

**Univerzita Karlova**

**1. lékařská fakulta**

**Studijní program:** Postgraduální doktorské studium biomedicíny

**Studijní obor:** Experimentální chirurgie



**UNIVERZITA KARLOVA**  
**I. lékařská fakulta**

**MUDr. Tereza Indrielle-Kelly, BSc.**

**Stanovení endometriózy v pánvi**

**Assessment of the endometriosis in the pelvis**

**Doktorská disertační práce**

**Školitel:** prof. MUDr. Daniela Fischerová, Ph.D.

**Konzultant:** doc. MUDr. Michal Fanta, Ph.D.

Praha, 2020

**Prohlášení:**

Prohlašuji, že jsem závěrečnou práci zpracovala samostatně a že jsem řádně uvedla a citovala všechny použité prameny a literaturu. Současně prohlašuji, že práce nebyla využita k získání jiného nebo stejného titulu.

Souhlasím s trvalým uložením elektronické verze mé práce v databázi systému meziuniverzitního projektu Theses.cz za účelem soustavné kontroly podobnosti kvalifikačních prací.

V Praze, 30. 9. 2020

MUDr. Tereza Indrielle-Kelly, BSc.

**Identifikační záznam:**

INDRIELLE-KELLY, Tereza. *Stanovení endometriózy v pánvi (Assessment of the endometriosis in the pelvis)* Praha, 2020. 119 stran, 7 příloh. Doktorská disertační práce. Univerzita Karlova, 1. lékařská fakulta, Gynekologicko-porodnická klinika. Školitel Fischerová, Daniela.

## PODĚKOVÁNÍ

Tato disertační práce vznikla pod vedením mé školitelky paní profesorky Daniely Fischerové. Jsem nesmírně vděčná za její trpělivost a předání cenných zkušeností, zásadních pro realizaci mého postgraduálního studia i při přípravě publikací. Dále bych chtěla poděkovat panu docentovi Michaelovi Fantovi, jakožto konzultantu za supervizi chirurgického aspektu našeho projektu.

Kolegům z Radiodiagnostické kliniky a z Ústavu patologie 1. lékařské fakulty, Univerzity Karlovy a Všeobecné fakultní nemocnice v Praze, jmenovitě zejména přednostům klinik paní docentce Andree Burgetové a panu profesorovi Pavlu Dundrovi děkuji za spolupráci při zobrazení magnetickou rezonancí a zpracování histologických preparátů. Dále jsem vděčná panu přednostovi Gynekologicko-porodnické kliniky 1. lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Všeobecné fakultní nemocnice v Praze panu profesorovi Aloisovi Martanovi za vytvoření zázemí pro můj výzkum, který probíhal na ultrazvukovém a endoskopickém oddělení jeho kliniky. Současně děkuji bývalému a aktuálnímu předsedovi oborové rady panu profesorovi Jaroslavu Živnému a panu profesorovi Zdeňkovi Krškovi a vedoucímu Onkogynekologického centra Všeobecné fakultní nemocnice profesorovi Davidu Cibulovi za podporu a vytvoření podmínek pro můj postgraduální výzkum.

V neposlední řadě děkuji svým rodičům a manželovi Garymu za podporu. Svým dětem Sofii a Aoifě děkuji, že hezky spaly a já mohla pracovat.

## **OBSAH**

<b>SEZNAM POUŽITÝCH ZKRATEK</b>	7
<b>1. ÚVOD DO PROBLÉMU</b>	8
1.1. Diagnostika	8
1.2. Klasifikační systémy	13
1.3. Léčba	14
<b>2. CÍLE DIZERTAČNÍ PRÁCE</b>	16
2.1. Přehledový článek – diagnostika endometriózy (3 díly)	16
2.2. Přehledový článek – klasifikační systémy endometriózy	17
2.3. Vlastní výzkumná práce	17
2.3.1. Prospektivní diagnostická studie	17
2.3.2. Posouzení křivky učení (learning curve)	18
<b>3. HYPOTÉZA DIZERTAČNÍ PRÁCE</b>	19
<b>4. METODIKA DIZERTAČNÍ PRÁCE</b>	20
4.1. Přehledový článek – diagnostika endometriózy (3 díly)	20
4.2. Přehledový článek – klasifikační systémy endometriózy	20
4.3. Prospektivní diagnostická studie	20
4.4. Posouzení křivky učení (learning curve)	24
<b>5. VÝSLEDKY DIZERTAČNÍ PRÁCE</b>	25
5.1. Přehledový článek – diagnostika endometriózy (3 díly)	25
5.2. Přehledový článek – klasifikační systémy endometriózy	24
5.3. Prospektivní diagnostická studie	26
5.4. Posouzení křivky učení (learning curve)	30
5.4.1. Ultrazvukové vyšetření	30
5.4.2. MR vyšetření	33

<b>6. PŘEDPOKLÁDANÉ VYUŽITÍ A PŘÍNOS DIZERTAČNÍ PRÁCE</b>	34
6.1. Přehledový článek – diagnostika endometriózy (3 díly)	34
6.2. Přehledový článek – klasifikační systémy endometriózy	34
6.3. Prospektivní diagnostická studie	34
6.4. Posouzení křivky učení (learning curve)	38
<b>7. ZÁVĚRY</b>	41
<b>8. LITERATURA</b>	42
<b>9. VLASTNÍ PUBLIKACE VZTAHUJÍCÍ SE K TÉMATU</b>	48
<b>10. PŘÍLOHY 1-7</b>	50

## SEZNAM POUŽITÝCH ZKRATEK

CI 95%	95% interval spolehlivosti
CT	počítačová tomografie
DE	deep endometriosis (hluboká endometrióza, aktuálně používaný výraz)
DIE	deep infiltrating endometriosis (hluboko infiltrující endometrióza, starší výraz)
EFI	Endometriosis Fertility Index
ESHRE	European Society for Human Reproduction and Embryology
ESUR	European Society of Urogenital Radiology
GnRH	gonadotropin releasing hormone
IDEA	International Deep Endometriosis Analysis (group)
ISUOG	International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology
LR+	positive likelihood ratio
LR-	negative likelihood ratio
MR	magnetická rezonance
NPV	negativní prediktivní hodnota
PPV	pozitivní prediktivní hodnota
rASRM	revised American Society of Reproductive Medicine (score)
p-value	statistická signifikance, hodnota významnosti
TAS	transabdominální sonografie
TVS	transvaginální sonografie
SUV	sakrouterinní vazy
UBESS	Ultrasound-based Endometriosis Surgical System
UZ	ultrazvuk

