

Endometriose og adenomyose

Guri Baardstu Majak Osouniversitetssykehus Ullevål
Tina Tellum Oslo universitetssykehus Ullevål
Ingrid Marie Ringen St. Olavs Hospital
Anne Veddeng Haukeland universitetssykehus
Karin Langeland Oslo universitetssykehus
Jenny Alvirovic Oslo universitetssykehus Ullevål
Marianne Omtvedt Oslo universitetssykehus Ullevål
Kristine Aas-Eng Oslo universitetssykehus Ullevål

gurbaa@ous-hf.no
b30832@ous-hf.no
Ingrid.Marie.Ringen@stolav.no
anne.veddeng@helse-bergen.no
uxlkar@ous-hf.no
jenavi@ous-hf.no
maromt@ous-hf.no
krimee@ous-hf.no

Anbefalinger

Vi *anbefaler* empirisk behandling for dysmenore med kontinuerlig p-piller eller gestagener. Ved manglede effekt etter 6 måneder, henvising til laparoskopi i diagnostisk og evt terapeutisk hensikt (I-II)

Vi *foreslår* postoperativ hormonell sekundærprofylakse mot endometriose ved ikke aktivt barneønske (III- IV)

Vi *foreslår ikke* gestagenspiral 19,5 mg LNG (Kyleena) 13,5mg LNG (Jaydess), eller enkel dose desogestrel 75 µg(cerazette) som førstevalg for dysmenore (III- IV)

Vi *foreslår* henvisning til sykehus med spesialkompetanse i laparoskopisk kirurgi ved mistanke om dyp endometriose (DE) og/eller bilaterale endometriomer (IV)

Vi *anbefaler* transvaginal ultralyd som førstelinjediagnostikk av dyp endometriose fremfor MR (I-II)

Vi *anbefaler* kirurgisk behandling av symptomatisk endometriose hos kvinner med infertilitet (I-II)

Vi *anbefaler* vurdering av IVF-behandling for kvinner med infertilitet og moderat/alvorlig endometriose (I-II)

Vi *anbefaler* transvaginal ultralyd som førstelinjediagnostikk av adenomyose fremfor MR (I-II)

Vi *anbefaler* Levonorgestrel-spiral 20mc/24 timer som førstevalg i behandling av adenomyose (I-II)

Vi *anbefaler ikke* transcervikal reseksjon av endometriet (TCRE) ved dyp og utpreget adenomyose (I-II)

Vi *foreslår* elektivt keisersnitt etter gjennomført adenomyomektomi (III- IV)

Søkestrategi

Pyramidesøk Mc Master plus, Up to date, PubMed, Cochrane Database.

Vitenskapelig dokumentasjon er på noen områder mangelfull med få eller ingen randomiserte kontrollerte studier. Anbefalingene bygger da i stor grad på observasjonsstudier i tillegg til internasjonale retningslinjer og dokumentasjon fra kirurgisk virksomhet og klinisk erfaring.

Søkeord for app versjonen: endometriose, adenomyose, infertilitet, hormonell behandling, laparoskopi, endometriom, DIE, adenomyom, junction zone, HIFU, embolisering, Levonorgestrel, blødning, menorrhagi, bekkenmerter, TCRE, hysterektomi, endometriereseksjon, gestagen, GnRH, p-pille

Endometriose

Definisjon

Endometriose er definert som endometrielignende vev som befinner seg utenfor uterinkaviteten. Disse lesjonene befinner seg mest typisk i lille bekken, men kan også finnes på tarm, diafragma og i pleurahulen. Endometriose er en østrogen-avhengig benign inflammatorisk sykdom som kan forårsake dysmenore, dyspareuni, dysuri (smertefull og hyppig vannlating), dyschezi (smertefull avføring), kroniske bekkensmerter og infertilitet. Symptomene kan være alt fra minimal dysmenore, til sterkt funksjonsnedsettende dysmenore med smerter også ved eggøsning og premenstruelt.

Endometriose-lesjoner kan defineres som overfladiske peritoneale, ovariale og dypt infiltrerende (DE)(1)(2).

Epidemiologi

Rundt 10% av kvinner i reproduktiv alder i verden anses å ha endometriose (3, 4). En sikker prevalens er vanskelig å angi, da mange er asymptomatiske (5) og en sikker diagnose krever kirurgi. Prevalensen ved symptomer som krever henvisning er høy, hvor diagnosen er rapportert hos 40% av kvinner med genitale utviklingsanomalier (6), opp mot 50% av kvinner med infertilitet (7) og opp mot 70% av kvinner med kroniske bekkensmerter (8, 9). Ulike faktorer som arv (RR=7 hos førstegradsslektninger), nulliparitet, tidlig menarke, sen menopause, kort syklus og/eller kraftig menstruasjonsblødning, genitale utviklingsanomalier og lav BMI (3, 10-17) er satt i sammenheng med økt risiko for endometriose.

Patogenese

Multifaktoriell. Inkluderer ektopisk endometrium, endret immunitet, genetiske faktorer og endret celleproliferasjon/apoptose samt metaplasi (18). Retrograd menstruasjon er en hyppig forklaring på ektopiske endometrie-celler, dog har mange kvinner retrograd menstruasjon uten utvikling av endometriose. Endometriose kan også finnes hos prepubertale jenter(19-21).

Symptomer og diagnostikk

Hyppigste symptomer er dysmenore, lave magesmerter og kraftig menstruasjonsblødning(22). Mange med endometriose har også viscerale symptomer som dysuri, dyschezi, kvalme, obstipasjon/diare og fatigue/økt tretthet(3, 23). Fullstendig anamnese er viktig.

Klinisk mistanke er nok til å stille en presumptiv diagnose og forsøke empirisk behandling(24, 25). Anamnese, transvaginal ultralyd samt inspeksjon og palpasjon bør angi mistanke om dypere endometriosesykdom og eventuell affeksjon av ovarier (26-29). For sikker diagnostikk anbefales fotodokumentasjon og histologisk verifisering ved peritoneale biopsier fra suspekterte lesjoner vha laparoskopi (30-34).

Medikamentell behandling

Målet med hormonell behandling av endometriose er å oppnå symptomlindring med lav dose og minst mulig bivirkninger. Hormonell behandling vil *ikke* bedre fertilitet, behandle endometriomer eller begynnende komplikasjoner av dypt infiltrerende endometriose(34).

Empirisk hormonell behandling med kontinuerlig kombinasjons p-pille eller gestagener i kombinasjon med NSAIDS er første ledd i utredning og behandling av dysmenore og mistanke om endometriose. Ved manglende effekt av empirisk behandling etter 6 måneder vurderes laparoskopi i diagnostisk og terapeutisk hensikt. Hvis diagnosen ikke verifiseres og det ikke er effekt av medikamentell behandling, bør kvinnen vurderes henvist til et tverrfaglig smerteteam for utredning av sine smerter.

