kurs ist nur online auf www.springermedizin.de/cme möglich.
- Der Teilnahmezeitraum beträgt 12 Monate. Den Teilnahmeschluss finden Sie online beim Kurs.
- Die Fragen und ihre zugehörigen Antwortmöglichkeiten werden online in zufälliger Reihenfolge zusammengestellt.
- Pro Frage ist jeweils nur eine Antwort zutreffend.
- Für eine erfolgreiche Teilnahme müssen 70% der Fragen richtig beantwortet werden.
- Teilnehmen können Abonnenten dieser Fachzeitschrift und e.Med-Abonnenten.

- ☐ Ca. vierfach erhöht
- ☐ Ca. zehnfach erhöht
- ☐ Ca. zwanzigfach erhöht

? Welches reproduktionsmedizinische Behandlungsprotokoll eignet sich für Frauen mit Adenomyose wahrscheinlich am besten?

- ☐ Kurzes Agonistenprotokoll
- ☐ Kurzes Antagonistenprotokoll
- ☐ Langes Agonistenprotokoll
- ☐ Ultralanges Agonistenprotokoll
- ☐ Natürlicher Zyklus

? Sie betreuen die Schwangerschaft einer Frau mit Adenomyose. Bei welchen Komplikationen erwarten Sie ein mindestens dreifach erhöhtes Risiko?

- ☐ Präeklampsie
- ☐ Frühgeburt
- ☐ Erhöhter Blutverlust nach der Geburt
- ☐ Fetale Malpräsentation
- ☐ Fetale Wachstumsretardierung

CME-Punkte sammeln mit *Gynäkologische Endokrinologie*

Als Abonnent von *Gynäkologische Endokrinologie* stehen Ihnen unter CME.SpringerMedizin.de alle zertifizierten Fortbildungskurse zur Verfügung.

So einfach sammeln Sie CME-Punkte:

➤ Registrieren

Um CME-Fortbildungen bearbeiten zu können, müssen Sie sich einmalig unter www.springermedizin.de/register registrieren. Bitte geben Sie bei der Registrierung die Lieferadresse Ihrer abonnierten Zeitschrift an, damit die Angaben Ihres Online-Accounts mit den Angaben Ihres Zeitschriften-Abonnements übereinstimmen. Die CME-Beiträge werden anschließend automatisch freigeschaltet.

➤ Beitrag auswählen

Sobald Sie sich mit Ihren Zugangsdaten angemeldet haben, können Sie auf CME.SpringerMedizin.de die gewünschten CME-Kurse Ihrer Zeitschrift nutzen. Wählen Sie einfach bei „In dieser Zeitschrift“ *Gynäkologische Endokrinologie* aus. Die Kurse können jederzeit unterbrochen und später fortgesetzt werden.

➤ CME-Punkte sammeln

Zu jedem Fortbildungskurs gehört ein Fragebogen mit 10 CME-Fragen. Mit 7 richtigen Antworten haben Sie bestanden und erhalten umgehend eine Teilnahmebescheinigung!

Teilnehmen und weitere Informationen unter:
CME.SpringerMedizin.de

Unser Tipp: Noch mehr Fortbildung bietet das e.Med-Abo. Hier stehen Ihnen die CME-Kurse der Fachzeitschriften von Springer Medizin in elektronischer Form zur Verfügung.

Testen Sie e.Med 14 Tage kostenlos und unverbindlich!

Jetzt informieren unter
www.SpringerMedizin.de
⇒ „Abo-Shop“ (im Fuß der Seite)
oder telefonisch unter 0800-77 80 777
(Montag bis Freitag, 10 bis 17 Uhr)