## 1. ÚVOD

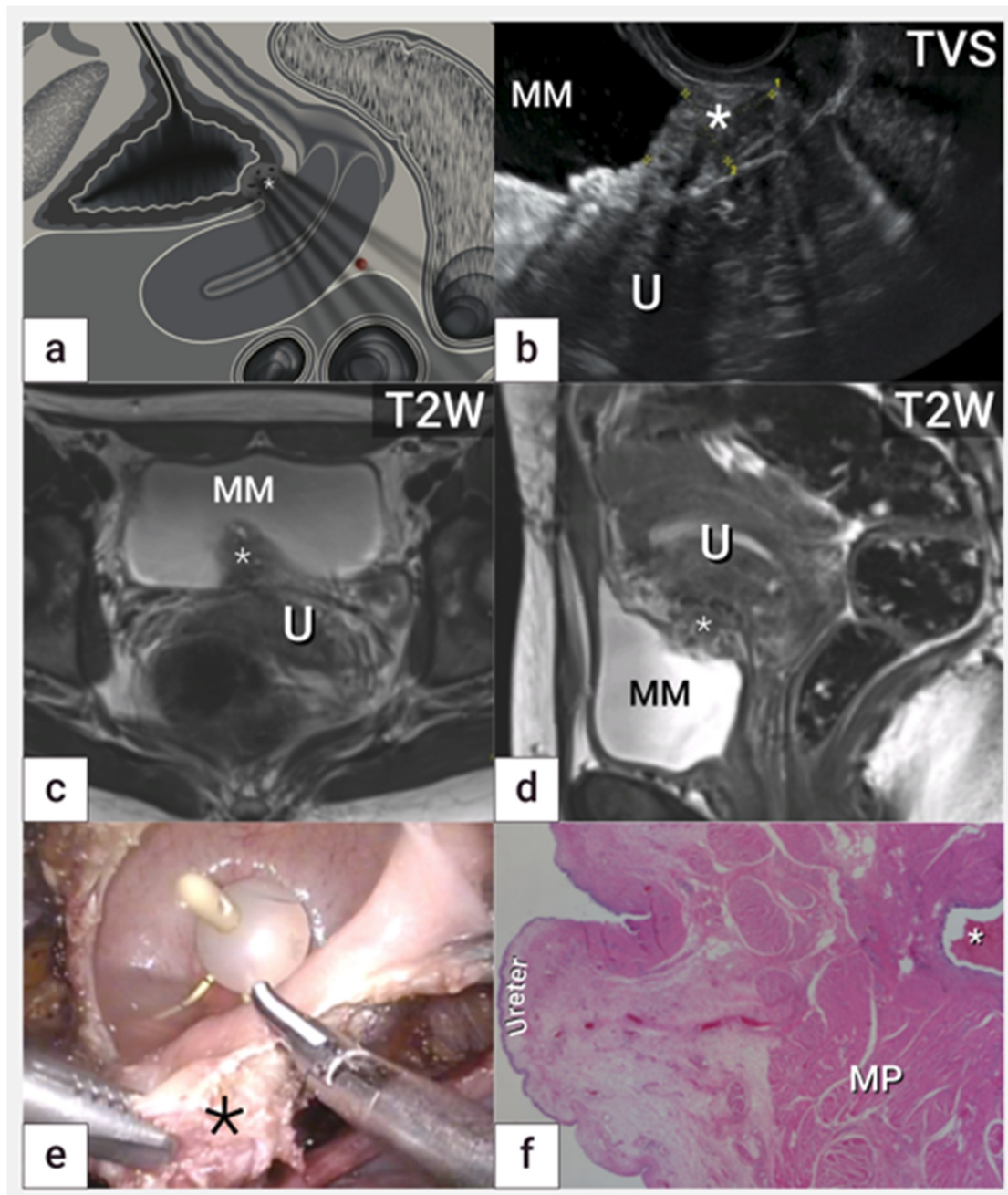
Endometrióza je chronické zánětlivé onemocnění, které je definováno jako přítomnost endometriálních žlázek a stromatu mimo endometriální dutinu. Postihuje typicky ženy v reprodukčním věku s odhadovanou prevalencí až 10 % v běžné populaci a až 50% u pacientek s pánevními bolestmi a neplodností (Giudice, 2010). Patofyziologicky jde o aktivaci ložisek (endometriální žlázy a stroma), která se mění v rámci menstruačního cyklu, a způsobují reaktivní změny v okolí s hojením (fibrózou). Základním symptomem je chronická cyklická, později i acyklická bolest a neplodnost. Ložiska infiltrující tkáň do hloubky 5 mm a více pod peritoneální povrch se v literatuře označují jako hluboká endometrióza (Cornillie et al., 1990), starším názvem anglicky *deep infiltrating endometriosis* (DIE), nověji pouze *deep endometriosis* (DE).

Mechanismus vzniku endometriózy se zdá být multifaktoriální a dosud není plně objasněn. Metastatická teorie je založena na teorii retrográdní menstruace (Sampson, 1925) s implantací a růstem ektopické endometriální tkáň na peritoneu. Druhá nejčastější je teorie metaplastická, založena na přeměně / metaplázii pánevního peritonea, které je součástí tzv. sekundárního Mülleriánského systému. Následují další teorie zaměřující se na genetické, hormonální, imunologické a další aspekty vzniku, ale podobně jako první dvě teorie, nevysvětlují plně vznik endometriózy.

### 1.1. Diagnostika

Diagnostika endometriózy je založena na anamnéze, klinickém vyšetření a zobrazovacích vyšetřeních (ultrazvukovém vyšetření a magnetické rezonanci [MR]) anebo výsledku diagnostické laparoskopie (obr. 1).





**Obrázek 1.** Hluboká endometrióza v bazi močového měchýře, zobrazení a chirurgický nález

Schéma v sagitální rovině s nálezem hluboké endometriózy (označena hvězdičkou) v bazi močového měchýře (a), léze ohraničena kalipery (hvězdička) v ultrazvukovém zobrazení v sagitální rovině (b), léze zobrazena magnetickou rezonancí v koronární (c) a sagitální rovině (d), laparoskopická cystotomie s resekci ložiska hluboké endometriózy (hvězdička) po zavedení ureterálních stentů (e), mikroskopický nález hluboké endometriózy s přítomností endometriálních žlázek a stromatu (f). MM – močový měchýř, MP – muscularis propria, U – uterus, TVS – transvaginální sonografie, T2W – T2 vážené obrazy v magnetické rezonanci.

Ani zobrazovací metody či diagnostická laparoskopie nenabízí 100% přesnost a v praxi se tyto přístupy občas kombinují (tab 1.).

Přítomnost endometriózy	Zobrazovací metoda	Senzitivita (%)	Specificita (%)	Autor, rok
Adenomyóza	TAS	32	95	Bazot et al. (2001)
	TVS	65 -82	77-85	Bazot et al. (2001) Meredith et al. (2009)
	MR	97	92	Bazot et al. (2001)
Endometroidní cysty	TVS +/- TAS	93	96	Nisenblat et al. (2016)
	MR	90-92	91-98	Glastonbury (2002)
Močový měchýř	TVS	44-100	97-100	Exacoustos et al. (2014) Savelli et al. (2009)
	MR	64	98	Medeiros et al. (2014)
Uretery a detekce hydronefrózy	TVS	61-69	95-98	Exacoustos et al. (2014)
	MR	--	--	
Sakrouterinní vazy	TVS	67	86	Guerriero et al. (2018)
	MR	70 - 85	80 - 93	Guerriero et al. (2018) Medeiros et al. (2014)
Rektum	TVS	90 <sup>§</sup> - 94 <sup>¶</sup>	84 <sup>¶</sup> - 86 <sup>§</sup>	Exacoustos et al. (2014)
	MR	--	--	----
Rektosigmoideum	TVS	85	96	Guerriero et al. (2018)
	MR	83-85	88-95	Guerriero et al. (2018) Medeiros et al. (2014)
Rektovaginální septum	TVS	59 - 74	86-97	Guerriero et al. (2018) Exacoustos et al. (2014)
	MR	66 - 77	95 - 97	Guerriero et al. (2018) Medeiros et al. (2014)
Pochva	TVS	59	83	Exacoustos et al. (2014)
	MR	82	82	Medeiros et al. (2014)

**Tabulka 1.** Přesnost ultrazvuku a magnetické rezonance v zobrazení endometriózy

TAS, transabdominální ultrazvuk; TVS, transvaginální ultrazvuk; MR, magnetická rezonance.

§ Horní (intraperitoneální) rektum (podle autorů Exacoustos et al. se jedná o úsek rekta ohraničený peritoneem Douglasova prostoru až k úrovni sigmoideálního spojení)(Exacoustos et al., 2014)

¶ Dolní subperitoneální rektum (podle autorů Exacoustos et al. se jedná o úsek rekta pod peritoneem Douglasova prostoru až k anu) (Exacoustos et al., 2014)

Výhodou ultrazvukového vyšetření je nejen vizualizace ložisek v pánvi, ale díky dynamickým aspektům tohoto vyšetření je možné zobrazit také srůsty a cíleně se věnovat zobrazení míst s maximem bolestivosti během vyšetření (U. Menakaya et al., 2016).