Hormonell behandling

P-piller

Kombinasjons p-piller, kontinuerlig(35).

Kombinasjons p-piller med 30µg Etinylestradiol har mindre blødnings forstyrrelser enn tilsvarende med 20µg Etinylestradiol.

Gestagener

Gestagenspiral LNG 20µg/24t (Mirena/Levonova/Levosert) er førstevalg av spiral på indikasjon dysmenore og endometriose. Har også vist god effekt postoperativt etter kirurgisk behandling(36).

Noretisteronacetat (NETA) 2,5 mg har vist god effekt på endometrioseassosiert smerte(37). I Norge er kun 5mg tbl NETA tilgjengelig (Primolut-N). 5mg x 1 daglig brukes for endometriose. Omdannes til etinyløstradiol og har både østrogen- og gestageneffekt og derfor noe bedre bivirkningsprofil enn andre gestagener.

Medroxyprogesteronacetat, MPA (Provera, Depo-Provera) . Tabletter (10 mg x 3) foreslås forsøkt før depopreparat, dette gir informasjon om effekt og bivirkning med mulighet for rask seponering. MPA depo (Depo-Provera) i endometriosedosering (150mg hver 3 uke) initialt gir raskere amenore enn i prevensjonsdosering (150 mg hver 12 uke). Ved langvarig amenore og bekymring for osteoporose-utvikling kan man gi østrogen som add-back (se beskrivelse under). Blåresept § 2 .

Dienogest 2 mg (Visanne). Dokumentert mindre dysfori bivirkninger enn NETA(38). Refusjonssøknad §3 med dokumentasjon på prøvde preparater som ikke kan brukes. Det kreves ofte at GnRH og MPA (Provera, Depo-Provera) er forsøkt.

Etonorgestrel implantat (Nexplanon). Vist å ha effekt på dysmenore, men har noe usikker blødningskontroll(39).

Desogestrel. Desogestrel 150 µg x 1 kan forsøkes. Tilsvarende Cerazette, 2 tabletter eller gestagendosen i Mercilon og Marvelon.

GnRH analoger

Goserelin (Zoladex): Vanligvis 3,6 mg implantat hver 4. uke, evt 10,8, mg, hver 12. Uke

Leuprorelin (Procuren): Vanligvis 3,75 mg sprøyte hver 3-4.uke evt 11,25 mg hver 12. uke.

Nafarelin (Synarela): 1 dose neseppray morgen og kveld (totalt 400 µg)

Alle GnRH-a kan forskrives på Blåresept § 2 . Behandling bør startes under menstruasjon eller direkte fra annen hormonell behandling.

- «Flare-Up»: Mange får ved oppstart av GnRH analog en forbigående forverring av smerter og en menstrasjonslignende blødning etter 1- 2 uker. Dette kan vare opptil 2 uker. Behandles ved behov med NSAIDS og evt sterkere smertestillende.
- For å lindre bivirkningene og beskytte bentettheten, anbefales «add-back» med lavdose østrogen-gestagen preparat. Dette kan gis uten å aktivere endometriosen (40). Østrogen-gestagen behandlingen startes ofte opp ved sprøyte nr 2 (etter 4 uker). Ved økt dysmenore/symptomer ved «addback» kan man vurdere å gi tabletter annenhver dag eller hver 3. dag, evt. seponere for ikke å reaktivere endometriosen.

- Eksempler på kombinert østrogen/ gestagen addback:
 - Estradot 50µg (plaster) *eller* Progynova 1 mg tablett i kombinasjon med Gestagenspiral LNg 20µg/24t .
 - Estalis (plaster) *eller* Primolut-N 5 mg , Activelle/ Cliovelle, Indivina 1 mg/2,5mg, Livial tabletter.
- GnRH-a behandling anbefales ikke over 6 måneder på grunn av fare for utvikling av ostopeni og etter hvert osteoporose. Benmasse tapet etter 6 måneder er reversibelt. Dersom langvarig GnRH-a behandling er ønskelig og nødvendig i sjeldne tilfeller, er det anbefalt å gjennomføre ben-tetthets scan (DEXA-scan) etter et år og så 1- eller 2-årlig (41).

Kirurgisk behandling

Ved laparoskopisk kirurgi er målsetningen å fjerne all synlig endometriose, reparere skade på tilleggende organ og gjenopprette anatomien i tillegg til ovenfornevnte fotodokumentasjon og preparat til histologisk diagnose. Det må foreligge en kirurgisk strategi som tar i betraktning sykdommens utbredelse, pasientens alder og forventninger, samt eventuelle barneønske (42-45).

Peritoneal endometriose kan ha et sparsomt og mangfoldig utseende (klare -, blå-, hvite-, papler eller vesikler, fibrose, peritoneale lommer, inflammatorisk rødt utseende med økte kartegninger osv)(19, 46). Målrettet biopsi anbefales (34). Peritoneale lommer skal alltid eksplorerer, kan representere dyp endometriose. Vær kirurgisk tilbakeholden ved funn av dyp endometriose dersom ikke kirurgien er nøye planlagt. Repetitiv kirurgi bør unngås, og pasienten bør vurderes henvist til avdeling med kompetanse i endometriose kirurgi.

Ablasjon/eksisjon

Utføres ulikt på bakgrunn av dybde og beliggenhet av lesjonen, samt kirurgens ferdighet. Studier har så langt ikke vist signifikante forskjeller med tanke på smertereduksjon, men eksisjon har en fordel da det gir større anatomisk trygghet i forhold til varmespredning, mulighet for fjerning av dypere lesjoner, samt materiale til histologi(47-49).

Endometriomer

Bilaterale endometriomer er ofte markører på dyp endometriose og multifokal sykdom (50-52). Møtes endometriomene i midtlinjen benevnes de ofte "Kissing Ovaries".

Cystektomi er anbefalt for å unngå raskt residiv, men medfører også follikeltap og skal sees opp mot et eventuelt barneønske(53). 2-trinns-kirurgi ved store endometriom kan vurderes; laparoskopisk drenasje etterfulgt av GnRH – a behandling i 3 mnd før eksisjon av cystekapsel(43).

Dypt infiltrerende endometriose (DE)

DE bør henvises til senter med spesialkompetanse i laparoskopisk kirurgi med tverrfaglig tilnærming (54). Dette for å optimalisere kirurgisk behandling for kvinnene og forebygge repetitiv risikofylt kirurgi. Ureterolyse, tarmreseksjon og reimplantasjon av ureteres må kunne håndteres av et multidisiplinært team(42, 45, 55).

Infertilitet og endometriose

Stadieinndeling

Revised American Society of Reproductive Medicine Score (56) og Endometriosis Fertility Index(57-60) er gode verktøy for å predikere graviditetsrate hos kvinner med dokumentert endometriose(61).

Stadium 1-2 (minimal til mild endometriose)

Minimal/mild endometriose kan være assosiert med inflammasjon som kan hemme follikulogenesen, fertiliseringen og/eller implantasjonen (62-72).

