

Titel

Diagnostik af peritoneal og dyb infiltrerende endometriose

Forfattere:

Tine Warner, Malou Barbosa, Mads Riskjær Petersen, Anne Egekvist, Lacob Lauesgaard, Laurids Bune, Edward Marinowski (MR-radiolog), Mikkel Seyer-Hansen

Korrespondance:

Mikkel Seyer-Hansen, mseyer@dadlnet.dk

Status

Første udkast: august 2013

Diskuteret på Hindsgavl dato: sept 2013

Korrigeret udkast dato: 9/3-2014

Endelig guideline dato

Guideline skal revideres seneste dato:

Indholdsfortegnelse:

Indledning	side	1
Afgrænsning	side	2
Forkortelser og definitioner	side	2
Litteratursøgning	side	2
Anamnese og Gynækologisk undersøgelse	side	2
Laparoskopi	side	5
UL skanning	side	7
CT skanning	side	10
MR skanning	side	11
Laboratorieundersøgelser	side	14
Øvrige undersøgelser	side	18
Køreplan for diagnostik	side	19
Appendix	side	20

Indledning:

Endometriose er en benign gynækologisk sygdom som rammer kvinder i den fertile alder. Man skønner at 6-10 % af alle yngre kvinder har endometriose. Symptomerne er meget varierende fra almindelige menstruationssmerter til invaliderende smerter og infertilitet. Diagnosticering af

endometriose er vanskeliggjort af mangel på biokemiske markører. Der er heller ingen entydig sammenhæng mellem sværhedsgraden af symptomer og sværhedsgraden af endometrioseforandringer.

Usikkerhed omkring diagnosticering er medvirkende til en, for den enkelte kvinde, udtalt forsinkelse på at få stillet diagnosen. Dette medvirker til at behandling også forsinkes væsentligt.

Ingen studier har påvist anvendelighed af hverken UL, MR eller CT skanning til diagnosticering af peritoneal endometriose.

Afgrænsning:

Denne guideline omhandler alene diagnostik af endometriose - fraset endometriomer. Hvad angår diagnostik og behandling af endometriomer henvises til DSOGs guideline om endometriomer. Hvad angår behandling af peritoneal henvises til DSOGs nye guideline om peritoneal endometriose.

Forkortelser:

DIE	deep infiltrating endometriosis – tilstedeværelse af endometriose væv mere end 5 mm under peritonealoverfladen. I praksis en mere alvorlig grad af endometriose med almindeligvis infiltrative forandringer omfattende blære, ureter, rektovaginale septum eller tarm i varierende omfang.
TVUS	Transvaginal ultralydsskanning
TRS	Transrektal endoskopisk ultralydsskanning

Definition:

Dysketsi Smerter i forbindelse med afføring, evt. med cyklisk forværring

Litteratursøgning:

Litteratur søgning er afsluttet i februar 2013. Der er søgt i PUBMED, UpToDate, Cochrane og andre guidelines

Anamnese og gynækologisk undersøgelse:

Anamnese

Det kliniske billede ved endometriose varierer og en del kvinder er helt symptomfri. Symptomerne er divergerende og kan forveksles med andre syndromer, som irriteret tyktarm og undelivsinfektion, hvilket gør korrekt diagnose til en udfordring for klinikerens, og kan forsinke denne flere år.

Grundig anamnese er vigtig, men ikke tilstrækkelig til at stille diagnosen. Ofte er symptomer cykliske i tidligt stadie, således at kvinden beskriver maximale gener i forbindelse med menstruation, men kan udvikle sig i kronisk retning eller være tilsyneladende uafhængig af menstruationscyklus. Kardinalsymptomet på endometriose er smerter, som kan variere afhængigt af lokalisation, udbredelse, blødning, inflammatorisk respons og smertemediatorer. Mest almindelige smertepresentation er kroniske bækkenbundssmerter, dysmenorrhea og dyb dyspareuni, eventuelt med udstråling til ryg eller lår (2, 7). I en prospektivt spørgeskema undersøgelse med 185 patienter forud for laparoskopi beskrives smerterne oftere som dunkende og endometriosepatienterne har oftere dysketsi end kvinder med andre sygdomme (1, 3).

Infiltrater inddragende blæren kan give anledning til urge-inkontinens, dysuri, flankesmerter eller hæmaturi.

Øvrige anamnesticke fund inkluderer subfertilitet, kronisk fatigue, diarre og unormal menstruationsblødning (2, 7).

Familieanamnese er vigtig idet familiær disposition øger sandsynligheden for endometriose. Første grads slægtninge har en 7 gange øget risiko. Endometriose er endvidere mere almindelig hos kvinder med kort menstruationscyklus (<27 dage), længere varighed af menstruation (>7dage) og spotting før begyndelsen af menstruationen. Der er også beskrevet en sammenhæng mellem endometriose og BMI, således at høje kvinder med lavt BMI har en øget forekomst af endometriose.

Gynækologisk undersøgelse

For at øge sandsynligheden for diagnosticering af endometriose bør GU foretages under menstruation. Et mindre prospektivt studie på 61 kvinder, har vist at nøjagtigheden øges 5 gange i forhold til rutine-GU (5). De objektive fund varierer dog så meget, at en normal GU ikke udelukker endometriose (5).

Ved dyb infiltrerende endometriose (DIE) har sværhedsgraden og lokalisering indflydelse på de objektive fund under den gynækologiske undersøgelse. Således er det vist at 14,4 % af kvinder med dyb infiltrativ endometriose kan diagnosticeres ved inspektion under GU. Her ses oftest ses læsioner lokaliseret i fornix posterier. Der kan endvidere ses placering af cervix på grund af arvævudvikling på det ipsilaterale uterosacrale ligament. Nøjagtigheden øges betydeligt ved bimanuel palpation, som medfører at 43,1 % kan diagnosticeres (4). Uterus kan være palpationsømt, retroverteret og med nedsat mobilitet. Der kan endvidere være ømme eller uømme knuder fixeret til uterus, ligamenter eller væggen af pelvis.

Resume af evidens

Ved endometriose beskrives smerter oftere som dunkende. Dysketsi er mere udtalt. (Evidensgrad IIB).

Patienter med svær grad af endometriose har øget forekomst af subfertilitet (Evidensgrad: III)
Mest almindelige symptomer hos endometriose patienter er var abdominalsmerter/bækkensmerter, dysmenorrhoea, menorrhagi, subfertilitet, dyspareuni og/eller postcoital blødning. (Evidensgrad: III).

Kombination af UL, GU og smerteanamnese kunne i et prospektivt studie diagnosticere 100 % ovariel endometriose, men kun 38% non-ovariel endometriose. Metoden blev testet retrospektivt på 120 patienter. (Evidensgrad IIA)

I et prospektivt studie med 61 kvinder forud for laparaskopi er påvist øget diagnostisk ved rutine GU når denne foregår under menstruation. (Evidensgrad IIA)

Ved GU er palpation klart bedre til at lokalisere rektovaginal endometriose end inspektion er. (Evidensgrad IIB)

Kliniske rekommandationer.