Kromě relativně nízké ceny a vysoké dostupnosti je tato metoda pacientkami velice dobře tolerována a nemá žádné známé kontraindikace. MR vyšetření má v porovnání s ultrazvukovým vyšetřením podobnou přesnost (Guerriero et al., 2018), ale na rozdíl od něj má známé kontraindikace, je nevhodné pro klaustrofobické pacientky, většinou vyžaduje přípravu pacientky a je několikanásobně dražší (tab.2).

Diagnostická metoda	Ultrazvuk	Magnetická rezonance (MR)	Diagnostická laparoskopie
<b>Výhody</b>	Nízká cena (342 Kč)*. Krátká doba vyšetření (20 min). Není nutná příprava pacientky. Není nutné podání kontrastní látky. Nejsou známé kontraindikace a nežádoucí účinky vyšetření.	Možné druhé čtení nálezu (retrospektivní hodnocení snímků). Incidentální nález asymptomatických ložisek. Dobrá vizualizace horních úseků střeva, včetně slepého střeva.	Ozřejmí i povrchovou endometriózu. Možné kombinovat s resekcí ložisek (operační laparoskopie). Možnost odebrání biopsie k potvrzení endometriózy.
<b>Nevýhody</b>	Limitovaná možnost druhého čtení závislá na adekvátní fotodokumentaci nálezů (etrospektivní posouzení nálezu ze statických snímků, 3D (trojdimenzionálních obrázků, videoklipů). Fyzický diskomfort nebo bolest během vyšetření. Senzitivita ultrazvukového vyšetření není 100% (negativní nález neznamená nutně absence nemoci).	Absolutní kontraindikace vyšetření (kardiostimulátor, kochleární implantát, cizí kovová tělesa a jiné). Relativní kontraindikace vyšetření (nově zavedené protézy, svorky, klaustrofobie). Příprava pacientky (nitřožilní podání spasmolytika na snížení střevní peristaltiky <sup>&amp;</sup> a kontrastní látky na bázi chelátů gadolinia). Dlouhá doba vyšetření (45 minut) a hluk. Vysoká cena (6 – 10 000 Kč)*. Senzitivita MR v zobrazení léze není 100% (negativní nález neznamená nutně absence nemoci).	Chirurgické komplikace (včetně 1: 30 000 riziko úmrtí <sup>#</sup> ). Není vhodné k zobrazení retroperitoneálních struktur (ledvin, rektovaginálního septa a retroperitoneální části močového měchýře, většiny ureteru). Nutnost 2. chirurgického výkonu na specializovaném pracovišti, pokud se jedná o pokročilý nález hluboké endometriózy. Cena 7 500 – 8 000 Kč*. Riziko falešně negativního nálezu (nedostatečná explorace v terénu adheze a obliterované pánve, nerozpoznání peritoneální fibrotické léze v neaktivních stádiích, neadekvátní bioptický odběr a jiné), které může vést k chybné diagnóze a inadekvátní léčbě pacientky.

**Tabulka 2. Porovnání diagnostických metod v zobrazení endometriózy**

<sup>&</sup>Butylskopalamin nebo glukagon.

\*Aktuální sazebník lékařských výkonů Všeobecné zdravotní pojišťovny k datu 15. 6. 2020. Cena vyšetření magnetickou rezonancí kolísá s ohledem, zda jde o nativní vyšetření nebo je podána kontrastní látka.

<sup>#</sup>Dle informovaného souhlasu Britské Královské rady porodníků a gynekologů (Royal College of Obstetricians and Gynaecologists, 2017).

I přes pokroky v zobrazovacích technikách si diagnostická laparoskopie uchovává svoji pozici v diagnostice endometriózy. To je dáno především tím, že přímou vizualizací orgánů a peritonea je možné ozřejmit ložiska v pánvi, včetně povrchové endometriózy, která při vyšetření ultrazvukem nebo MR většinou uniká. Zároveň se během operace může kromě diagnostiky provést i resekce ložisek. Nevýhodou je limitovaný přehled retroperitonea (uretery, rektovaginální septum, baze močového měchýře atd.) a chirurgická rizika. I když je diagnostická laparoskopie teoreticky dostupná v každé nemocnici, chirurgická expertíza v odstranění ložisek DE je k dispozici pouze ve specializovaných centrech pro léčbu endometriózy. Pacientky tak často musí podstoupit dvě operace, neboť není možné odstranit ložiska v rámci diagnostické laparoskopie na prvním (nespecializovaném) pracovišti.

V rámci hledání dalších diagnostických metod se nedávný přehledový článek z databáze Cochrane (Mol et al., 2016) zaměřil na neinvazivní využití 122 krevních biomarkerů. Nejvíce výzkumu bylo publikováno o biomarkeru CA 125, ale ukázalo se, že v diagnostice endometriózy je nespecifickým markerem bez klinického uplatnění. Ani výzkum močových markerů nepřinesl mnoho úspěchu a nemá klinický význam.

Odlišná doporučení odborných společností v diagnostice endometriózy odráží postupný přechod z invazivní do neinvazivní diagnostiky (tab. 3). Starší doporučení jsou založena na diagnostické laparoskopii, například doporučení ESHRE (European Society for Human Reproduction and Embryology) z roku 2014 preferuje laparoskopii jako zlatý standard (Horne et al., 2014). V novějších doporučeních převažuje ultrazvukové vyšetření jako metoda volby a MR jako doplňková metoda (National Institute for Health and Care Excellence, 2017).

	<b>Ultrazvukové vyšetření</b>	<b>Magnetická rezonance</b>	<b>Laparoskopie</b>
<b>NICE 2017</b> (National Institute for Health and Care Excellence, 2017)	Metoda 1. volby v detekci endometroidních cyst, hluboké endometriózy střeva, měchýře a ureterů.	Není rutinní metoda, možná v případě hluboké endometriózy střeva, měchýře a ureterů.	Indikována v případě negativního nálezu dle ultrazvuku.
<b>Cochrane 2016</b> (Nisenblat et al., 2016)	Vhodné k detekci endometroidních cyst, hluboké endometriózy rektosigmoidea.	Vhodná na detekci endometroidních cyst, hluboké endometriózy rektosigmoidea.	Nezmiňuje laparoskopii.
<b>ESHRE 2014</b> (Horne et al., 2014)	Vhodné k detekci endometroidních cyst, hluboké endometriózy rekta.	Nevhodná pro peritoneální endometriózu a hlubokou endometriózu ureterů.	Zlatý standard (ideálně s histologickým ověřením přítomnosti léze).
<b>ACOG 2011</b> (American College of Obstetricians and Gynecologists, 2011)	Metoda 1. volby především v detekci endometroidních cyst, hluboké endometriózy rekta,	Vhodná při diagnostické nejistotě, především v případě hluboké endometriózy střeva a měchýře.	Zlatý standard s histologickým ověřením přítomnosti léze.

**Tabulka 3.** Přehled doporučených diagnostických postupů v detekci endometriózy.

*NICE, National institute for Clinical Excellence UK; ESHRE, European Society for Human Reproduction and Embryology; ACOG, American College of Obstetricians and Gynaecologists.*

## 1.2. Klasifikační systémy

Úkolem registrujícího gynekologa je časně diagnostikovat přítomnost endometriózy a referovat pacientku do specializovaného centra. V rámci centra je potvrzena diagnóza onemocnění a stanoven jeho rozsah. V rámci stanovení rozsahu onemocnění se využívají různé klasifikační systémy obdobně jako při stanovení stagingu v onkogynekologii. Klasifikací endometriózy je několik a žádná nepostihuje všechny aspekty stagingu – popis rozsahu, korelace s příznaky a prognózou onemocnění (předpokladaný vývoj onemocnění, na základě čehož by se dala navrhnout individuální léčba pro každé stádium nemoci). Například, rozdělení stádií na 4 stupně, podobně jako v onkogynekologii, je k dispozici již téměř 40 let (Mettler, 1984). Na rozdíl od onkogynekologie je však každé stádium charakterizované tak širokou škálou nálezů, že není možné je prakticky využít k porovnání případů nebo sjednocení léčebných postupů.