Stadium 3-4 (avansert endometriose)

Assosiert med forstyrret anatomi og sammenvoksinger i det lille bekken, i tillegg til de samme inflammatoriske responsene beskrevet for minimal/mild endometriose. Disse forandringene og/eller endringer i endometriet kan hemme embryo-transport og implantasjon(69-73).

Infertilitet og asymptomatisk endometriose

Bør henvises direkte til Fertilitets-behandling(34).

Infertilitet og asymptomatisk endometriom

Bør henvises direkte til Fertilitets-behandling uten kirurgisk behandling. Kirurgi vurderes ved endometriomer >4-5 cm, smerter/symptomer (se avsnitt over) eller problemer med stimulering/egg-uttak(74-80).

Infertilitet og symptomatisk endometriose

Kirurgisk ablasjon og eksisjon av symptomatisk endometriose har vist positiv effekt med tanke å oppnå graviditet ved assistert befruktning (49, 81)(82). Det er vist størst effekt av kirurgi raskt etter første operasjon(83, 84). Denne kirurgien gjøres ofte i samråd med fertilitetsavdeling, og kirurgisk strategi avhenger av hvor kvinnen er i sin fertilitetsbehandling.

Gjentatt kirurgi har ikke vist å øke graviditets-raten, og skal kun utføres som behandling av persisterende, alvorlige symptomer.

Kvinner med moderat til alvorlig endometriose og infertilitet har økt sannsynlighet for graviditet ved in vitro fertilisering sammenlignet med samleie (85-89).

Adenomyose

Definisjon

Adenomyose er definert som ektopiske endometriekjertler (og -stroma) beliggende i myometriet i uterus, minst 2mm fra den nederste utløperen av endometriet (90). Til tross for mange likhetstrekk med endometriose må adenomyose regnes som egen sykdomsentitet, da patogenese og molekylære prosesser er forskjellige (91). Begge sykdommene forekommer imidlertid ofte samtidig. Forekomst av adenomyose er sett i 20-89% hos kvinner med endometriose (92).

Epidemiologi

Insidensen av adenomyose i den generelle befolkningen er ukjent. Beskrevet hos 21% av kvinner som oppsøker en gynekologisk poliklinikk med forskjellige problemstillinger (94). Adenomyose forekommer hos unge kvinner, men prevalensen øker med alderen og insidensen er høyest i 4. og 5. livsdekade (95) (94). Hos kvinner som gjennomgår hysterektomi grunnet blødningsforstyrrelser ligger prevalensen mellom 40-70%. Hos infertile som gjennomgår assistert befruktning er prevalensen beskrevet mellom 15-40% (96).

Risikofaktorer

Multiparitet, tidlig menarke, kort menstruasjonssyklus (≤ 24 dager), høy BMI, uterin traume (iatrogen: revisio inkludert kirurgiske aborter, fraksjonert abrasio, sectio, kirurgi i myometriet; naturlig: fødsler, menstruasjon) ble assosiert med adenomyose i forskjellige studier, men alle har metodologiske begrensninger (92) (97).

Etiologi/Patogenese

Hovedhypotesen beskriver en gjentatt skade på det indre myometrilaget som grenser mot kaviteten, kalt overganssone eller junctional zone. Skadene gjør det mulig for endometriet å invadere i dypere lag av myometriet (tissue injury and repair theory) (98). Traume kan oppstå etter iatrogen skade (revisio), eller fysiologisk belastning (menstruasjon, graviditet og fødsel).

Destruksjon av junctional zone og lokal inflammasjon anses som årsak til adenomyose-relaterte komplikasjoner i graviditet og fødsel, som spontanaborter, preeklampsi, prematur fødsel, blødninger og veksthemming hos barnet (99-101).

Symptomer

Hovedsymptomene for adenomyose er dysmenorrhoe, menorrhagi, kroniske bekkensmerter og urogenital irritasjon (urge-symptomatik, dysuri, pollakisuri) (92). En eller flere symptomer forekommer hos opp til 85% (102), men det er en sammenheng mellom graden av adenomyose og symptomer (103, 104).

Diagnostikk

Transvaginal ultralyd (TVUL) og MR har samme sensitivitet (78% og 78%) og spesifisitet (88% og 78%) i diagnostikken av adenomyose (105). Det anbefales derfor å bruke TVUL som førstevalg i diagnostikken. Ved usikkerhet om diagnosen og dersom det har klinisk konsekvens, anbefales MR som tilleggsdiagnostikk. MR skal granskes av en radiolog med kompetanse innen gynekologisk radiologi (106).

Histologisk undersøkelse ansees ikke lenger som gullstandard i diagnostikken av adenomyose og rutinehistologi har vist seg å underrapportere adenomyose (92).

Det anbefales å se etter direkte tegn av adenomyose i første omgang, da disse har større spesifisitet (ekkotomme cyster uten dopplersignal eller ekkotette («hvite») foci av ektop slimhinne i myometrie; uregelmessig avbrudd junctional zone). Indirekte tegn som forårsakes sekundært av adenomyose, er mindre sikre (globulær uterus som følge av myometriell hypertrofi, vegg-asymmetri, radiær ekkoskygge uten tegn til myom, translesjonal vaskularitet) (105).

Medikamentell behandling

Hormonspiral (LNG-IUD med 20µg/24t) anbefales som førstevalg i behandlingen av adenomyose. LNG-IUD viser god effekt på menoragi, antall blødningsdager, hemoglobinnivå, dysmenoré, kroniske bekkensmerter, urogenitale irritasjonssymptomer og uterinolum. LNG-IUD har bedre effekt enn kombinerte p-piller på adenomyose med tanke på blødning, kroniske bekkensmerter og uterinolum, og er dermed å foretrekke (107). Én studie sammenlignet LNG-IUD med hysterektomi med tanke på livskvalitet, hvor LNG-IUD scoret bedre (108). Det finnes ingen studier på uterininlegg med lavere progesteroninnhold (Kyleena, Jaydess). Erfaringen tilsier at disse ofte har for lav konsentrasjon til å yte tilfredstillende effekt og anbefales derfor ikke.

GnRH-analoger er svært effektive i behandlingen av adenomyose, både med tanke på dysmenoré, menoragi, kroniske bekkensmerter, dyspareuni og uterinolum (109). Imidlertid er plagsomme og til dels alvorlige bivirkninger svært vanlige (80-90% hetetokter, hodepine, nedsatt stemningsleie) og effekten er forbigående etter seponering (110). GnRH-a må derfor anses som en reserveløsning der man ikke klarer å oppnå symptomkontroll på annen måte. GnRH-a har muligens positiv effekt i situasjoner hvor man opplever progesteron-resistens. Ved uttalt adenomyose har flere studier vist at behandling med GnRH-analog før IVF behandling kan gi en økt rate levendefødte barn (111, 112).