Under anamneseoptagelse er smerteanamnese vigtig, idet hyppigste symptom ved endometriose er smerter. Ofte i form af dysmenorrhoea, menorrhagi og dyspareuni	C
Patienter med endometriose kan præsentere sig med subfertilitet	C
Ved mistanke om endometriose kan GU foretages under menstruation for at øge den diagnostiske nøjagtighed	B
Ved mistanke om endometriose bør GU indbefatte omhyggelig palpation med henblik på at lokalisere ømme noduli	B

Reference List

1. Ballard K, Lane H, Hudelist G, Banerjee S and Wright J. Can specific pain symptoms help in the diagnosis of endometriosis? A cohort study of women with chronic pelvic pain. *Fertil Steril* 94: 20-27, 2010.
2. Ballard KD, Seaman HE, de Vries CS and Wright JT. Can symptomatology help in the diagnosis of endometriosis? Findings from a national case-control study--Part 1. *BJOG* 115: 1382-1391, 2008.
3. Chapron C, Barakat H, Fritel X, Dubuisson JB, Breart G and Fauconnier A. Presurgical diagnosis of posterior deep infiltrating endometriosis based on a standardized questionnaire. *Hum Reprod* 20: 507-513, 2005.
4. Chapron C, Dubuisson JB, Pansini V, Vieira M, Fauconnier A, Barakat H and Dousset B. Routine clinical examination is not sufficient for diagnosing and locating deeply infiltrating endometriosis. *J Am Assoc Gynecol Laparosc* 9: 115-119, 2002.
5. Eskenazi B, Warner M, Bonsignore L, Olive D, Samuels S and Vercellini P. Validation study of nonsurgical diagnosis of endometriosis. *Fertil Steril* 76: 929-935, 2001.
6. Koninckx PR, Meuleman C, Oosterlynck D and Cornillie FJ. Diagnosis of deep endometriosis by clinical examination during menstruation and plasma CA-125 concentration. *Fertil Steril* 65: 280-287, 1996.
7. Sinaii N, Plumb K, Cotton L, Lambert A, Kennedy S, Zondervan K and Stratton P. Differences in characteristics among 1,000 women with endometriosis based on extent of disease. *Fertil Steril* 89: 538-545, 2008.

Laparoskopi:

Er det nødvendigt at laparoskopere for at stille diagnosen?

Kan diagnosen afkræftes ved laparoskopi?

Er histologisk verificering af diagnosen afgørende?

Ved mistanke om endometriose, som ikke umiddelbart er synligt ved udvendig undersøgelse eller GU, og hermed tilgængeligt for biopsi, synes laparoskopi til stadighed at være den gyldne standard. Hvis en kombination af p-piller og korrekt anvendelse af håndkøbsanagetika ikke er sufficient behandling af dysmenore bør man overveje laparoskopi. Den optimale diagnose opnås ved direkte visuel konfirmation af karakteristiske forandringer ved en erfaren gynækolog med samtidig bioptering af hele elementer til histologisk verificering.

Laparoskopi regnes som overlegen ifht. lapatotomi pga. velkendte fordele som kortere indlæggelsestid og mindre behov for postoperativ smertebehandling. Desuden tilbyder laparoskopisk teknik væsentlige optiske fordele, som forstørrelse og vinkling ifht. laparotomi, især ved operationer i det lille bækken (1). Endelig regnes minimalt invasiv kirurgi, blandt hovedparten af endometrioseeksperter, som mere skånsomt ifht. udvikling af postoperative adhærencer sammenlignet med laparotomi, mens laparoskopi samtidig tilbyder en mulighed for at kombinere diagnostik med behandling ifa. resektion eller ablation.

De enkelte endometrioseelementer kan variere ganske meget i udseende, størrelse og lokalisation. Det typiske element er en sort, mørkebrun eller blålig nodulus eller lille cyste indeholdende gammel blødning omgivet af varierende grader af fibrose, adhærencer og infiltration. Endometriose kan dog også præsentere sig som røde, gule, pink, hvide eller melerede elementer indeholdende flere farver (2;3). Narrow Band Imaging er en relativ ny teknologi hvor man ved hjælp af et filter frasorterer lys med bølgelængde omkring 600 nm. Dette bevirker at blodkar fremstår mere mørktfarvet end vanlig. Det er påvist at man lettere kan påvise peritoneale endometriose læsioner ved denne teknik. Der er ikke endnu noget studie som påviser at der er forskel i det kliniske output for patienterne ved anvendelse af denne teknik (4)

Endometriose findes, i prioriteret rækkefølge, oftest på ovarierne, fossa douglasi, excavatio vesicouterina, lig. latum, lig. sacrouterina, uterus' for- og bagflade, salpinges, colon sigmoideum, appendix og lig. rotundum. Forekomst i vagina, cervix, septum rectovaginale, coecum, ileum, inguinalkanalerne, abdominale og perineale cicatricer, blæren, ureteres og umbilicus er mindre almindeligt. Ekstraabdominal endometriose og endometriose på andre intra- og retroperitoneale organer og strukturer forekommer men er sjælden (5;6).

Ovenstående faktorer nødvendiggør grundig og systematisk gennemgang af hele bughulen ved diagnostisk laparoskopi på mistanke om endometriose.

Studier har vist vigtigheden af at supplere den visuelle diagnose med biopsi og histologisk verificering. Wykes et al. (2004) viste i et review af fire studier med i alt 433 biopsier fra pt.'er udsat for laparoskopi på mistanke om endometriose, at positive visuelle fund var korreleret til samtidig positiv histologi med en *likelihood ratio* (LR) på 4,30 (95% CI 2,45-7,55). Omvendt var fravær af visuelle forandringer korreleret til negativ histologi med en LR på 0,06 (95% CI 0,01-0,47). Prævalensen af histologiske forandringer forenelige med endometriose i de inkluderede studier variede fra 18% til 77% som et udtryk for variationer i populationerne. Antager man, at prævalensen af positiv histologi er 20% i en given population vil positive visuelle fund ved laparoskopi kun kunne verificeres histologisk i ca. halvdelen af tilfældene (51,8%; 95% CI 38,0-65,4%). Omvendt vil

man ved negative visuelle fund ved laparoskopi i samme population blot have 1,5% risiko for at finde positiv histologi i biopsier (95% CI 0,2-10,5%)(6).

Negativ histologi ved laparoskopisk fund af typiske forandringer kan ikke afkræfte diagnosen. Således fandt Stegmann et al. (2008) negativ histologi hos 11 af 110 pt.'er på trods af kliniske symptomer og visuelle fund ved laparoskopi, heraf en pt. med visuelt formodet rASRM st. IV sygdom (3). Walter et al. (2001) fandt tilsvarende fravær af histologiske forandringer hos 12 af 44 pt.'er (27%), herunder tre med visuelt formodet AFS st. III sygdom (11; indgår i 7).

Der er ikke entydig evidens for timing af diagnostisk laparoskopi ifht. patientens menstruationscyklus, men hvis man udfører operationen under eller umiddelbart efter medicinsk behandling af endometriosesuspekterede symptomer, er der en stor risiko for underdiagnosticering. Således randomiserede og sammenlignede Evers (1987) to grupper på hhv. 10 og 11 patienter, som havde fået konstateret endometriose ved laparoskopi fulgt af medicinsk behandling (Danazol 200mg x 3/dag) i seks måneder. Gruppe I fik foretaget *second-look laparoskopi* under den sidste uge af behandlingen, mens gruppe II fik foretaget *second-look laparoskopi* under den follikulære fase, som fulgte den første normale menstruation efter ophørt behandling. Man målte antallet af endometrioseelementer og den kumulerede størrelse af elementerne. I gruppe I faldt antallet af elementer fra 5,9 (+/- 4,1) til 0,8 (+/- 1,0) mens den kumulerede størrelse i mm faldt fra 16,9 (+/- 11,4) til 2,7 (+/- 3,5) mellem de to operationer. I gruppe II faldt de tilsvarende parametre fra 5,7 (+/- 4,0) til 3,5 (+/- 2,4) hhv. fra 12,5 (+/- 9,6) til 8,3 (+/- 5,3). Forfatteren konkluderer at sygdommen vil recidivere over tid efter ophørt medicinsk suppression. Desuden vil der som nævnt være en ganske stor risiko for underdiagnosticering, hvis diagnostisk laparoskopi foretages under eller umiddelbart efter ophørt medicinsk suppression (8).