Současné klasifikační systémy se zaměřují na tři cíle. První aspekt je přesný předoperační popis rozsahu. Cílem těchto klasifikačních systémů je sjednotit popis a standardizovat terminologii. Do této kategorie bychom mohli zařadit doporučení mezinárodní skupiny IDEA (International Deep Endometriosis Analysis group, Guerriero et al., 2016), které bylo poprvé použito v praxi v našich studiích a bude detailněji popsáno v metodice výzkumné práce.

Druhý aspekt je popis intraoperační. Zde je snahou rozdělit onemocnění do stádií nebo detailních kategorií, které korelují s chirurgickým výkonem. Do této kategorie patří nejstarší používaný systém původně z roku 1979, běžně zkracovaný jako rASRM skóre (revised American Society of Reproductive Medicine score, American Society for Reproductive Medicine, 1997) a Enzian klasifikace (Keckstein et al., 2003).

Třetí aspekt je asociace nálezu s klinickým stavem, symptomy pacientky a predikcí vývoje onemocnění. Endometriosis Fertility Index (EFI) je zatím jediným systémem v této kategorii a obsahuje korelaci reprodukčních rezerv u pacientky s nálezem postižení vejcovodů a vaječníků (Adamson and Pasta, 2010).

### **1.3. Léčba**

Endometrióza jakožto chronické onemocnění vyžaduje dlouhodobou léčbu. Využívá se farmakologická léčba, která se dá rozdělit na léčbu symptomatickou (analgetika) a supresivní (hormonální léčba). Základním principem hormonální léčby je snížení množství estrogenu a tudíž potlačení jeho proliferačního efektu na eutopickou i ectopickou endometriální tkáň. Hormonální léčba je většinou založena na podání gestagenů nebo GnRH analogů. Farmakologická léčba endometriózu nevyлéčí, ale gestagen (dienogest) a GnRH analogy (goserelin, leuprorelin) mají prokázané účinky na zmenšení velikosti ložisek endometriózy (Andres et al., 2015; Rafique and DeCherney,

2017). GnRH analogy mají výborný analgetický efekt potlačením hypotalamo - hypofyzární osy, ale není možné je používat dlouhodobě, vzhledem k riziku snižování kostní denzity.

Druhou léčebnou modalitou je chirurgická léčba. Kompletní resekce ložisek endometriózy je v tuto chvíli jediná kurativní léčba. Odstranění ložisek DE je technicky náročné s rizikem chirurgických komplikací, včetně snížení už tak kompromitované plodnosti u pacientky. Operace je proto vhodné provádět pouze v centrech specializujících se na léčbu DE. Vzhledem k nutnosti multidisciplinárního přístupu musí být k dispozici zkušený urolog a kolorektální chirurg, kteří jsou zváni individuálně k operacím podle předpokládaného nálezu. Předoperační stanovení rozsahu onemocnění je zásadní nejen k plánování operačního týmu, ale i k určení optimálního rozsahu resekce. I když léze DE prorůstají z povrchu dutých orgánů dovnitř, není vzhled ložisek při laparoskopii (tedy “pohled zvenku”) vždy reprezentativní. Toto je především důležité u DE na stěvě, kdy se menší ložiska odstraní snesením (tzv. shaving), zatímco větší ložiska (velikost do 3 cm) je vhodné odstranit diskoidní resekcí a při pokročilém postižení (velikost > 3 cm nebo hloubka > 7 mm) je nutná segmentální resekce střeva (Fernandes et al., 2019).

## **2. CÍLE DIZERTAČNÍ PRÁCE**

Vlastní práce byla zaměřena na tři cíle: (1) zlepšení povědomí odborné veřejnosti o diagnostice endometriózy, (2) kritický pohled na nesourodost současných klasifikačních systémů s doporučením vhodného systému pro stanovení rozsahu endometriózy, (3) srovnání přesnosti dvou běžně užívaných zobrazovacích metod ve stanovení rozsahu endometriózy, pokud bude využita jednotná terminologie IDEA, a to nejen během zobrazovacích vyšetření (ultrazvukové a MR vyšetření), ale také v rámci intraoperačního popisu (Indrielle-Kelly et al., 2020c, 2019c), (4) stanovení křivočárů a radiologa ve výcviku (dále non-expert) ve srovnání s expertním sonografistou/radiologem (dále jen expert) a chirurgickými nálezy.

### **2.1. Přehledové články – Diagnostika endometriózy**

Ultrazvukové a MR vyšetření mají vysokou přesnost v detekci hluboké endometriózy v rukou zkušených lékařů (tab 1.). V rukou nezkušených sonografistů či radiologů mohou však zcela evidentní známky přítomnosti endometriózy uniknout pozornosti. To je jeden z faktorů vedoucí k prodloužení intervalu mezi prvními symptomy a diagnózou, v evropských zemích je posána až desetiletá prodleva (Hudelist et al., 2012). Formou 3-dílného přehledového článku bylo poskytnuto dostatek informací pro české gynekology v rámci diagnostiky endometriózy (Indrielle-Kelly et al., 2020b, 2019a, 2019b, příloha 1-3). Tento cíl vycházel z poznatků v literatuře a zaměřoval se především na zobrazovací metody.



## **2.2. Přehledový článek - Klasifikační systémy endometriózy**

I přes pokroky v molekulární biologii, není dostatek informací o biologickém chování této nemoci, což znemožňuje vytvoření jednotného stagingového systému. Kromě velkého množství klasifikačních systémů je zde i velká diskrepance mezi protokoly používanými v zobrazovacích metodách zaměřenými na popis, a protokoly chirurgickými zaměřenými na stratifikaci obtížnosti chirurgického výkonu a predikci léčebného výsledku. Sonografisté a radiologové jsou většinou neznalí chirurgických klasifikací a naopak. To přispívá k nejednotnému popisu rozsahu onemocnění a obtížné reprodukovatelnosti publikovaného výzkumu. V této přehledové práci (narativní review) jsme se soustředili na ucelený přehled klasifikací v obou oblastech pro jednodušší mezioborovou orientaci v problematice (odesláno k publikaci, viz příloha 4).

## **2.3. Vlastní výzkumná práce**

### **2.3.1. Prospektivní diagnostická studie**

Přesná předoperační diagnostika a stanovení rozsahu onemocnění jsou klíčové, vzhledem k častému výskytu lézí na stěvě nebo močovém měchýři, kdy je potřeba operační výkon plánovat s mezioborovou spoluprací. Hlavním cílem naší prospektivní diagnostické studie bylo stanovit diagnostickou přesnost ultrazvukového a MR vyšetření v mapování hluboké pánevní endometriózy (staging onemocnění) u pacientek odeslaných do centra pro léčbu endometriózy (Indrielle-Kelly et al., 2020b, 2019b; viz příloha 5, 6). Výzkumným přínosem ve srovnání s dosud publikovanými diagnostickými studiemi bylo využití nově publikované jednotné terminologie IDEA v popisu zobrazovacích vyšetření (ultrazvukového a MR vyšetření) a intraoperačního nálezu.

### 2.3.2. Posouzení křivky učení (learning curve)

Proces učení hraje důležitou roli ve standardizaci tréninku, v našem případě stanovením minimálního počtu vyšetření k dosažení konstantní přesnosti v detekci pánevní DE (plató křivka). Na základě podobných studií se pak sestavují požadavky v tréninku (curricula) v gynekologii s předepsaným počtem případů (tzv. logbookem) a rozsahem znalostí. Druhým výstupem naší výzkumné práce bylo porovnání křivky učení (learning curve) v ultrazvuku a MR vyšetření mezi sonografistou a radiologem ve výcviku (Indrielle-Kelly et al., 2020a; viz příloha 7). Hlavním cílem bylo ozřejmit výukový proces v zobrazovacích metodách, především počet případů potřebných k demonstrování pozitivní křivky učení (viz metodologie)—a definovat množství vyšetřených pacientek nutných k dosažení kompetence srovnatelné s expertem (plató křivka).