Kun én studie har undersøkt effekten av 2.5mg **Letrozol** p.o. sammenlignet med en GnRH-analog (Goserelin, 3,75mg hver 4. uke s.c.) (113). Letrozol viste seg å være like effektiv som Goserelin med tanke på dysmenoré, dyspareuni og reduksjon av uterinolum, men mindre effektiv på kroniske bekkenmerter. Letrozol-gruppen rapporterte signifikant mindre bivirkninger, særlig ingen hetetokter, sammenlignet med 80% i Goserelin-gruppen.

Kirurgi og intervensjon

Hysterektomi

Hysterektomi er en definitiv og effektiv behandling for adenomyose, men det finnes kun én studie som undersøker effekten av hysterektomi på adenomyose (108). Kroniske, sammensatte smerter kan imidlertid bestå videre selv etter fjerning av livmor, og kvinnene skal informeres grundig. Laparoskopisk hysterektomi har fordelene av at endometriose også kan oppdages og saneres.

TCRE i kombinasjon med postoperativ Mirena eller ved lite adenomyose kan vurderes (114-116). TCRE anbefales ikke hos kvinner med omfattende adenomyose (dyp invasjon) eller adenomyomer, da risiko for residiv og behov for re-intervensjon er stor (116-120). Dysmenoré, alder <45 og høy paritet er risikofaktorer for mislykket TCRE (121).

Uterusbevarende reseksjon

Adenomyosereseksjon er forbeholdt enkelttilfeller hvor det foreligger betydelig forstørret uterus med fokal adenomyose/adenomyom og medikamentell behandling ikke har ført til tilfredstillende effekt. Kun sjeldent vil infertilitet være indikasjon for adenomyomektomi (122-125). Reseksjon av adenomyose krever en høy grad av erfaring og kirurgiske ferdigheter (124). En meta-analyse viste at blødningsmengde og smerter kunne reduseres hos cirka 70% av kvinnene, avhengig av andelen av adenomyose som ble fjernet (126). Det er anbefalt å forløse kvinner som har gjennomgått adenomyomektomi med elektivt keisersnitt mellom uke 36-38 grunnet risiko for ruptur(127).

HIFU (High Intensity Focused Ultrasound)

I Norge tilbys det foreløpig ikke HIFU som behandling for adenomyose.

Ved HIFU induseres det apoptose i adenomyosevevet, men teknikken er kun egnet for en undergruppe av kvinner med lokalisert adenomyose (128). HIFU reduserer dysmenoré, blødningsmengde og uterinolum signifikant også ved langtidsoppfølging over 1-3 år (129). HIFU har ikke vist å bedre fertiliteten, men her er det lite studier. Det er ikke rapportert alvorlige obstetriske komplikasjoner hos kvinner som ble gravide etter HIFU, men forsiktighet bør derfor utvises hos de med barneønske da det ikke finnes studier som undersøker dette systematisk(130).

Embolisering (Uterine artery embolization, UAE)

En metaanalyse med 30 studier og 1036 pasienter viste god effekt på blødningsmengde, dysmenoré og trykksymptomer hos 70-80% av kvinnene, men noe lavere i noen studier ved langtidsoppfølging (131). Det er kun få, usystematiske rapporterte tilfeller av graviditet etter UAE for adenomyose og teknikken er derfor ikke anbefalt som metode hos kvinner med aktivt barneønske (131, 132).

Referanser

1. Vercellini P, Vigano P, Somigliana E, Fedele L. Endometriosis: pathogenesis and treatment. *Nat Rev Endocrinol.* 2014;10(5):261-75.
2. Nisolle M, Donnez J. Peritoneal endometriosis, ovarian endometriosis, and adenomyotic nodules of the rectovaginal septum are three different entities. *Fertil Steril.* 1997;68(4):585-96.
3. Ballard KD, Seaman HE, de Vries CS, Wright JT. Can symptomatology help in the diagnosis of endometriosis? Findings from a national case-control study--Part 1. *BJOG : an international journal of obstetrics and gynaecology.* 2008;115(11):1382-91.
4. Mowers EL, Lim CS, Skinner B, Mahnert N, Kamdar N, Morgan DM, et al. Prevalence of Endometriosis During Abdominal or Laparoscopic Hysterectomy for Chronic Pelvic Pain. *Obstet Gynecol.* 2016;127(6):1045-53.