Operatørens erfaring har vist sig vigtig i flere studier. I et studie havde operatører med en kirurgisk erfaring på mellem 27 og 127 laparoskopier 99% konkordans mellem makroskopiske og histologiske fund, mens operatører med <5 laparoskopier blot havde 57% konkordans (9;10).

Resume af evidens:

- Laparoskopi regnes som overlegen ifht. laparotomi ifm. diagnostik af endometriose (evidensgrad IV).
- Endometriose kan præsentere et bredt spektrum ifht. udseende og lokalisation (evidensgrad III).
- Fravær af endometriosesuspekterede forandringer kan med høj sikkerhed bruges til at udelukke endometriose (evidensgrad III).
- Negativ histologi ved visuel mistanke om endometriose kan ikke udelukke diagnosen (evidensgrad III).
- Diagnostisk laparoskopi udført under eller umiddelbart efter ophørt medicinsk suppression giver risiko for underdiagnosticering (evidensgrad IIb).
- Operatørens erfaring er vigtig for korrekt visuel identifikation af endometriose (evidensgrad III).

Kliniske rekommandationer:

Laparoskopi er den gyldne standard til diagnose af endometriose med mindre der er synlige forandringer ved GU eller andre steder	D
Laparoskopi på mistanke om endometriose bør indeholde en grundig visuel gennemgang af det lille bækken samt tynd- og tyktarm, appendix, oment og bugvæg	C
Det anbefales at supplere den visuelle inspektion af endometriosesuspekterede	C

forandringer med biopsi til histologisk verifikation af diagnosen	
Diagnostisk laparoskopi på mistanke om endometriose bør tidligst udføres efter første normale menstruation efter ophørt medinsk suppression	C
Laparoskopi på mistanke om endometriose bør udføres på afdelinger med umiddelbar adgang til personer med bred erfaring med diagnostik af endometriose	C

Referencer:

1. Crosignani PG, Vercellini P, Biffignandi F, et al. Laparoscopy versus laparotomy in conservative surgical treatment for severe endometriosis. *Fertil Steril* 1996; 66:706
2. Clement PB. The pathology of endometriosis: a survey of the many faces of a common disease emphasizing diagnostic pitfalls and unusual and newly appreciated aspects. *Adv Anat Pathol* 2007; 14:241
3. Stegmann BJ, Sinai N, Liu S, et al. Using location, color, size and depth to characterize and identify endometriosis lesions in a cohort of 133 women. *Fertil Steril* 2008; 89:1632.
4. Kisu I et al. Narrow band imaging in gynecology: A new diagnostic approach with improved visual identification (Review). *Int J Oncol* 2012;40:350-6.
5. Jenkins S, Olive DL, Haney AF. Endometriosis: Pathogenetic implications of the anatomic distribution. *Obstet Gynecol* 1986; 67:335.
6. Gustofson RL, Kim N, Liu S, Stratton P. Endometriosis and the appendix; a case series and comprehensive review of the literature. *Fertil Steril* 2006; 86:298.
7. Wykes CB, Clark TJ, Khan KS. Accuracy of laparoscopy in the diagnosis of endometriosis. A systematic quantitative review. *BJOG* 2004; 111:1204.
8. Everts JL. The second-look laparoscopy for evaluation of the result of medical treatment of endometriosis should not be performed during ovarian suppression. *Fertil Steril* 1987; 47:502(-4).
9. Martin DC, et al. Increased histological confirmation of endometriosis. *J Gynecologic Surg* 1990; 6:275.
10. Pardanani S, Barbieri RL. The gold standard for the surgical diagnosis of endometriosis: visual findings or biopsy results? *J Gynecological Techniques* 1998; 4:121.
11. Walter AJ, Hentz JG, Magtibay PM, Cornella JL, Magrina JF. Endometriosis: Correlation between histologic and visual findings at laparoscopy. *AJOG* 2001; 184:1407.

Ultralydsskanning:

I det følgende gennemgås evidensen for anvendelse af transvaginal ultralydsskanning (TVUS) i diagnostikken af endometriose. Indenfor de seneste 5-8 år er den diagnostiske anvendelighed af TVUS øget betydeligt og denne undersøgelse er for gynækologer et naturligt førstevalg. Der gennemgås evidens for henholdsvis adenomyose, tarmedometriose, rectovaginal endometriose samt blæreendometriose.

Problemstilling: Er transvaginal ultralydsscanning (TVUS) er et nyttigt redskab til at konstatere og udelukke diagnosen af adenomyose?

Der er publiceret 3 prospektive serier med hver omkring 120 patienter som var planlagt til hysterektomi (1-3). Man finder sensitivitet på 65-89%, specificitet på 79-97%, PPV på 42-91% og NPV på 88-96%. Alle tre studier konkluderer at TVUS er lige så nøjagtig som MR-skanning.

Problemstilling: Er transvaginal ultralydsscanning et nyttigt redskab til at konstatere og udelukke endometriose i rectum og sigmoideum?

Hudelist (4) har i 2011 publiceret en metaanalyse af 10 prospektive studier der alle sammenligner gynækologisk undersøgelse, TVUS, MR og operationsfund. Der indgås alt 1106 kvinder og for TVUS finder man sensitivitet på 91%, specificitet på 98%, PPV 98% og NPV 95%. Man konkluderer at TVUS bør være førstevalg hos patienter under mistanke for tarmendometriose. Ved tarminfiltrat lokaliseret over den rektosigmoidale overgang er TVUS dog mindre egnet end MR.

Problemstilling: Er TVUS et nyttigt redskab til diagnosticering af dyb endometriose i blærevæggen?

Der er et enkelt studie (5) der belyser dette spørgsmål. Man har retrospektivt sammenlignet TVUS og MR hos en gruppe patienter som ved operation har fået konstateret endometriose i blæren. Der er kun 12 patienter i studiet og MR synes at være bedre til at finde blæreinfiltrater.

Vi vil ikke på dette evidensgrundlag give kliniske rekommandationer vedrørende TVUS af endometriose i blæren.

Problemstilling: Er TVUS et nyttigt redskab til diagnosticering af dyb endometriose i uterosacrale ligamenter og septum rectovaginale?

Bazot (6) har i et større (104 pt) retrospektivt studie vurderet den diagnostiske nøjagtighed af GU, TVUS, MR og rektal endoskopisk ultralyd (6). Man undersøger for DIE på alle de kendte lokalisationer. For endometriose i henholdsvis de sakrouterine ligamenter, det rektovaginale septum og i vagina er MR klart bedre end TVUS. Man konkluderer at dette skyldes at vaginalproben ikke kan rotere vinkelret på læsioner i de nævnte lokalisationer. Endometriose i disse lokalisationer kan ofte diagnosticeres ved grundig vaginal exploration.

Rektal endoskopisk ultralydsscanning

Trans Rectal Sonografi er begrænset til undersøgelse af rectum og rectovaginale septum (6, 7). I nogle undersøgelser har det været nødvendigt at lægge patienterne i generel anæstesi for at udføre undersøgelsen. Det har været nødvendigt at gennemføre udrensning af tarmen ved undersøgelsen (6,8).

Nogle mener at TRS er bedre til at vurdere hvor langt endometriose vokser ind i tarmvæggen. Undersøgelsen har i øvrigt samme specificitet og sensitivitet som TVUS (6).

Kliniske rekommandationer:

Da TRS har begrænset udbredelse blandt gynækologer gives ingen anbefalinger vedr. TRS i denne guideline.

Resume af evidens

Transvaginal ultralydsscanning kan, udført af erfaren gynækolog, bekræfte og udelukke

endometriomer, endometriose på uterus, endometriose inkluderende rektum og sigmoideum (evidensgrad II.b).

MR er bedre end transvaginal ultralydsscanning i diagnosen af endometriose i de uterosacrale ligamenter, septum rectovaginale og vagina. (evidensgrad II.b).