### **3. HYPOTÉZA DIZERTAČNÍ PRÁCE**

Při plánování výzkumné práce jsme vycházeli z hypotézy, že ultrazvukové a MR vyšetření budou mít velice podobnou přesnost, což se opíralo o předchozí výzkum v jednotlivých zobrazovacích metodách, vzácně však byly ultrazvuk a MR použity na stejné kohortě pacientek. Navíc poprvé v historii bylo plánováno využití jednotného zobrazovacího protokolu založeného na mezinárodně platné terminologii IDEA pro popis hluboké endometriózy (Guerriero et al., 2016). IDEA terminologie se využívala nejen během ultrazvukového vyšetření, pro což byla originálně vytvořena, ale také pro popis MR a chirurgického nálezu.

V druhé části výzkumné práce (křivka učení) jsme předpokládali, že výuka radiologa ve specializační přípravě bude rychlejší, vzhledem k cílení jeho zájmu a tréninku na zobrazovací metody a jednoduché aplikovatelnosti znalostí anatomie na výsledky z vyšetření MR. U sonografisty (lékař v atestační přípravě z gynekologie a porodnictví) jsme očekávali, že se bude stanovení rozsahu DE v pánvi učit déle, vzhledem k širšímu spektru klinických povinností, kde je pouze část specializačního výcviku cílena na znalost gynekologického ultrazvukového vyšetření.

## **4. METODIKA DIZERTAČNÍ PRÁCE**

### **4.1. Přehledový článek – diagnostika endometriózy (3 díly)**

Přehledový trojdílný článek o diagnostice endometriózy byl psán jako edukační materiál se zaměřením na obvodní i nemocniční gynekology. Metodika sběru dat se opírala o review publikované literatury s použitím PubMed databáze, publikací v češtině a angličtině a doporučení odborných společností (především the International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology, ISUOG).

### **4.2. Přehledový článek – klasifikační systémy endometriózy**

Tento článek byl koncipován jako review vycházející ze systematického vyhledání relevantních publikací v databázi PubMed. Byla použita následující klíčová slova: guidelines, classification, mapping, endometriosis, ultrasound, magnetic resonance imaging, surgery. Hledali jsme publikace v angličtině, publikované od roku 1979 do dneška. Rok 1979 byl zvolen jako počátek novodobých klasifikací, kdy byla publikována nejstarší dosud používaná klasifikace rASRM, aktualizovaná v roce 1997 (American Society for Reproductive Medicine, 1997). Vzhledem k tomu, že jsme chtěli zahrnout klasifikace v obou zobrazovacích metodách a chirurgii, zvolili jsme zpracování dat jako narativní review. Z relevantních publikací jsme vybrali pouze hlavní klasifikační systémy používané v klinické praxi. Výběr těchto klasifikací vycházel z interdisciplinárního rozhodnutí všech autorů.

### **4.3. Prospektivní diagnostická studie**

Výzkum byl plánován jako prospektivní kohortová studie (prospective observational cohort study) s cílem stanovit přesnost zobrazovacích metod u populace pacientek

s vysokým podezřením na DE. Studie byla schválena etickou komisí Všeobecné fakultní nemocnice v Praze dne 15. 9. 2016 pod identifikačním číslem 1249/16 S-IV.

Do studie byly zařazeny všechny pacientky v reprodukčním věku (18-55 let), u kterých byla plánována chirurgická léčba pánevní DE ve výzkumném centru. U všech zařazených pacientek byl předoperačně stanoven rozsah onemocnění kombinovaným transvaginálním a transabdominálním ultrazvukovým a MR vyšetřením (index testy, obr 1.) podle předem definovaného studijního protokolu. Vyšetření prováděli expertní sonografisté a radiologové, kteří se studie účastnili a měli více jak 10 let zkušenosti s popisem pánevní DE. Operační výkon měl být proveden do 4 měsíců od popisu zobrazovacích metod. Intraoperační nález byl hodnocen chirurgem s využitím identického studijního protokolu a IDEA terminologie, což spolu s histopatologickým nálezem sloužilo jako referenční standard. Histopatologie však nebyla k dispozici ze všech možných lokalit u všech pacientek, například u vizuálně normálního nálezu během laparoskopie nebo pouze u nálezu pánevních srůstů na podkladě předchozích operací. Ze studie byly pacientky vyloučené při podezření na maligní onemocnění nebo při jeho histologickém potvrzení, při odmítnutí jednoho z diagnostických testů či operace anebo při překročení časového limitu 4 měsíců mezi zobrazením a operací.

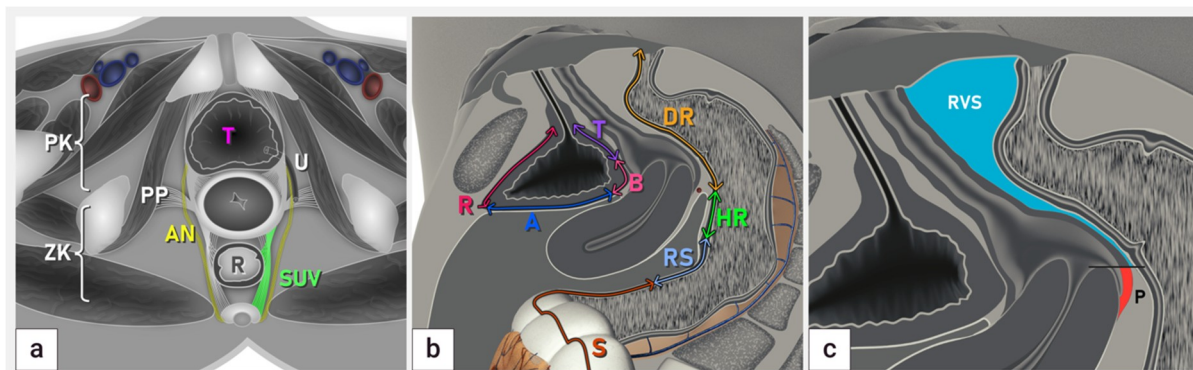
Ultrazvukové a MR vyšetření, podobně jako intraoperační nález byl popsán s využitím protokolu a terminologie mezinárodní skupiny IDEA. Toto doporučení bylo publikováno v roce 2016 a obsahuje systematický popis a terminologii pro popis pánevní hluboké endometriózy. Původně bylo IDEA doporučení určeno pro ultrazvukové vyšetření hluboké endometriózy. V rámci studie byl modifikován původní IDEA protokol pro účely MR a chirurgického popisu, a to s modifikací tzv. soft markerů (např. negativní/pozitivní klouzavý znak [„sliding sign“]), které jsou aplikovatelné pouze při vyšetření ultrazvukem. Nepřímé známky adhezivních procesů v pánvi posuzované na

základě chybění klouzavého znaku („negative sliding sign“) v ultrazvukovém vyšetření, byly v MR vyšetření nahrazeny známkami pánevních srůstů, na které bylo možné usuzovat ze změněné pánevní anatomie. U popisu chirurgického nálezu se chirurgové soustředili na vizuální potvrzení adhezí, které nahradilo „sliding sign“ v protokolu. Stanovení rozsahu pánevní DE zahrnovalo popis DE v předním (vezikouterinním) a zadním kompartmentu (Douglasův prostor) (tab. 4). Podle IDEA doporučení byla popsána ložiska hluboké endometriózy na močovém měchýři a ureterech, sakrouterinních vazech, rektu a rektosigmoideu, rektovaginálním septu a v pochvě (obr. 2). Pro úplnost se v rámci protokolu stanovila přítomnost adenomyózy, i když referenční standard chyběl u většiny pacientek, neboť neměly hysterektomii, a přítomnost endometroidních cyst.