5. Moen MH, Stokstad T. A long-term follow-up study of women with asymptomatic endometriosis diagnosed incidentally at sterilization. *Fertility and sterility*. 2002;78(4):773-6.
6. Dovey S, Sanfilippo J. Endometriosis and the adolescent. *Clin Obstet Gynecol*. 2010;53(2):420-8.
7. Eskenazi B, Warner ML. Epidemiology of endometriosis. *Obstet Gynecol Clin North Am*. 1997;24(2):235-58.
8. Goldstein DP, deCholnoky C, Emans SJ, Leventhal JM. Laparoscopy in the diagnosis and management of pelvic pain in adolescents. *J Reprod Med*. 1980;24(6):251-6.
9. Laufer MR, Goitein L, Bush M, Cramer DW, Emans SJ. Prevalence of endometriosis in adolescent girls with chronic pelvic pain not responding to conventional therapy. *J Pediatr Adolesc Gynecol*. 1997;10(4):199-202.
10. Hediger ML, Hartnett HJ, Louis GM. Association of endometriosis with body size and figure. *Fertil Steril*. 2005;84(5):1366-74.
11. Sinaii N, Plumb K, Cotton L, Lambert A, Kennedy S, Zondervan K, et al. Differences in characteristics among 1,000 women with endometriosis based on extent of disease. *Fertil Steril*. 2008;89(3):538-45.
12. Treloar SA, Bell TA, Nagle CM, Purdie DM, Green AC. Early menstrual characteristics associated with subsequent diagnosis of endometriosis. *Am J Obstet Gynecol*. 2010;202(6):534 e1-6.
13. Nnoaham KE, Webster P, Kumbang J, Kennedy SH, Zondervan KT. Is early age at menarche a risk factor for endometriosis? A systematic review and meta-analysis of case-control studies. *Fertil Steril*. 2012;98(3):702-12 e6.
14. Harris HR, Wieser F, Vitonis AF, Rich-Edwards J, Boynton-Jarrett R, Bertone-Johnson ER, et al. Early life abuse and risk of endometriosis. *Hum Reprod*. 2018;33(9):1657-68.
15. Missmer SA, Hankinson SE, Spiegelman D, Barbieri RL, Malspeis S, Willett WC, et al. Reproductive history and endometriosis among premenopausal women. *Obstet Gynecol*. 2004;104(5 Pt 1):965-74.
16. Missmer SA, Hankinson SE, Spiegelman D, Barbieri RL, Marshall LM, Hunter DJ. Incidence of laparoscopically confirmed endometriosis by demographic, anthropometric, and lifestyle factors. *Am J Epidemiol*. 2004;160(8):784-96.
17. Moen MH. Is a long period without childbirth a risk factor for developing endometriosis? *Human reproduction (Oxford, England)*. 1991;6(10):1404-7.
18. Rahmioglu N, Nyholt DR, Morris AP, Missmer SA, Montgomery GW, Zondervan KT. Genetic variants underlying risk of endometriosis: insights from meta-analysis of eight genome-wide association and replication datasets. *Hum Reprod Update*. 2014;20(5):702-16.
19. Burney RO, Giudice LC. Pathogenesis and pathophysiology of endometriosis. *Fertil Steril*. 2012;98(3):511-9.
20. Oliveira FR, Dela Cruz C, Del Puerto HL, Vilamil QT, Reis FM, Camargos AF. Stem cells: are they the answer to the puzzling etiology of endometriosis? *Histol Histopathol*. 2012;27(1):23-9.
21. Figueira PG, Abrao MS, Krikun G, Taylor HS. Stem cells in endometrium and their role in the pathogenesis of endometriosis. *Ann N Y Acad Sci*. 2011;1221:10-7.
22. Hansen KE, Kesmodel US, Baldursson EB, Kold M, Forman A. Visceral syndrome in endometriosis patients. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2014;179:198-203.
23. Seaman HE, Ballard KD, Wright JT, de Vries CS. Endometriosis and its coexistence with irritable bowel syndrome and pelvic inflammatory disease: findings from a national case-control study--Part 2. *BJOG : an international journal of obstetrics and gynaecology*. 2008;115(11):1392-6.
24. Eskenazi B, Warner M, Bonsignore L, Olive D, Samuels S, Vercellini P. Validation study of nonsurgical diagnosis of endometriosis. *Fertil Steril*. 2001;76(5):929-35.
25. Barcellos MB, Lasmar B, Lasmar R. Agreement between the preoperative findings and the operative diagnosis in patients with deep endometriosis. *Arch Gynecol Obstet*. 2016;293(4):845-50.
26. Bazot M, Lafont C, Rouzier R, Roseau G, Thomassin-Naggara I, Darai E. Diagnostic accuracy of physical examination, transvaginal sonography, rectal endoscopic sonography, and magnetic resonance imaging to diagnose deep infiltrating endometriosis. *Fertility and sterility*. 2009;92(6):1825-33.
27. Guerriero S, Ajossa S, Minguez JA, Jurado M, Mais V, Melis GB, et al. Accuracy of transvaginal ultrasound for diagnosis of deep endometriosis in uterosacral ligaments, rectovaginal septum, vagina and bladder: systematic review and meta-analysis. *Ultrasound in obstetrics & gynecology : the official journal of the International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*. 2015;46(5):534-45.
28. Hudelist G, Ballard K, English J, Wright J, Banerjee S, Mastoroudes H, et al. Transvaginal sonography vs. clinical examination in the preoperative diagnosis of deep infiltrating endometriosis. *Ultrasound in obstetrics & gynecology : the official journal of the International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*. 2011;37(4):480-7.
29. Hudelist G, English J, Thomas AE, Tinelli A, Singer CF, Keckstein J. Diagnostic accuracy of transvaginal ultrasound for non-invasive diagnosis of bowel endometriosis: systematic review and meta-analysis. *Ultrasound in obstetrics & gynecology : the official journal of the International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*. 2011;37(3):257-63.
30. Nisolle M, Paindaveine B, Bourdon A, Berliere M, Casanas-Roux F, Donnez J. Histologic study of peritoneal endometriosis in infertile women. *Fertil Steril*. 1990;53(6):984-8.
31. Hsu AL, Khachikyan I, Stratton P. Invasive and noninvasive methods for the diagnosis of endometriosis. *Clin Obstet Gynecol*. 2010;53(2):413-9.
32. Schliep KC, Chen Z, Stanford JB, Xie Y, Mumford SL, Hammoud AO, et al. Endometriosis diagnosis and staging by operating surgeon and expert review using multiple diagnostic tools: an inter-rater agreement study. *BJOG*. 2017;124(2):220-9.
33. Moen MH, Halvorsen TB. Histologic confirmation of endometriosis in different peritoneal lesions. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 1992;71(5):337-42.