Vi vil ikke på evidensgrundlaget give kliniske rekommandationer vedrørende TVUS af endometriose i blæren.

TVUS er lige så nøjagtig som MR til diagnosticering af adenomyose (evidensgrad II.a.)

Kliniske rekommandationer

Transvaginal ultralyd kan anvendes af læger trænet i mønstergenkendelse af adenomyose.	B
Ved klinisk mistanke om DIE omkring sacrouterine ligamenter og septum rectovaginale kan man supplere den objektive undersøgelse med MR skanning	B
TVUS kan påvise rektosigmoid endometriose	B
Ved mistanke om fund af dyb infiltrerende endometriose (DIE) ved TVUS bør pt. henvises til specialiseret endometrioseklinik	GCP
TVUS bør altid indgå som en del af den objektive undersøgelse ved mistanke om endometriose	GCP

Referencer

1. Reinhold C, McCarthy A, Bret PM, Mehio A, Atri M, Zakarin R et al. Diffuse adenomyosis: comparison of endovaginal US and Mrimaging with histopathologic correlation. *Radiology* 1996; 199(1):151-8.
2. Bazot M, Cortez A, Daria E, Rouger J, Chopier J Antoine JM et al. Ultrasonography compared with magnetic resonance imaging for the diagnosis of adenomyosis: correlation with histopathology. *Hum Reprod* 2001;16(11):2427-33.
3. Dueholm M, Lundorf E, Hansen ES, Sorensen JS, Ledertoug S and Olesen F. Magnetic resonance imaging and transvaginal ultrasonography for the diagnosis of adenomyosis. *Fertil Steril* 2001;76(3):588-94
4. Hudelist G, English J, Thomas AE, Tinelli A, Singer CF and Keckstein J. Diagnostic accuracy of transvaginal ultrasound for non-invasive diagnosis of bowel endometriosis: systematic review and metaanalysis. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2011;37(3):257-63
5. Balleyguier C, Chapron C, Dubuisson JB, KinkelK, Fauconnier A, Vieira M et al. Comparison of magnetic resonance imaging and transvaginal ultrasonography in diagnosing bladder endometriosis. *J Am Assoc Gynecol Laparosc* 2002;9(1):15-23
6. Bazot M, Lafont C, Rouzier R, Roseau G, Thomassin-Naggara I and Darai E. Diagnostic accuracy of physical examination, transvaginal ultrasonography, rectal endoscopic sonog-

raphy and magnetic resonance imaging to diagnose deep infiltrating endometriosis. *Fertil Steril* 2009; 92(6):1825-33

7. Delpy R, Barthet M, Gasmi M, Berdah S, Shojai R, Desjeux A et al. Value of endorectal ultrasonography for diagnosing rectovaginal septal endometriosis infiltrating the rectum. *Endoscopy* 2005;37(4):357-61
8. Chapron C, Vieira M, Chopin N, Balleyguier C, Barakat H, Dumontier I et al. Accuracy of rectal endoscopic ultrasonography and magnetic resonance imaging in the diagnosis of rectal involvement for patients presenting with deeply infiltrating endometriosis. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2004;24(2):174-9

CT skanning:

CT er ikke den primære billedediagnostiske metode ved mistanke om endometriose, men kan spille en rolle i diagnosticering af usædvanlige endometriose lokalisationer.

Ved brug af CT til evaluering af patologi i det kvindelige bækken skal der bruge kontrast, såfremt der ikke foreligger kontraindikationer. Kontrasten kan administreres oralt, intravenøst eller rektalt, alt efter hvad man ønsker at visualisere med scanningen. Oral administration af kontrast gør det nemmere at skelne normal tarm fra patologisk tarm og nærliggende strukturer. Rektal administration af kontrast udføres ikke rutinemæssigt, men kan under visse omstændigheder hjælpe med at differentiere en process i adnexet fra primær patologi i rektosigmoideum. Ved at administrere kontrast intravenøst kan uterus og adnexaes afgrænsning bedre fremstilles. (1)

Jung et al. (2) har i et studie fra 2010 undersøgt CT's rolle i diagnostikken af dyb infiltrerende endometriose. Det er et mindre retrospektivt studie hvor man har kigget på 54 patienter som samtlige havde histologisk verificerede endometriomer. Alle patienter fik præoperativt foretaget CT af abdomen uden kontrast. Scanningen blev efterfølgende gennemgået af to uafhængige radiologer, og man kiggede efter nogen helt specifikke og prædefinerede fund. Det mest specifikke radiologiske fund for dyb endometriose var tilstedeværelsen når rectum lå trukket tæt ind mod cervix/septum rectovaginale. Der var dog lav sensitivitet.

Bugvæggen er en af de hyppigste ekstrapelvne lokalisationer af endometriose. Endometriose i bugvæggen forekommer oftest i nærheden af cicatricer, og kan være lokaliserede i rectusmuskulaturen, eller i det subkutane væv. Større bugvægsimplantater kan ses på CT som solide, kontrastopladende udfyldninger (3) En udfyldning lokaliseret ved siden af et kirurgisk ar og anamnesticke cykliske smerter i forbindelse med menstruation styrker diagnosen. I Danmark er MR skanning mere anvendt til diagnosticering af cicatriciel endometriose end CT er.

I et prospektivt studie fra 2007 har man undersøgt effekten af multislice CT kombineret med vandlavement til vurdering af tilstedeværelsen og dybden af endometriose i tarmen (4) 98 kvinder men symptomer på kolorektal endometriose fik foretaget undersøgelsen. Antallet af læsioner, lokalisation, størrelse og dybde blev vurderet på scanningen. Uanset resultatet gennemgik alle kvinder laparoskopi efterfølgende. Resultatet fra scanningen blev sammenlignet med resultaterne fra laparoskopien og histologisk undersøgelse. Abnorme resultater ved scanningen som gav mistanke om tarmendometriose blev påvist hos 75 ud af 76 kvinder som havde histologisk påvist tarmendometriose. I artiklen konkluderede man at metoden havde en sensitivitet på 98,7% og en specificitet på 100% til at identificere kvinder med tarmendometriose og er især brugbar til at vurdere tilstedeværelsen og dybden af endometriose elementerne. Denne metode anvendes dog, på verdensplan, kun i ganske få endometriose centre.

Ved endometriose i urinvejerne, er det oftest den distale del af ureter som er afficeret. Ureter obstruktion kan skyldes direkte endometriose invasion af ureter med luminal indsnævring til følge, eller mere almindeligt kompression udefra af et rectovaginal endometrioseinfiltrat. Igen har MR skanning en større plads i diagnostikken. Ureterstriktur og hydronefrose kan ses på CT, men det radiologiske udseende er uspecifikt og genese til strikturen kan ikke bestemmes ud fra CT (5).

Ved mistanke om endometrioseelementer i thorax kan CT bruges til diagnosticering (6,7). Det radiologiske billede være varierende med bullaeddannelse, små kaviteter eller arddannelse hos patienter med cyklusafhængig pneumothorax. Hvis CT scanningen er udført på hæmoptysis indikation kan der ses små noduli, både veldefinerede eller dårligt afgrænsede, som skydes blødning i lungevævet. Scanningen kan være normal hvis den ikke er lavet under menstruation (6,7).