Lokalizace	Definice IDEA
Rektovaginální septum	Rektovaginální prostor pod úrovní exocervixu.
Dolní (retroperitoneální) rektum	Úsek střeva pod úrovní sakrouterinních vazů.
Horní (intraabdominální) rektum	Úsek střeva nad úrovní sakrouterinních vazů upínajících se na děložní hrdlo.
Rektosigmoideum	Úsek střeva mezi úrovní úponu sakrouterinních vazů na dělohy a úrovní děložního fundu.
Sigmoideum	Úsek střeva nad úrovní děložního fundu.
Poševní stěna (zadní klenba)	Rektovaginální prostor mezi dolní hranicí peritonea v Douglasově prostoru a úrovní exocervixu.
Sakrouterinní vazy	Hyperechogenní tkáň vycházející z posterolaterální části cervixu a zadní poševní klenby, upínající se na laterálně na rektum a sacrum.
Močový měchýř	Močový měchýř má 4 části: 1. Trigonum - hladká trojúhelníková oblast mezi ústím obou močovodů a uretry. 2. Baze - část měchýře naléhající na klenbu poševní a cervix. 3. Vertex - intraabdominální část měchýře nad bází. 4. Retroperitoneální část měchýře -extraabdominální úsek mezi vertexem a trigonem.

**Tabulka 4.** Anatomické definice podle doporučení IDEA (*International Deep Endometriosis Analysis group*)

IDEA, *International Deep Endometriosis Analysis group*



**Obrázek 2.** Anatomické lokalizace hluboké endometriózy podle mezinárodního doporučení IDEA (International Deep Endometriosis Analysis group)

Schéma koronárního řezu pánví (a), sagitálního řezu se zobrazením anatomických struktur močového měchýře a rekta (b) a sagitálního řezu pánví se zobrazením zadní stěny pochvy a rektovaginálního septa (c).

A – abdominální úsek močového měchýře (vertex), B – baze močového měchýře, DR – dolní rektum, HR – horní rektum, P – pochva, PK – přední kompartment, PP – postranní parametria, R – retroperitoneální část močového měchýře, RS – rektosigmoideum, RVS – rektovaginální septum, S – sigmoideum, SUV – sakrouterinní vazy, T – trigonum močového měchýře, U – ureter; ZK – zadní kompartment.

### Statistická analýza

Pro ultrazukové a MR vyšetření byla vypočtena celková diagnostická přesnost, senzitivita, specifická, pozitivní (PPV) a negativní prediktivní hodnoty (NPV) ve stanovení přítomnosti DE ve všech vyšetřovaných oblastech. Stupeň shody (agreement) mezi zobrazovacími metodami a chirurgií byl posouzen použitím Cohenovy hodnoty Kappa ( $\kappa$ ) a výsledky byly vyhodnoceny podle Altmana (Altman, 1999):  $\kappa < 0,20$  velmi nízká shoda („poor agreement“);  $\kappa = 0,21-0,40$  nízká shoda („fair agreement“);  $\kappa = 0,41-0,60$  střední shoda („moderate agreement“);  $\kappa = 0,61-0,80$  vysoká shoda („good agreement“);  $\kappa = 0,81-1,00$  velmi vysoká shoda („very good agreement“). Diagnostická přesnost ultrazukového a MR vyšetření v jednotlivých lokalizacích byla statisticky porovnána použitím McNemarova testu s hodnotou  $p < 0,05$  jako ukazatelem statistické signifikance.

#### 4.4. Posouzení křivky učení (learning curve)

Tato studie probíhala jako součást výše popsané diagnostické studie. Všem pacientkám (vstupní kritéria popsána výše) byla nabídnuta 2 ultrazvuková a jedno MR vyšetření. Ultrazvuková vyšetření byla provedena nezávisle po sobě expertním sonografistou (dále jen expert) a sonografistou ve výcviku (dále jen non-expert). MR vyšetření byla nezávisle popsána expertním radiologem (dále jen expert) a radiologem ve výcviku (dále jen non-expert). Pro popis rozsahu onemocnění v rámci zobrazení a popisu chirurgického nálezu byl využíván protokol IDEA. Kromě základních oblastí výskytu DE (střevo a rektovaginální septum, pochva, močový měchýř a uretery, sakrouterinní vazy) lékaři popsali také známky adenomyózy, endometroidních cyst a pánevních srůstů (frozen pelvis). Po kompletaci celého souboru byly pacientky rozděleny do 3 skupin (bloků) podle časového pořadí jejich zařazení do studie a křivka učení byla stanovena jako trend vývoje diagnostické přesnosti mezi jednotlivými časovými bloky. V ojedinělých případech, kdy v jednotlivém časovém bloku chyběly léze v určité lokalizaci, se pacientky rozdělily do 2 bloků. Křivka byla popsána jako *pozitivní*, když se přesnost mezi jednotlivými bloky zlepšovala, jako *negativní*, když se přesnost mezi bloky zhoršovala, jako *plató*, když se přesnost neměnila a jako *neurčitá*, když zlepšení stagnovalo nebo bylo nekonzistentní mezi bloky.

#### ***Statistická analýza***

Diagnostická přesnost mezi expertem a non-expertem při ultrazvukovém a MR vyšetření a chirurgickým nálezem byla vyjádřena stupněm shody s použitím Cohenovy hodnoty Kappa ( $\kappa$ ). Stupeň shody (agreement) byl vyhodnocen podle Altmana (Altman, 1999) viz výše.



## **5. VÝSLEDKY DIZERTAČNÍ PRÁCE**

### **5.1. Přehledový článek – diagnostika endometriózy (3 díly)**

V prvním díle jsme se zaměřili na seznámení čtenářů obecně s diagnostickými možnostmi v oblasti pánevní endometriózy. V druhém díle jsme se zaměřili na formy tohoto onemocnění, které je možné diagnostikovat již při běžném ultrazvuku v ordinaci registrujícího gynekologa, a to stanovení adenomyózy, přítomnosti endometroidních cyst a nepřímé známky pánevních adhezí na základě negativního klouzavého znaku. V posledním díle jsme nabídli detailnější informace o detekci hluboké endometriózy, která je sice rezervována pro centra specializující se na léčbu endometriózy, ale teoretické znalosti v této oblasti jsou užitečné pro širokou gynekologickou společnost a mohou přispět ke zkrácení intervalu mezi prvními symptomy a diagnózou endometriózy a časnému zahájení adekvátní léčby.