34. Dunselman GA, Vermeulen N, Becker C, Calhaz-Jorge C, D'Hooghe T, De Bie B, et al. ESHRE guideline: management of women with endometriosis. *Hum Reprod.* 2014;29(3):400-12.
35. Zorbas KA, Economopoulos KP, Vlahos NF. Continuous versus cyclic oral contraceptives for the treatment of endometriosis: a systematic review. *Arch Gynecol Obstet.* 2015;292(1):37-43.
36. Vercellini P, Frontino G, De Giorgi O, Aimi G, Zaina B, Crosignani PG. Comparison of a levonorgestrel-releasing intrauterine device versus expectant management after conservative surgery for symptomatic endometriosis: a pilot study. *Fertil Steril.* 2003;80(2):305-9.
37. Vercellini P, Buggio L, Frattaruolo MP, Borghi A, Dridi D, Somigliana E. Medical treatment of endometriosis-related pain. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2018;51:68-91.
38. Vercellini P, Bracco B, Mosconi P, Roberto A, Alberico D, Dhouha D, et al. Norethindrone acetate or dienogest for the treatment of symptomatic endometriosis: a before and after study. *Fertil Steril.* 2016;105(3):734-43 e3.
39. Walch K, Unfried G, Huber J, Kurz C, van Trotsenburg M, Pernicka E, et al. Implanon versus medroxyprogesterone acetate: effects on pain scores in patients with symptomatic endometriosis--a pilot study. *Contraception.* 2009;79(1):29-34.
40. Bedaiwy MA, Casper RF. Treatment with leuprolide acetate and hormonal add-back for up to 10 years in stage IV endometriosis patients with chronic pelvic pain. *Fertil Steril.* 2006;86(1):220-2.
41. Excellence. NIFHaC. Osteoporosis: Assessing the Risk of Fragility Fracture. . NICE clinical guideline 1462012.
42. Working group of Esge E, Wes, Keckstein J, Becker CM, Canis M, Feki A, et al. Recommendations for the surgical treatment of endometriosis. Part 2: deep endometriosis. *Hum Reprod Open.* 2020;2020(1):hoaa002.
43. Saridogan E, Becker CM, Feki A, Grimbizis GF, Hummelshoj L, Keckstein J, et al. Recommendations for the Surgical Treatment of Endometriosis. Part 1: Ovarian Endometrioma. *Human reproduction open.* 2017;2017(4):hox016.
44. Singh SS, Suen MW. Surgery for endometriosis: beyond medical therapies. *Fertility and sterility.* 2017;107(3):549-54.
45. Working group of ESGE E, WES, Keckstein J, Becker CM, Canis M, Feki A, et al. Recommendations for the surgical treatment of endometriosis. Part 2: deep endometriosis †‡¶. *Human reproduction open.* 2020;2020(1).
46. Guerriero S, Condous G, Alcazar JL. How to perform ultrasonography in endometriosis. Cham, Switzerland: Springer International Publishing; 2018.
47. Pundir J, Omanwa K, Kovoov E, Pundir V, Lancaster G, Barton-Smith P. Laparoscopic Excision Versus Ablation for Endometriosis-associated Pain: An Updated Systematic Review and Meta-analysis. *J Minim Invasive Gynecol.* 2017;24(5):747-56.
48. Yeung PP, Jr., Shwayder J, Pasic RP. Laparoscopic management of endometriosis: comprehensive review of best evidence. *J Minim Invasive Gynecol.* 2009;16(3):269-81.
49. Duffy JM, Arambage K, Correa FJ, Olive D, Farquhar C, Garry R, et al. Laparoscopic surgery for endometriosis. *The Cochrane database of systematic reviews.* 2014(4):CD011031.
50. Redwine DB. Ovarian endometriosis: a marker for more extensive pelvic and intestinal disease. *Fertil Steril.* 1999;72(2):310-5.
51. Banerjee SK, Ballard KD, Wright JT. Endometriomas as a marker of disease severity. *J Minim Invasive Gynecol.* 2008;15(5):538-40.
52. Chapron C, Pietin-Vialle C, Borghese B, Davy C, Foulot H, Chopin N. Associated ovarian endometrioma is a marker for greater severity of deeply infiltrating endometriosis. *Fertil Steril.* 2009;92(2):453-7.
53. Hart RJ, Hickey M, Maouris P, Buckett W. Excisional surgery versus ablative surgery for ovarian endometriomata. *Cochrane Database Syst Rev.* 2008(2):CD004992.
54. Johnson NP, Hummelshoj L. Reply: consensus on current management of endometriosis. *Hum Reprod.* 2013;28(11):3163-4.
55. Johnson NP, Hummelshoj L, World Endometriosis Society Montpellier C. Consensus on current management of endometriosis. *Hum Reprod.* 2013;28(6):1552-68.
56. Revised American Society for Reproductive Medicine classification of endometriosis: 1996. *Fertil Steril.* 1997;67(5):817-21.
57. Vanhie A, Meuleman C, Tomassetti C, Timmerman D, D'Hoore A, Wolthuis A, et al. Consensus on Recording Deep Endometriosis Surgery: the CORDES statement†. *Human Reproduction.* 2016;31(6):1219-23.
58. Wang W, Li R, Fang T, Huang L, Ouyang N, Wang L, et al. Endometriosis fertility index score maybe more accurate for predicting the outcomes of in vitro fertilisation than r-AFS classification in women with endometriosis. *Reproductive Biology and Endocrinology.* 2013;11(1):112.
59. Tomassetti C, Geysenbergh B, Meuleman C, Timmerman D, Fieuws S, D'Hooghe T. External validation of the endometriosis fertility index (EFI) staging system for predicting non-ART pregnancy after endometriosis surgery. *Human reproduction (Oxford, England).* 2013;28(5):1280-8.
60. Tomassetti C, Geysenbergh B, Meuleman C, Timmerman D, Fieuws S, D'Hooghe T. External validation of the endometriosis fertility index (EFI) staging system for predicting non-ART pregnancy after endometriosis surgery. *Human Reproduction.* 2013;28(5):1280-8.
61. Adamson GD, Pasta DJ. Endometriosis fertility index: the new, validated endometriosis staging system. *Fertility and sterility.* 2010;94(5):1609-15.
62. Bulun SE. Endometriosis. *N Engl J Med.* 2009;360(3):268-79.
63. Thiruchelvam U, Wingfield M, O'Farrelly C. Natural Killer Cells: Key Players in Endometriosis. *Am J Reprod Immunol.* 2015;74(4):291-301.