Resume af evidens

CT skanning har lav sensitivitet ved diagnosticering af DIE (evidensgrad III)

Et enkelt center beskriver høj sensitivitet og specificitet for CT skanning af tarmendometriose (evidensgrad III)

Kliniske rekommandationer

CT skanning har kun en beskedent diagnostisk værdi ved endometriose	C
---	---

1. Genevieve L. Bennett, Chrystia M. Slywotzky, Giovanna Giovanniello, Gynecologic Causes of Acute Pelvic Pain: Spectrum of CT Findings. RadioGraphics, 2002,22,785-801.
2. Jung Il S, Kim Y, Jeong H, Jeong K. Deep infiltrating endometriosis: CT imaging evaluation. J Comput Assist Tomogr 2010;34: 338-342
3. Coley BD, Casola G. Incisional endometrioma involving the rectus abdominis muscle and subcutaneous tissues: CT appearance. AJR 1993; 160:549–550
4. Biscaldi E, Ferrero S, Fulcheri E, Ragni N, Remorgida V, Andrea G. CT enteroclysis in the diagnosis of bowel endometrioses. [European Radiology](#) 2007;17, 1:211-219
5. Kinkel K, Frei KA, Balleyguier C, Chapron C. Diagnosis of endometriosis with imaging: a review. Eur Radiol 2006; 16:285–298
6. [Elliot DL, Barker AF, Dixon LM. Catamenial hemoptysis. New methods of diagnosis and therapy. Chest 1985; 87:687.](#)

7. [Kalapura T, Okadigwe C, Fuchs Y, et al. Spiral computerized tomography and video thoracoscopy in catamenial pneumothorax. Am J Med Sci 2000; 319:186.](#)

MR skanning:

MR-scanning i forbindelse med udredning af endometriose er primært indiceret som tillæg til øvrige diagnostik ved dybt infiltrerende endometriose, kompliceret endometriose med mange adhærensener eller ureter-involvering herunder hydronefrose, påvirket nyrefunktion eller mistanke herom, samt ved mistanke om ekstrapelviske læsioner. MR skanning er kortbar og i mange tilfælde vil det ikke være nødvendigt at supplere med MR. Flere af de studier som sammenligner MR og TVUS er beskrevet i afsnittet om anvendelse af TVUS.

MR og rectovaginal/tarmendometriose

I 2012 foretog Saba et al. et studie der sammenligner MR med ”smertevejledt” UL som diagnostisk redskab ved rectosigmoid endometriose. 59 patienter med klinisk mistanke om dybt infiltrerende endometriose i pelvis blev inkluderet og fik foretaget MR og UL forud for OP. Prævalensen for endometriose var 51% og man fandt her UL og MR som ligeværdige til diagnose af rectosigmoid endometriose (1).

Abrao et al. (2007) sammenlignede klinisk undersøgelse, TVUS og MR i forhold til diagnose af dybt infiltrerende endometriose retrocervicalt og rectosigmoidt hos 104 patienter under klinisk mistanke for endometriose. Patienter blev herefter laparoskopiseret inden for 3 måneder. Man fandt hos 94,2% histologisk verificeret endometriose. Man fandt at TVUS havde bedre sensitivitet, specificitet, PPV, NPV og præcision i cases med dyb retrocervical og rectosigmoid endometriose når sammenlignet med MR og digital vaginal undersøgelse.(2)

Chamié et al. ønskede at sammenligne MR med operative fund og foretog et prospektivt studie, med 92 patienter som alle var mistænkt for at have dybt infiltrerende endometriose. 77 af 92 havde DIE ved operation og MR havde høj præcision i diagnosticering af endometriose retrovaginalt, rectosigmoidt, ved blære, ureteres og vagina med ”accuracy” på mellem 86 og 96,7% (dog lavere sensitivitetsrater for blære og ureteres på hhv 23,1% og 50,0%)(3)

Bazot et al. foretog i 2011 et retrospektivt studie med 158 patienter inkluderet med mistanke om endometriose. Man ønskede at vurdere postkontrast MR's værdi i forhold til konventionel MR til at diagnosticere endometriose hhv rectosigmoidt (65 patienter), vaginalt (39) og i blæren (8). Man fandt konventionel MR som udmærket redskab til diagnose af endometriose og ingen signifikante fordele ved tillæg af postkontrast MR. (4)

Hottat et al. fandt lignende resultater i 2009 for endometriose i colonvæggen. Studiet inkluderede 41 patienter man mistænkte for at have endometriose. Man undersøgte MR's rolle, ved brug af forskellige modaliteter, som præoperativ undersøgelse for endometriose og evnen til at se involvering af colonvæggen før og efter administrering af intrarektal gel. 27 af 41 havde dyb endometriose verificeret ved operation og histologi. Man fandt MR præcis i diagnosen og graderingen af endometriose, med høj sensitivitet 96,3%, specificitet 100%, PPV 100%, NPV 93,3% og accuracy 97,6%. (5)

Roy et al. ønskede at se på MR's evne til at detektere endometriose i tarmvæggen. Studiet var retrospektivt og inkluderede 47 patienter som skulle opereres for dyb endometriose. Man ønskede at evaluere MR's evne til at detektere invasion i tarmvæggen ved brug af både pelvic-phased-array og endocavitary coils i vagina. Patienterne blev MR scannet og resultatet sammenholdt med opera-

tive og histologiske fund. Man fandt bedre sensitivitet, specificitet PPV, NPV og præcision (accuracy) ved brug af endovaginal coil i tillæg til konventionel MR og undersøgelsen skulle være nem at udføre.(6)

MR og endometriose omkring ureter

Balleyguier foretog i 2004 et studie på 792 patienter under mistanke for DIE, som alle fik foretaget MR. 6 patienter havde ved MR mistanke om ureterinvolvering. Hos 50% heraf så man obstruktion og hydronefrose. 4 havde ekstrinsic involvering og 2 intrinsic. Fundene blev verificeret og matchet ved operation og man fandt MR som et egnet redskab til diagnosticering præoperativt hos patienter under mistanke for DIE og ureter involvering.(7)

Serraccholi et al. publicerede 2008 en retrospektiv analyse af 30 patienter med dybt infiltrerende endometriose og ureter involvering. Dette var ud af en population på 541 patienter som alle blev laparoskopert. Alle fik foretaget TVUS og de patienter som var under mistanke for DIE fik også foretaget MR. Langt de fleste patienter (20 af 30, 66%) havde ingen symptomer på ureterinvolvering og de resterende havde dysuri (30%), flankesmerter (10%) og hæmaturi (3,3%). 10 patienter havde hydronefrose, 4 af disse var uden symptomer. Alle havde involvering af homolaterale uterosacrale ligament. Man konkluderer at påvirkning af ureter er en alvorlig risiko ved rektovaginal endometriose og at MR er den mest følsomme diagnostiske metode. (8)

Resume af evidens:

MR er en god ikke-invasiv diagnostisk metode til at få overblik over udbredelse af DIE forud for operation. (evidensgrad III)

MR er bedste billeddiagnostiske modalitet til visualisering af ureteres og evt. obstruktion heraf. (evidensgrad III)

Konventionel MR er ved endometriose ligeværdig med postkontrast MR (evidensgrad III)

Man kan forbedre MR skannings nøjagtighed ved anvendelse af endokavitære coils (evidensgrad III)

Kliniske rekommandationer

<i>MR skanning bør foretages hvis man har mistanke om eventuel påvirkning af ureter</i>	C
<i>MR skanning er velegnet ved mistanke om ekstrapelvin endometriose</i>	GCP
<i>MR skanning med endovaginal coil giver større nøjagtighed, men undersøgelsen anvendes så vidt vides ikke i DK</i>	C

1. Saba L, Guerriero S, Sulcis R, Pilloni M, Ajossa S, Melis G, et al. MRI and "tenderness guided" transvaginal ultrasonography in the diagnosis of recto-sigmoid endometriosis. J Magn Reson Imaging 2012;35: 352-60.