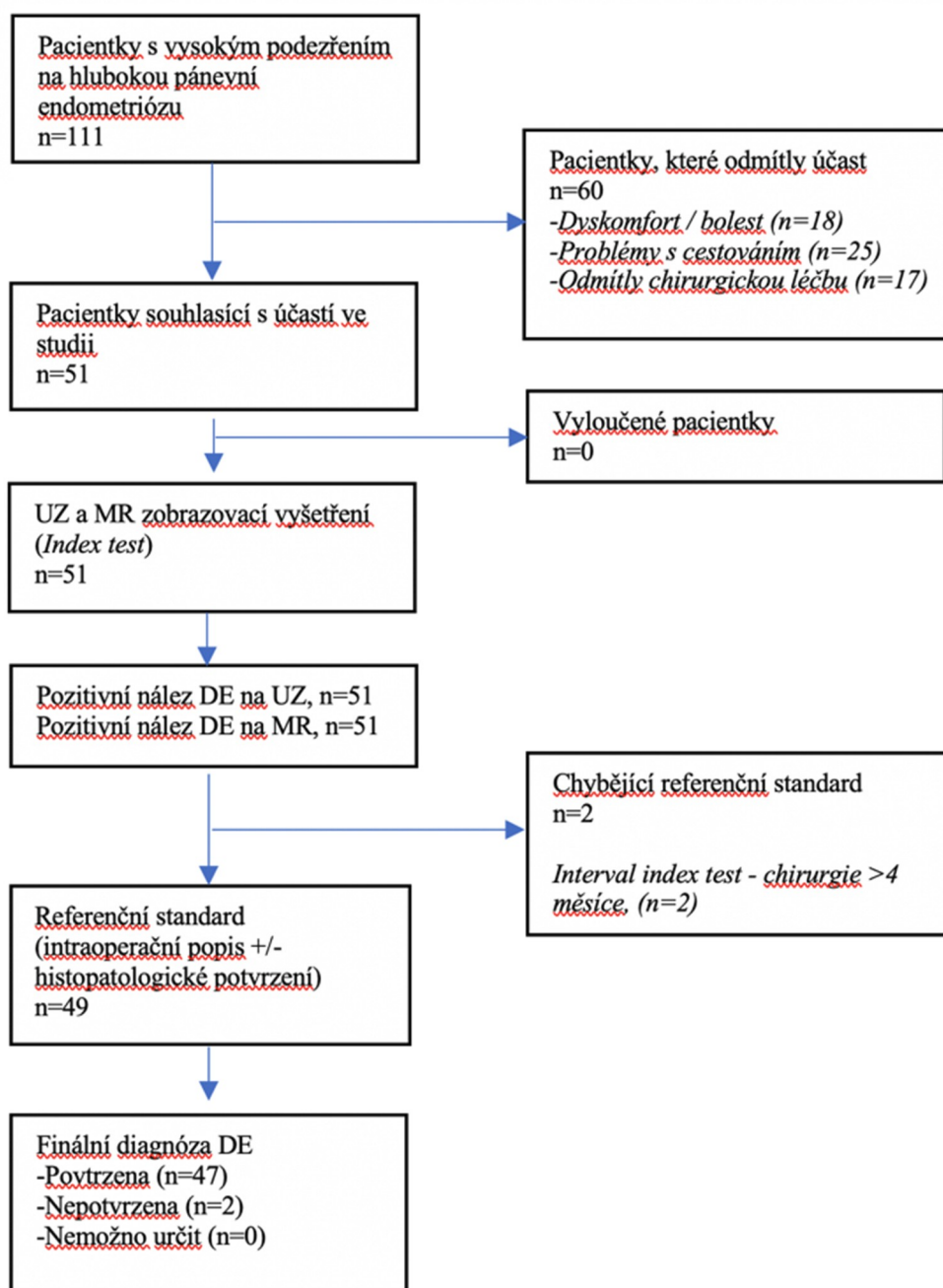
### **5.2. Přehledový článek – klasifikační systémy endometriózy**

Celkem jsme identifikovali 1179 článků, ze kterých jsme jako relevantní vybrali 11, které jsme zpracovali podle podkategorií ultrazvukové vyšetření, MR, chirurgie. V našem přehledu jsme poukázali na diskrepanci v hlavních systémech a nedostatek informací o biologii a prognóze onemocnění. V rámci ultrazvukového vyšetření se v dnešní době používají dva systémy –(1) IDEA doporučení s důrazem na jednotnou terminologii pánevních lézí (Guerriero et al., 2016) a (2) Ultrasound-based Endometriosis Staging System (UBESS) kombinující stratifikaci technické náročnosti operace a rozsahu endometriózy (Menakaya et al., 2016). V MR vyšetření se v literatuře klade důraz na technický protokol (nastavení, příprava pacientky atd) a hlavním dokumentem je Evropský protokol od European Society of Urogenital Radiology (ESUR, Bazot et al., 2016). Chirurgové se řídí třemi klasifikacemi, již zmíněnou rASRM

klasifikací, klasifikací ENZIAN (Keckstein et al., 2003) a hodnocením EFI (Endometriosis Fertility Index)(Adamson and Pasta, 2010) a často kombinují všechny tři systémy, jak bylo doporučeno na mezinárodní konferenci World Endometriosis Society (Johnson et al., 2017).

### **5.3. Prospektivní diagnostická studie**

Od září 2016 do února 2018 bylo celkem osloveno 111 pacientek v rámci náboru do studie. Šedesát pacientek odmítlo účast, většinou kvůli obavám z více zobrazovacích vyšetření anebo problémy s cestováním na opakovaná vyšetření. Padesát jedna žen souhlasilo s účastí ve studii a podstoupily obě zobrazovací vyšetření. Dvě pacientky odložily operaci z reprodukčních důvodů, a proto byly ze studie vyloučeny kvůli chybějícímu referenčnímu standardu. Závěrečná analýza vycházela z dat 49 pacientek (obr. 3). Všechny účastnice studie měly podobné etnické a socioekonomické zázemí.



**Obrázek 3.** Nábor pacientek

DE, deep endometriosis; N, počet pacientek; MR, magnetická rezonance; UZ, ultrazvuk.

Průměrný interval mezi prvním zobrazovacím vyšetření a operací byl 41 dní (3 - 118 dní). Přítomnost DE byla vizuálně a histologicky potvrzena v 96 % případů (47/49). Zbývající 2 pacientky bez potvrzené DE měly pouze pánevní srůsty bez vizuálního a histopatologického potvrzení hluboké endometriózy. U žádné pacientky nebylo

zaznamenáno podezření na malignitu a maligní onemocnění ani nebylo histopatologicky zachyceno. Všechny výkony byly plánované laparoskopicky, ale ve 2 případech (4 %) bylo nutno konvertovat laparoskopii na laparotomii kvůli obtížné vizualizaci. Prevalence DE lézí podle lokalizace v pánvi byla následující, sakrouterinní vazy 69 % (34/49), rektosigmoideum 35 % (17/49), pochva 22 % (11/49), horní rektum 20 % (10/49), močový měchýř 18 % (9/49), rektovaginální septum 12 % (6/49).

Výsledky diagnostické přesnosti obou zobrazovacích metod jsou uvedeny v tabulce 5. Obě metody (ultrazvukové vs. MR vyšetření) měly velmi dobrou senzitivitu a specificitu při detekci DE v močovém měchýři (senzitivita 89 % vs 100 %, specificita 100 % vs 95 %), obě metody dosáhly shodně 100% senzitivity a specificity v zobrazení dilatace močovodu a DE horního rekta. Senzitivita a specificita ultrazvukového a MR vyšetření v zobrazení DE rektosigmoidea byla shodně 94 % a 84 %. U sakrouterinních vazů (SUV), pochvy (P) a rektovaginálního septa (RVS) mělo ultrazvukové vyšetření vyšší specificitu než MR (SUV: 67 % vs 60 %; P: 100 % vs 95 %; RVS: 100 % vs 93 %), ale nižší senzitivitu (SUV: 74 % vs 94 %; P: 55 % vs 73 %, RVS: 67 % vs 83 %). Ultrazvukové a MR vyšetření vykazovaly podobnou senzitivitu 78 % a 91 % a specificitu 97 % a 91 % v celkovém hodnocení pánevní DE, což vedlo k celkové přesnosti 92 % u ultrazvuku a 91 % u MR.