64. Gupta S, Goldberg JM, Aziz N, Goldberg E, Krajcir N, Agarwal A. Pathogenic mechanisms in endometriosis-associated infertility. *Fertil Steril*. 2008;90(2):247-57.
65. Haney AF, Muscato JJ, Weinberg JB. Peritoneal fluid cell populations in infertility patients. *Fertil Steril*. 1981;35(6):696-8.
66. Halme J, Becker S, Haskill S. Altered maturation and function of peritoneal macrophages: possible role in pathogenesis of endometriosis. *Am J Obstet Gynecol*. 1987;156(4):783-9.
67. Fakih H, Baggett B, Holtz G, Tsang KY, Lee JC, Williamson HO. Interleukin-1: a possible role in the infertility associated with endometriosis. *Fertil Steril*. 1987;47(2):213-7.
68. Oral E, Arici A, Olive DL, Huszar G. Peritoneal fluid from women with moderate or severe endometriosis inhibits sperm motility: the role of seminal fluid components. *Fertil Steril*. 1996;66(5):787-92.
69. Schenken RS, Asch RH, Williams RF, Hodgen GD. Etiology of infertility in monkeys with endometriosis: luteinized unruptured follicles, luteal phase defects, pelvic adhesions, and spontaneous abortions. *Fertil Steril*. 1984;41(1):122-30.
70. Lessey BA, Kim JJ. Endometrial receptivity in the eutopic endometrium of women with endometriosis: it is affected, and let me show you why. *Fertility and sterility*. 2017;108(1):19-27.
71. Miravet-Valenciano J, Ruiz-Alonso M, Gómez E, Garcia-Velasco JA. Endometrial receptivity in eutopic endometrium in patients with endometriosis: it is not affected, and let me show you why. *Fertility and sterility*. 2017;108(1):28-31.
72. Marquardt RM, Kim TH, Shin JH, Jeong JW. Progesterone and Estrogen Signaling in the Endometrium: What Goes Wrong in Endometriosis? *International journal of molecular sciences*. 2019;20(15).
73. Holoch KJ, Lessey BA. Endometriosis and infertility. *Clin Obstet Gynecol*. 2010;53(2):429-38.
74. Keyhan S, Hughes C, Price T, Muasher S. An Update on Surgical versus Expectant Management of Ovarian Endometriomas in Infertile Women. *Biomed Res Int*. 2015;2015:204792.
75. Somigliana E, Benaglia L, Paffoni A, Busnelli A, Vigano P, Vercellini P. Risks of conservative management in women with ovarian endometriomas undergoing IVF. *Hum Reprod Update*. 2015;21(4):486-99.
76. Tsoumpou I, Kyrgiou M, Gelbaya TA, Nardo LG. The effect of surgical treatment for endometrioma on in vitro fertilization outcomes: a systematic review and meta-analysis. *Fertil Steril*. 2009;92(1):75-87.
77. Benschop L, Farquhar C, van der Poel N, Heineman MJ. Interventions for women with endometrioma prior to assisted reproductive technology. *The Cochrane database of systematic reviews*. 2010(11):CD008571.
78. Hamdan M, Dunselman G, Li TC, Cheong Y. The impact of endometrioma on IVF/ICSI outcomes: a systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod Update*. 2015;21(6):809-25.
79. de Ziegler D, Borghese B, Chapron C. Endometriosis and infertility: pathophysiology and management. *Lancet*. 2010;376(9742):730-8.
80. Somigliana E, Benaglia L, Paffoni A, Busnelli A, Vigano P, Vercellini P. Risks of conservative management in women with ovarian endometriomas undergoing IVF. *Human Reproduction Update*. 2015;21(4):486-99.
81. Jacobson TZ, Duffy JM, Barlow D, Farquhar C, Koninckx PR, Olive D. Laparoscopic surgery for subfertility associated with endometriosis. *The Cochrane database of systematic reviews*. 2010(1):CD001398.
82. Ballester M, Oppenheimer A, Mathieu d'Argent E, Touboul C, Antoine JM, Nisolle M, et al. Deep infiltrating endometriosis is a determinant factor of cumulative pregnancy rate after intracytoplasmic sperm injection/in vitro fertilization cycles in patients with endometriomas. *Fertility and sterility*. 2012;97(2):367-72.
83. Roman H, Chanavaz-Lacheray I, Ballester M, Bendifallah S, Touleimat S, Tuech J-J, et al. High postoperative fertility rate following surgical management of colorectal endometriosis. *Human Reproduction*. 2018;33(9):1669-76.
84. Roman H, Quibel S, Auber M, Muszynski H, Huet E, Marpeau L, et al. Recurrences and fertility after endometrioma ablation in women with and without colorectal endometriosis: a prospective cohort study. *Human reproduction (Oxford, England)*. 2015;30(3):558-68.
85. Rizk B, Turki R, Lotfy H, Ranganathan S, Zahed H, Freeman AR, et al. Surgery for endometriosis-associated infertility: do we exaggerate the magnitude of effect? *Facts Views Vis Obgyn*. 2015;7(2):109-18.
86. Nesbitt-Hawes EM, Campbell N, Maley PE, Won H, Hooshmand D, Henry A, et al. The Surgical Treatment of Severe Endometriosis Positively Affects the Chance of Natural or Assisted Pregnancy Postoperatively. *Biomed Res Int*. 2015;2015:438790.
87. Bianchi PH, Pereira RM, Zanatta A, Alegretti JR, Motta EL, Serafini PC. Extensive excision of deep infiltrative endometriosis before in vitro fertilization significantly improves pregnancy rates. *J Minim Invasive Gynecol*. 2009;16(2):174-80.
88. Matalliotakis IM, Cakmak H, Mahutte N, Fragouli Y, Arici A, Sakkas D. Women with advanced-stage endometriosis and previous surgery respond less well to gonadotropin stimulation, but have similar IVF implantation and delivery rates compared with women with tubal factor infertility. *Fertil Steril*. 2007;88(6):1568-72.
89. Breteau P, Chanavaz-Lacheray I, Rubod C, Turck M, Sanguin S, Pop I, et al. Pregnancy Rates After Surgical Treatment of Deep Infiltrating Endometriosis in Infertile Patients With at Least 2 Previous In Vitro Fertilization or Intracytoplasmic Sperm Injection Failures. *Journal of minimally invasive gynecology*. 2019.
90. Bird CC, McElin TW, Manalo-Estrella P. The elusive adenomyosis of the uterus--revisited. *American journal of obstetrics and gynecology*. 1972;112(5):583-93.
91. Guo SW. The Pathogenesis of Adenomyosis vis-à-vis Endometriosis. *J Clin Med*. 2020;9(2).
92. Upson K, Missmer SA. Epidemiology of Adenomyosis. *Seminars in reproductive medicine*. 2020;38(2-03):89-107.
93. Chapron C, Tosti C, Marcellin L, Bourdon M, Lafay-Pillet MC, Millischer AE, et al. Relationship between the magnetic resonance imaging appearance of adenomyosis and endometriosis phenotypes. *Hum Reprod*. 2017;32(7):1393-401.