2. Abrao MS, Goncalves MO, Dias JA Jr, Podgaec S, Chamie LP, Blasbalg R. Comparison between clinical examination, transvaginal sonography and magnetic resonance imaging for the diagnosis of deep endometriosis. *Hum Reprod.* 2007;22:3092–7
3. Chamie LP, Blasbalg R, Goncalves MO, Carvalho FM, Abrao MS, de Oliveira IS. Accuracy of magnetic resonance imaging for diagnosis and preoperative assessment of deeply infiltrating endometriosis. *Fertil Steril* 2009;92(6):1825-33
4. Bazot M, Gasner A, Lafont C, Ballester M, Darai E. Deep pelvic endometriosis: limited additional diagnostic value of postcontrast in comparison with conventional MR images. *Eur J Radiol* 2011;80:e331–9.
5. Hottat N, Larrousse C, Anaf V, Noel JC, Matos C, Absil J et al. Endometriosis: contribution of 3.0-T pelvic MR imaging in preoperative assessment— initial results. *Radiology.* 2009;253:126–34.
6. Roy C, Balzan C, Thoma V, Sauer B, Wattiez A, Leroy J. Efficiency of MR imaging to orientate surgical treatment of posterior deep pelvic endometriosis. *Abdom Imaging.* 2009;34:251–9.
7. Balleyguier C, Roupret M, Nguyen T, Kinkel K, Helenon O, Chapron C. Ureteral endometriosis: the role of magnetic resonance imaging. *J Am Assoc Gynecol Laparosc* 2004;11(4):530–536.
8. Seracchioli R, Mabrouk M, Manuzzi L, et al. Importance of retroperitoneal ureteric evaluation in cases of deep infiltrating endometriosis. *J Minim Invasive Gynecol* 2008;15(4):435–439.

Laboratorieundersøgelser:

Kan diagnosen stilles ved en blodprøve?

Nedenfor omfatter referencelisten den gennemlæste litteratur omhandlende laboratorieundersøgelser. I teksten fokuseres udelukkende på CA-125, hvorfor der kun er taget udgangspunkt i 7 referencer som omhandler denne markør.

Baggrund

Laparoskopi er 'gold standard' til diagnosticering af endometriose (1). Selv om nogle former af sygdommen, såsom ovariel endometriose (2) eller dybe infiltrerende læsioner (3), nu pålideligt kan diagnosticeres ved hjælp af ikke-invasive metoder, kan adhærencer og peritoneal endometriose kun identificeres ved laparoskopi. Identifikation af disse sidstnævnte former af sygdommen har været den vigtigste begrundelse for at hævde nødvendigheden af at identificere non-invasive diagnostiske test til påvisning af endometriose.

Det er i denne forbindelse af stor vigtighed at påpege forskellen mellem en diagnostisk test og en screeningstest.

En diagnostisk test defineres som anvendelse af en undersøgelse på patienter, der aktivt har søgt sundhedsydelse med henblik på at identificere den præcise årsag til deres klager. I modsætning hertil er screening systematisk anvendelse af en test eller undersøgelse for at identificere enkeltpersoner i tilstrækkelig høj risiko for en specifik lidelse, der kan berettigge yderligere undersøgelser eller direkte forebyggende indsats blandt personer, der ikke har søgt lægehjælp på grund af symptomer på denne lidelse.

I en kommentar gør Somigliana et al (4) sig overvejelser herom. Ud af 8 anførte kriterier for en sygdom der egner sig til screening opfylder endometriose i bedste fald de 4. Og da der er en glidende overgang mellem de symptomer der karakteriserer endometriose og symptomer der er almindelige for kvinder i den fertile alder (dysmenorre, subfertilitet) er der en reel risiko for at en lettilgængelig, non-invasiv test udvikler sig i retning af en 'ikke-formaliseret screening' hos eksempelvis kvinder, der ønsker at kende deres fertilitetsstatus, hvilket medfører risiko for overdiagnosticering og unødvendige laparoskopier.

Dernæst bør man gøre sig klart, hvad man ønsker at opnå med en sådan test. I dagens praksis udløses en diagnostisk laparoskopi ofte ved dysmenorre refraktær for behandling med p-piller og svage analgetika. En sådan laparoskopi er samtidig terapeutisk ved de mildere former for laparoskopi. Målet med en non-invasiv test for endometriose må således være at nedsætte antallet af laparoskopier uden fund af endometriose. Det interessante er derfor testens 'negative prædiktive værdi' (NPV).

Resultater

Generelt er studierne sporadiske og små. Mest velundersøgt er CA-125. Dernæst er der med baggrund i sygdommens inflammatoriske natur undersøgt for en lang række inflammatoriske markører. Ikke flere tilfælde påvises signifikante forskelle i serum værdier på disse markører mellem endometriosepatienter og kontroller, men studiernes størrelse og mangel på eftervisning taget i betragtning, har vi ikke fundet det relevant at beskrive disse markører nærmere. I det følgende beskrives derfor brugbarheden af CA-125.

Opgørelsen omfatter 12 studier der undersøger anvendeligheden af CA-125 i endometriosediagnostikken, enten som enkelt markør eller i kombination med andre markører.

Størst interesse påkalder et arbejde af Kitawaki et al (13) fra 2005 sig, som indbefatter 433 endometrioseptt. med/uden fibromer/adenomyose og 342 raske kontroller. Som et af de eneste studier er der udført beregninger af prædiktive værdier, og den interessante gruppe er i denne sammenhæng gruppen med endometriose uden anden patologi (endometriom/fibrom/adenomyosis). Der opereres med 2 forskellige cut-offs (hhv. 20 og 30 U/mL) og man frem kommer med en negativ prædiktiv værdi (NPV) på hhv. 78 og 66 %.

Et studie af Zheng et al fra 2002 omfatter 685 endometriosepatienter, men ingen kontrolgruppe. Den sammenlignes mellem lav- og højrisikopatienter, og ved et cut-off på 65 U/ml prædikteres 80 % af højrisikopatienterne, som foreslås præ-operativt tarmudrensede. Operationerne er imidlertid udført i 1998-1999, og bærer præg af ikke at være tidssvarende. I 44% af tilfældene udføres laparotomi, og 32% får foretaget hysterektomi. Graden af infiltrerende endometriose, herunder tarmendometriose, beskrives ikke, og ej heller tilgangen til præ-operativt MR-scanning.

To andre arbejder opererer også med NPV. Et lille studie af Somigliana et al (24) (n=45, kontroller=35) finder ved cut-off på 31 U/mL en NPV på 50 %. I et nyere studie af Vodolazkaia et al (26) (n=232, kontroller=121) evalueres 28 biomarkører, og ved multivariat analyse findes CA-125 (cut-off 12,5 U/mL) i kombination med 3 øvrige markører (annexin V, VEGF og sICAM-1) at have et positiv prædiktiv værdi (PPV) på 82 % og en NPV på 75 %.

Konklusion

Samlet kan det konkluderes, at CA-125 er potentielt anvendelig til non-invasiv diagnostik af endometriose. Sensitivitet, specificitet og prædiktive værdier afhænger af det valgte cut-off, men overordnet anbefales ikke systematisk brug af CA-125 ved mistanke om endometriose.

Ved en patient med symptomer på endometriose og uden fund af patologi ved klinisk undersøgelse og billeddiagnostik kan en lav CA-125-værdi afhængig af cut-off og i eventuel kombination med andre markører prædiktere fravær af endometriose med en sandsynlighed på 50-78%. Høje værdier indikerer sværere grader af endometriose.

Fra en videnskabelig synsvinkel bør en biomarkør testes prospektivt. Dette er så vidt vides ikke gjort for CA-125 eller nogen anden markør i forbindelse med diagnostik af endometriose.

Resume af evidens:

Målet for en non-invasiv diagnostisk test for endometriose er at begrænse antallet af negative laparoskopier	IV
Non-invasiv test for endometriose bør kun udføres på selekterede patienter	IV
Høje værdier af Ca-125 indikerer stor sandsynlighed for endometriose i fravær af mistanke om malign sygdom	III
Lave værdier af Ca-125 indikerer med stor sandsynlighed fravær af endometriose	III
Et stort panel af nye markører har potentiale til at blive af værdi i endometriosedagnostikken, men efterprøvning mangler i større serier	IV

Kliniske rekommandationer:

Ca-125 er aktuelt den eneste markør af værdi i endometriosedagnostikken	C
Ca-125 anbefales ikke anvendt systematisk pga. utilstrækkelig høj sensitivitet/specificitet	C
Ved Ca-125 < 20 U/mL kan endometriose udelukkes med sandsynlighed 50-78%	C

1. Bulun SE. Endometriosis. The New England journal of medicine. 2009 Jan 15;360(3):268-79. PubMed PMID: 19144942.
2. Garcia-Velasco JA, Somigliana E. Management of endometriomas in women requiring IVF: to touch or not to touch. Human Reproduction. 2009 March 1, 2009;24(3):496-501.
3. Egekvist AG, Forman A, Seyer-Hansen M. Transvaginal ultrasonography of rectosigmoid endometriosis: interobserver variation of lesion size. Acta obstetrica et gynecologica Scandinavica. 2012 Feb;91(2):264-8. PubMed PMID: 22043830.
4. Somigliana E, Vercellini P, Vigano P, Benaglia L, Crosignani PG, Fedele L. Non-invasive diagnosis of endometriosis: the goal or own goal? Human reproduction (Oxford, England). 2010 Aug;25(8):1863-8. PubMed PMID: 20519246. Epub 2010/06/04. eng.
5. Amaral VF, Ferriani RA, Sa MF, Nogueira AA, Rosa e Silva JC, Rosa e Silva AC, et al. Positive correlation between serum and peritoneal fluid CA-125 levels in women with pelvic

- endometriosis. Sao Paulo medical journal = Revista paulista de medicina. 2006 Jul 6;124(4):223-7. PubMed PMID: 17086305. Epub 2006/11/07. eng.
6. Drosdzol-Cop A, Skrzypulec-Plinta V. Selected cytokines and glycodelin A levels in serum and peritoneal fluid in girls with endometriosis. The journal of obstetrics and gynaecology research. 2012 Oct;38(10):1245-53. PubMed PMID: 22563871. Epub 2012/05/09. eng.
 7. Drosdzol-Cop A, Skrzypulec-Plinta V, Stojko R. Serum and peritoneal fluid immunological markers in adolescent girls with chronic pelvic pain. Obstetrical & gynecological survey. 2012 Jun;67(6):374-81. PubMed PMID: 22713164. Epub 2012/06/21. eng.
 8. Fairbanks F, Abrao MS, Podgaec S, Dias JA, Jr., de Oliveira RM, Rizzo LV. Interleukin-12 but not interleukin-18 is associated with severe endometriosis. Fertil Steril. 2009 Feb;91(2):320-4. PubMed PMID: 18295214. Epub 2008/02/26. eng.
 9. Florio P, Reis FM, Torres PB, Calonaci F, Abrao MS, Nascimento LL, et al. High serum follistatin levels in women with ovarian endometriosis. Human reproduction (Oxford, England). 2009 Oct;24(10):2600-6. PubMed PMID: 19549703. Epub 2009/06/25. eng.
 10. Gajbhiye R, Sonawani A, Khan S, Suryawanshi A, Kadam S, Warty N, et al. Identification and validation of novel serum markers for early diagnosis of endometriosis. Human reproduction (Oxford, England). 2012 Feb;27(2):408-17. PubMed PMID: 22158085. Epub 2011/12/14. eng.
 11. Huhtinen K, Suvitie P, Hiissa J, Junnila J, Huvila J, Kujari H, et al. Serum HE4 concentration differentiates malignant ovarian tumours from ovarian endometriotic cysts. British journal of cancer. 2009 Apr 21;100(8):1315-9. PubMed PMID: 19337252. Pubmed Central PMCID: PMC2676558. Epub 2009/04/02. eng.
 12. Jing J, Qiao Y, Suginami H, Taniguchi F, Shi H, Wang X. Two novel serum biomarkers for endometriosis screened by surface-enhanced laser desorption/ionization time-of-flight mass spectrometry and their change after laparoscopic removal of endometriosis. Fertil Steril. 2009 Oct;92(4):1221-7. PubMed PMID: 19022433. Epub 2008/11/22. eng.
 13. Kitawaki J, Ishihara H, Koshiha H, Kiyomizu M, Teramoto M, Kitaoka Y, et al. Usefulness and limits of CA-125 in diagnosis of endometriosis without associated ovarian endometriomas. Human reproduction (Oxford, England). 2005 Jul;20(7):1999-2003. PubMed PMID: 15890727. Epub 2005/05/14. eng.
 14. Kondera-Anasz Z, Sikora J, Mielczarek-Palacz A, Jonca M. Concentrations of interleukin (IL)-1alpha, IL-1 soluble receptor type II (IL-1 sRII) and IL-1 receptor antagonist (IL-1 Ra) in the peritoneal fluid and serum of infertile women with endometriosis. European journal of obstetrics, gynecology, and reproductive biology. 2005 Dec 1;123(2):198-203. PubMed PMID: 16046047. Epub 2005/07/28. eng.
 15. Kurdoglu Z, GURSOY R, Kurdoglu M, Erdem M, Erdem O, Erdem A. Comparison of the clinical value of CA 19-9 versus CA 125 for the diagnosis of endometriosis. Fertil Steril. 2009 Nov;92(5):1761-3. PubMed PMID: 19631319. Epub 2009/07/28. eng.
 16. Lambrinoudaki IV, Augoulea A, Christodoulakos GE, Economou EV, Kaparos G, Kontoravdis A, et al. Measurable serum markers of oxidative stress response in women with endometriosis. Fertil Steril. 2009 Jan;91(1):46-50. PubMed PMID: 18206876. Epub 2008/01/22. eng.
 17. Lermann J, Mueller A, Korber F, Oppelt P, Beckmann MW, Dittrich R, et al. Evaluation of high-sensitivity C-reactive protein in comparison with C-reactive protein as biochemical serum markers in women with endometriosis. Fertil Steril. 2010 May 1;93(7):2125-9. PubMed PMID: 19232412. Epub 2009/02/24. eng.
 18. Maiorana A, Cicerone C, Niceta M, Alio L. Evaluation of serum CA 125 levels in patients with pelvic pain related to endometriosis. The International journal of biological markers. 2007 Jul-Sep;22(3):200-2. PubMed PMID: 17922463. Epub 2007/10/09. eng.
 19. Martinez S, Garrido N, Coperias JL, Pardo F, Desco J, Garcia-Velasco JA, et al. Serum interleukin-6 levels are elevated in women with minimal-mild endometriosis. Human reproduction (Oxford, England). 2007 Mar;22(3):836-42. PubMed PMID: 17062580. Epub 2006/10/26. eng.