94. Naftalin J, Hoo W, Pateman K, Mavrelou D, Holland T, Jurkovic D. How common is adenomyosis? A prospective study of prevalence using transvaginal ultrasound in a gynaecology clinic. *Human reproduction (Oxford, England)*. 2012;27(12):3432-9.
95. Struble J, Reid S, Bedaiwy MA. Adenomyosis: A Clinical Review of a Challenging Gynecologic Condition. *Journal of minimally invasive gynecology*. 2016;23(2):164-85.
96. Neal S, Morin S, Werner M, Gueye NA, Pirtea P, Patounakis G, et al. Three-dimensional ultrasound diagnosis of adenomyosis is not associated with adverse pregnancy outcomes following single thawed euploid blastocyst transfer: a prospective cohort study. *Ultrasound in obstetrics & gynecology : the official journal of the International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*. 2020.
97. Struble J, Reid S, Bedaiwy MA. Adenomyosis; A Clinical Review of a Challenging Gynecologic Condition. *Journal of minimally invasive gynecology*. 2015.
98. Leyendecker G, Wildt L, Mall G. The pathophysiology of endometriosis and adenomyosis: tissue injury and repair. *Archives of gynecology and obstetrics*. 2009;280(4):529-38.
99. Vercellini P, Consonni D, Dridi D, Bracco B, Frattaruolo MP, Somigliana E. Uterine adenomyosis and in vitro fertilization outcome: a systematic review and meta-analysis. *Human reproduction (Oxford, England)*. 2014;29(5):964-77.
100. Bruun MR, Arendt LH, Forman A, Ramlau-Hansen CH. Endometriosis and adenomyosis are associated with increased risk of preterm delivery and a small-for-gestational-age child: a systematic review and meta-analysis. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2018;97(9):1073-90.
101. Horton J, Sterrenburg M, Lane S, Maheshwari A, Li TC, Cheong Y. Reproductive, obstetric, and perinatal outcomes of women with adenomyosis and endometriosis: a systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod Update*. 2019;25(5):592-632.
102. Li X, Liu X, Guo SW. Clinical profiles of 710 premenopausal women with adenomyosis who underwent hysterectomy. *The journal of obstetrics and gynaecology research*. 2014;40(2):485-94.
103. Naftalin J, Hoo W, Nunes N, Holland T, Mavrelou D, Jurkovic D. The association between ultrasound features of adenomyosis and severity of menstrual pain. *Ultrasound in obstetrics & gynecology : the official journal of the International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*. 2015.
104. Pinzauti S, Lazzeri L, Tosti C, Centini G, Orlandini C, Luisi S, et al. Transvaginal sonographic features of diffuse adenomyosis in 18-30-year-old nulligravid women without endometriosis: association with symptoms. *Ultrasound in obstetrics & gynecology : the official journal of the International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*. 2015;46(6):730-6.
105. Tellum T, Nygaard S, Lieng M. Noninvasive Diagnosis of Adenomyosis: A Structured Review and Meta-analysis of Diagnostic Accuracy in Imaging. *Journal of minimally invasive gynecology*. 2019.
106. Bazot M, Darai E. Role of transvaginal sonography and magnetic resonance imaging in the diagnosis of uterine adenomyosis. *Fertility and sterility*. 2018;109(3):389-97.
107. Shaaban OM, Ali MK, Sabra AM, Abd El Aal DE. Levonorgestrel-releasing intrauterine system versus a low-dose combined oral contraceptive for treatment of adenomyotic uteri: a randomized clinical trial. 2015;92(4):301-7.
108. Ozdegirmenci O, Kayikcioglu F, Akgul MA, Kaplan M, Karcaaltincaba M, Haberal A, et al. Comparison of levonorgestrel intrauterine system versus hysterectomy on efficacy and quality of life in patients with adenomyosis. *Fertility and sterility*. 2011;95(2):497-502.
109. Benetti-Pinto CL, Mira TAA, Yela DA, Teatin-Juliato CR, Brito LGO. Pharmacological Treatment for Symptomatic Adenomyosis: A Systematic Review. *Revista brasileira de ginecologia e obstetricia : revista da Federacao Brasileira das Sociedades de Ginecologia e Obstetricia*. 2019;41(9):564-74.
110. Matsushima T, Akira S, Yoneyama K, Takeshita T. Recurrence of uterine adenomyosis after administration of gonadotropin-releasing hormone agonist and the efficacy of dienogest. *Gynecological endocrinology : the official journal of the International Society of Gynecological Endocrinology*. 2019:1-4.
111. Younes G, Tulandi T. Effects of adenomyosis on in vitro fertilization treatment outcomes: a meta-analysis. *Fertility and sterility*. 2017;108(3):483-90.e3.
112. Georgiou EX, Melo P, Baker PE, Sallam HN, Arici A, Garcia-Velasco JA, et al. Long-term GnRH agonist therapy before in vitro fertilisation (IVF) for improving fertility outcomes in women with endometriosis. *The Cochrane database of systematic reviews*. 2019;2019(11).
113. Badawy AM, Elnashar AM, Mosbah AA. Aromatase inhibitors or gonadotropin-releasing hormone agonists for the management of uterine adenomyosis: a randomized controlled trial. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2012;91(4):489-95.
114. Maia HJ, Maltez A, Coelho G, Athayde C, Coutinho EM. Insertion of mirena after endometrial resection in patients with adenomyosis. *The Journal of the American Association of Gynecologic Laparoscopists*. 2003;10(4):512-6.
115. F.-Q. C, A.-F. Z, X.-B. W. Prospective study of the treatment of adenomyosis by combining hysteroscopic transcervical resection of endometrium with levonorgestrel-releasing intrauterine system. *Journal of Shanghai Jiaotong University (Medical Science)*. 2017;37(5):641-5.
116. McCausland AM, McCausland VM. Depth of endometrial penetration in adenomyosis helps determine outcome of rollerball ablation. 1996;174(6):1786-93; 93-4.
117. McCausland V, McCausland A. The response of adenomyosis to endometrial ablation/resection. *Hum Reprod Update*. 1998;4(4):350-9.
118. McCausland V, McCausland A. The response of adenomyosis to endometrial ablation/resection. 1998;4(4):350-9.

119. Rasmussen CK, Hansen ES, Al-Mashadi Dahl S, Ernst E, Dueholm M. The effect of transcervical endometrial resection on clinical symptoms related to intrinsic adenomyosis and junctional zone changes. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol X*. 2019;3:100029.
120. Cramer MS, Klebanoff JS, Hoffman MK. Pain is an Independent Risk Factor for Failed Global Endometrial Ablation. *Journal of minimally invasive gynecology*. 2018.
121. El-Nashar SA, Hopkins MR, Creedon DJ, St Sauver JL, Weaver AL, McGree ME, et al. Prediction of treatment outcomes after global endometrial ablation. *Obstet Gynecol*. 2009;113(1):97-106.
122. Tan J, Moriarty S, Taskin O, Allaire C, Williams C, Yong P, et al. Reproductive Outcomes after Fertility-Sparing Surgery for Focal and Diffuse Adenomyosis: A Systematic Review. *J Minim Invasive Gynecol*. 2018;25(4):608-21.
123. Younes G, Tulandi T. Effects of adenomyosis on in vitro fertilization treatment outcomes: a meta-analysis. *Fertil Steril*. 2017;108(3):483-90.e3.
124. Younes G, Tulandi T. Conservative Surgery for Adenomyosis and Results: A Systematic Review. *J Minim Invasive Gynecol*. 2018;25(2):265-76.
125. Dueholm M. Uterine adenomyosis and infertility, review of reproductive outcome after in vitro fertilization and surgery. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2017;96(6):715-26.
126. Mikos T, Lioupis M, Anthoulakis C, Grimbizis GF. The Outcome of Fertility-Sparing and Nonfertility-Sparing Surgery for the Treatment of Adenomyosis. A Systematic Review and Meta-analysis. *J Minim Invasive Gynecol*. 2020;27(2):309-31.e3.
127. Tan J, Moriarty S, Taskin O, Allaire C, Williams C, Yong P, et al. Reproductive Outcomes after Fertility-Sparing Surgery for Focal and Diffuse Adenomyosis: a Systematic Review. *Journal of minimally invasive gynecology*. 2018.
128. Liu XF, Huang LH, Zhang C, Huang GH, Yan LM, He J. A comparison of the cost-utility of ultrasound-guided high-intensity focused ultrasound and hysterectomy for adenomyosis: a retrospective study. *BJOG : an international journal of obstetrics and gynaecology*. 2017;124 Suppl 3:40-5.
129. Marques ALS, Andres MP, Kho RM, Abrão MS. Is High-intensity Focused Ultrasound Effective for the Treatment of Adenomyosis? A Systematic Review and Meta-analysis. *J Minim Invasive Gynecol*. 2020;27(2):332-43.
130. Marques ALS, Andres MP, Kho RM, Abrao MS. Is High-intensity Focused Ultrasound Effective for the Treatment of Adenomyosis? A Systematic Review and Meta-analysis. *Journal of minimally invasive gynecology*. 2019.
131. de Bruijn AM, Smink M, Lohle PNM, Huirne JAF, Twisk JWR, Wong C, et al. Uterine Artery Embolization for the Treatment of Adenomyosis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of vascular and interventional radiology : JVIR*. 2017;28(12):1629-42.e1.
132. Liang E, Brown B, Rachinsky M. A clinical audit on the efficacy and safety of uterine artery embolisation for symptomatic adenomyosis: Results in 117 women. *The Australian & New Zealand journal of obstetrics & gynaecology*. 2018.