20. Patrelli TS, Berretta R, Gizzo S, Pezzuto A, Franchi L, Lukanovic A, et al. CA 125 serum values in surgically treated endometriosis patients and its relationships with anatomic sites of endometriosis and pregnancy rate. *Fertil Steril*. 2011 Jan;95(1):393-6. PubMed PMID: 20934691. Epub 2010/10/12. eng.
21. Penninx J, Brandes M, de Bruin JP, Schneeberger PM, Hamilton CJ. Prediction of pelvic pathology in subfertile women with combined Chlamydia antibody and CA-125 tests. *European journal of obstetrics, gynecology, and reproductive biology*. 2009 Dec;147(2):178-82. PubMed PMID: 19733956. Epub 2009/09/08. eng.
22. Reis FM, Luisi S, Abrão MS, Rocha AL, Viganò P, Rezende CP, et al. Diagnostic value of serum activin A and follistatin levels in women with peritoneal, ovarian and deep infiltrating endometriosis. *Human reproduction (Oxford, England)*. 2012 May;27(5):1445-50. PubMed PMID: 22416010. eng.
23. Socolov R, Butureanu S, Angioni S, Sindilar A, Boiculese L, Cozma L, et al. The value of serological markers in the diagnosis and prognosis of endometriosis: a prospective case-control study. *European journal of obstetrics, gynecology, and reproductive biology*. 2011 Feb;154(2):215-7. PubMed PMID: 21075501. Epub 2010/11/16. eng.
24. Somigliana E, Viganò P, Tirelli AS, Felicetta I, Torresani E, Vignali M, et al. Use of the concomitant serum dosage of CA 125, CA 19-9 and interleukin-6 to detect the presence of endometriosis. Results from a series of reproductive age women undergoing laparoscopic surgery for benign gynaecological conditions. *Human reproduction (Oxford, England)*. 2004 Aug;19(8):1871-6. PubMed PMID: 15218003. Epub 2004/06/26. eng.
25. Vicino M, Resta L, Scioscia M, Marzullo A, Ceci O, Bettocchi S. Correlation between serum levels of CA 125 and follicular loss after laparoscopic cystectomy in women with ovarian endometrioma. *Journal of minimally invasive gynecology*. 2007 Mar-Apr;14(2):223-7. PubMed PMID: 17368261. Epub 2007/03/21. eng.
26. Vodolazkaia A, El-Aalamat Y, Popovic D, Mihalyi A, Bossuyt X, Kyama CM, et al. Evaluation of a panel of 28 biomarkers for the non-invasive diagnosis of endometriosis. *Human reproduction (Oxford, England)*. 2012 Sep;27(9):2698-711. PubMed PMID: 22736326. Epub 2012/06/28. eng.
27. Vouk K, Hevir N, Ribic-Pucelj M, Haarpaintner G, Scherb H, Osredkar J, et al. Discovery of phosphatidylcholines and sphingomyelins as biomarkers for ovarian endometriosis. *Human reproduction (Oxford, England)*. 2012 Oct;27(10):2955-65. PubMed PMID: 22859507. Epub 2012/08/04. eng.
28. Yi YC, Wang SC, Chao CC, Su CL, Lee YL, Chen LY. Evaluation of serum autoantibody levels in the diagnosis of ovarian endometrioma. *Journal of clinical laboratory analysis*. 2010;24(5):357-62. PubMed PMID: 20872572. Epub 2010/09/28. eng.
29. Zheng H, Gao Y. Serum HE4 as a useful biomarker in discriminating ovarian cancer from benign pelvic disease. *International journal of gynecological cancer : official journal of the International Gynecological Cancer Society*. 2012 Jul;22(6):1000-5. PubMed PMID: 22426406. Epub 2012/03/20. eng.
30. Zheng N, Pan C, Liu W. New serum biomarkers for detection of endometriosis using matrix-assisted laser desorption/ionization time-of-flight mass spectrometry. *The Journal of international medical research*. 2011;39(4):1184-92. PubMed PMID: 21986120. Epub 2011/10/12. eng.

Øvrige undersøgelser:

Koloskopi har dårlig sensitivitet ved tarmendometriose da man yderst sjældent ser gennemvækst til tarmmucosa (1). Undersøgelsen bør nok kun anvendes for at udelukke malignitet hvis man har mistanke derom.

Double-contrast barium enema anvendes meget begrænset i Danmark. Der er varierende angivelser for undersøgelsens specificitet (35%-88%)(2,3).

Kliniske rekommandationer

Koloskopi bør kun anvendes ved mistanke om malign tarmsygdom	GCP
Double-contrast barium enema anvendes nærmest ikke i Danmark til endometriose	GCP

Reference list

1. Remorgida V, Ferrero S, Fulcheri E et al. Bowel endometriosis : Presentation, diagnosis, and treatment. *Obstet Gynecol Survey* 2007;62:461-70. Review
2. Roseau G, Dumontier I, Palazzo L, Chapron C, Dousset B, Chaussade S et al. Rectosigmoid endometriosis: endoscopic ultrasound features and clinical implications. *Endoscopy* 2000;32:525-30
3. Faccioli N, Manfredi R, Mainardi P, Dalle Chiera E, Spoto E, Minelli L et al. Barium enema evaluation of colonic involvement in endometriosis. *Am J Roentgenol* 2008;190:1050-4

Køreplan for diagnostik af endometriose

Nedenfor er angivet et skematiseret forslag til diagnosticering af endometriose, som tager udgangspunkt i den anførte evidens samt specialeplanen.

1. Mistanke om endometriose opstår efter en grundig anamnese. Specielt skal der lægges vægt på patientens smerter omfattende dysmenore, dyb dyspareuni og dysketsi.
2. Ved den gynækologiske undersøgelse er exploration langt mere sensitiv end inspektion
3. Undgå rektal eksploration, da det kun meget sjældent giver yderligere oplysninger, men kun øger ubehaget for patienten.
4. Vaginal ultralydsskanning hører altid med og kan påvise endometriomer samt tarmendometriose
5. Ved mistanke om peritoneal endometriose og manglende effekt på smerter af håndkøbssmertestillende i kombination med p-piller bør patienten laparoskoperes
6. Ved fund af små endometriomer uden samtidig forekomst af smerter, er der IKKE indikation for operationen
7. Ved fund af bilaterale endometriomer/kissing ovaries bør man overveje henvisning til højt specialiseret funktion, da det ofte indikerer tilstedeværelse af rektovaginalt infiltrat.
8. Ved mistanke om rektovaginalt infiltrat eller tarmendometriose, som ikke kan påvises ved TVUS, kan man henvise til MR-skanning ved en dedikeret MR-radiolog (se appendiks). Alternativt kan man henvise direkte til højt specialiseret afdeling.
9. Ved svær endometriose bør man altid være opmærksom på mulig hydronefrose.
10. Ved fund af rektovaginalt infiltrat eller tarmendometriose skal patienten henvises til højt specialiseret afdeling.

Appendix:

MR-skanning: kørebog

- Indikation: - mistanke om dyb endometriose;
- suppleant til UL-skanning ved mistanke om adenomyose.
- Krav til apparaturet: 1,5 T eller 3 T MR-skanner.
- Forberedelse: Ingen.
- Forventelig skanningstid: cirka 30 min.
- Teknik: Bed patienten om at tømme blæren inden undersøgelsen.
Der anvendes Cardiac- eller BodyMatrixspoler.
Undersøgelsen foretages i ryglejen.
Centrering på crista iliaca.
Sekvenser:

Sekvenser	Snittykkelse	FOV	TR	TE	Matrix
Sag T2 dækkende uterus	4 mm	240	3000-7000	80-110	320/512
Ax T2, lige på det lille bækken	4 mm	240	3000-7000	80-110	320/384
Ax T1 grad FS dækkende det lille bækken mhp. endometriomer	6 mm	360	120-200	5	256/260
Cor T2 (evt. ssh) dækkende nyrer, ureteres og urinblære	3-4 mm	365-480	1000-3000	100	384

Intravenøs og peroral kontrast anvendes ikke.

Ved udtalte bevægelseartefakter fra tarm kan der gives 1 mg Glucagen intramuskulært.

- MR-beskrivelse forventes at indeholde følgende information:
 - *Uterus*: malformationer, adenomyose, fibromyomer
 - *Ovarier*: cyster, endometriomer
 - *Endometrioseinfiltrat*: relation til urinblære, ureteres, tarm (afstand til anal åbning), bækkenvæg (involvering af ligamenter, muskler, plexus lumbosacralis)
 - *Nyrer*: dilatation af nyrehulrum; tegn på nefropati