Kompartiment	Anatomická lokalita	Index testů	Senzitivita (95% CI)	Specificita (95% CI)	PPV (95% CI)	NPV (95% CI)	LR + (95% CI)	LR - (95% CI)	Přesnost (95% CI)	TVS versus MR p hodnota*	
Přední kompartiment	Močový měchýř	TVS	0,89 (0,52-1,00)	1,00 (0,91-1,00)	1,00 (1,00-1,00)	0,98 (0,86-1,00)	Nekonečno	0,11 (0,02-0,71)	0,98 (0,89-1,00)	0,25	
		MRI	1,00 (0,66-1,00)	0,95 (0,83-0,99)	0,82 (0,54-0,95)	1,00 (1,00-1,00)	20 (5,1-77,2)	0,00	0,96 (0,86-0,99)		
	DE ureteru s hydroureterem	TVS/	1,00 (0,48-1,0)	1,00 (0,92-1,00)	1,00 (1,00-1,00)	1,00 (1,00-1,00)	Nekonečno	0,00	1,00 (0,93-1,00)	1,000	
		TAS	1,00 (0,48-1,0)	1,00 (0,92-1,0)	1,00 (1,00-1,00)	100 (1,00-1,00)	Nekonečno	0,00	1,00 (0,93-1,00)		
Zadní kompartiment	Sakrouterinní vazy (SUV) §	TVS	0,74 (0,56-0,87)	0,67 (0,38-0,88)	0,83 (0,70-0,91)	0,53 (0,36-0,68)	2,21 (1,05-4,64)	0,40 (0,20-0,77)	0,71 (0,57-0,83)	0,039	
		MRI	0,94 (0,80-0,99)	0,60 (0,32-0,84)	0,84 (0,74-0,91)	0,82 (0,52-0,95)	2,35 (1,26-4,40)	0,10 (0,02-0,40)	0,84 (0,70-0,93)		
	Pravý SUV	TVS	0,56 (0,31-0,78)	0,84 (0,66-0,95)	0,67 (0,45-0,83)	0,76 (0,65-0,85)	3,44 (1,40-8,50)	0,53 (0,31-0,91)	0,73 (0,59-0,85)	0,001	
		MRI	0,94 (0,73-1,00)	0,65 (0,45-0,81)	0,61 (0,49-0,72)	0,95 (0,75-0,99)	2,66 (1,63-4,33)	0,09 (0,01-0,59)	0,76 (0,61-0,87)		
	Levý SUV	TVS	0,81 (0,61-0,93)	1,00 (0,85-1,00)	1,00 (1,00-1,00)	0,82 (0,68-0,91)	0,00	0,19 (0,09-0,42)	0,90 (0,78-0,97)	0,220	
		MRI	0,88 (0,70-0,98)	0,91 (0,72-0,99)	0,92 (0,75-0,98)	0,88 (0,71-0,95)	10,17 (2,69-38,52)	0,13 (0,04-0,37)	0,90 (0,78-0,97)		
	Supraprimitivní / Horní rektum	Sapraprimitivní / Horní rektum	TVS	1,00 (0,69-1,00)	1,00 (0,91-1,00)	1,00 (1,00-1,00)	1,00 (1,00-1,00)	Nekonečno	0,00	1,00 (0,93-1,00)	1,000
			MRI	1,00 (0,66-0,89)	1,00 (0,91-1,00)	1,00 (1,00-1,00)	1,00 (1,00-1,00)	Nekonečno	0,00	1,00 (0,93-1,00)	
	Pánevní	Rektosigmoid	TVS	0,94 (0,71-1,00)	0,84 (0,67-0,95)	0,76 (0,59-0,88)	0,96 (0,80-0,99)	6,20 (2,67-13,59)	0,07 (0,01-0,47)	0,88 (0,75-0,95)	1,000
			MRI	0,94 (0,71-1,00)	0,84 (0,67-0,95)	0,76 (0,59-0,88)	0,96 (0,80-0,99)	6,20 (2,67-13,59)	0,07 (0,01-0,47)	0,88 (0,75-0,95)	
Rektovaginální septum		TVS	0,67 (0,22-0,96)	1,00 (0,92-1,00)	1,00 (1,00-1,00)	0,96 (0,87-0,98)	Nekonečno	0,33 (0,11-1,03)	0,96 (0,86-1,00)	0,125	
		MRI	0,83 (0,36-1,00)	0,93 (0,81-0,99)	0,63 (0,35-0,84)	0,98 (0,87-1,00)	11,9 (3,79-37,67)	0,18 (0,03-1,07)	0,92 (0,80-0,98)		
Pochva		TVS	0,55 (0,23-0,83)	1,00 (0,91-1,00)	1,00 (1,00-1,00)	0,88 (0,80-0,94)	Nekonečno	0,45 (0,24-0,87)	0,90 (0,78-0,97)	0,688	
		MRI	0,73 (0,39-0,94)	0,95 (0,82-0,99)	0,80 (0,50-0,94)	0,92 (0,820,97)	13,82 (3,42-55,9)	0,29 (0,11-0,76)	0,90 (0,78-0,97)		
Celková DE v pánevi†		Celková DE v pánevi†	TVS	0,78 (0,69-0,86)	0,97 (0,94-0,98)	0,89 (0,81-0,94)	0,93 (0,90-0,95)	22,8 (12,30-42,20)	0,22 (0,15-0,32)	0,92 (0,89-0,94)	
			MRI	0,91 (0,84-0,96)	0,91 (0,88-0,94)	0,79 (0,72-0,84)	0,97 (0,94-0,98)	10,58 (7,24-15,46)	0,10 (0,05-0,18)	0,91 (0,88-0,94)	

Tabulka 5. Výsledky diagnostické studie

CD, cavum Douglasi; CI, confidence interval; DE, deep endometriosis; LR, likelihood ratio; MR, magnetic; NPV, negativní prediktivní hodnota; p hodnota, ukazatel statistické signifikance; PPV, pozitivní prediktivní hodnota; TVS, transvaginální ultrazvuk; SUV, sakrouterinní vazy.

\*McNemarův test porovnávající přesnost TVS a MR, p hodnota <0,05 brána jako statisticky signifikantní.

Diagnostická přesnost ultrazvuku a MR se statisticky signifikantně nelišila při hodnocení většiny oblastí pánve s výjimkou sakrouterinních vazů, kde mělo MR vyšetření vyšší detekci DE ( $p = 0,039$ ) a to zvláště na pravé straně ( $p = 0,001$ ). Při použití Cohenovy  $\kappa$  hodnoty jsme našli dobrou shodu mezi ultrazvukovým vyšetřením a operací ( $\kappa = 0,727$ ;  $p \leq 0,001$ ) a MR vyšetřením a operací ( $\kappa = 0,755$ ;  $p \leq 0,001$ ) v celkové detekci DE v pánvi.

#### 5.4. Posouzení křivky učení

Čtyřicet devět pacientek bylo zařazeno do předchozí studie, ale pouze 35 z nich souhlasilo s druhým ultrazvukovým vyšetřením. Po ukončení náboru byly tyto pacientky rozděleny do 3 bloků o 12, 12 a 11 pacientkách. Každý blok odpovídal přibližně 4 až 6 měsícům náboru do studie.

##### 5.4.1. Ultrazvukové a MR vyšetření (non-expert vs expert)

Non-expertní sonografista v porovnání s expertem měl na konci třetího bloku statisticky signifikantní pozitivní křivku učení ve stanovení pánevních srůstů ( $\kappa = 0,93$ ;  $p < 0,01$ ), v celkovém posouzení střevní DE ( $\kappa = 1,00$ ;  $p = 0,01$ ) a DE močového měchýře ( $\kappa = 1,00$ ;  $p = 0,01$ ) a pozitivní křivku, ne však statisticky signifikantní, v posouzení adenomyózy ( $\kappa = 1,00$ ;  $p = 0,09$ ). Neurčitá křivka učení na konci třetího bloku byla zaznamenána při detekci DE sakrouterinních vazů ( $\kappa = 0,39$ ;  $p = 0,04$ ) a endometroidních cyst ( $\kappa = 0,76$ ;  $p < 0,01$ ). Celková detekce pánevní endometriózy dosáhla dobré shody (*good agreement*;  $\kappa = 0,74$ ;  $p = 0,01$ ) na konci třetího bloku (tab. 6, graf 1).

Non-expertní radiolog v porovnání s expertem měl na konci třetího bloku pozitivní křivku učení pouze v detekci adenomyózy ( $\kappa = 0,42$ ;  $p = 0,09$ ) a DE močového měchýře ( $\kappa = 1,00$ ;  $p = 0,01$ ). Neurčitá křivka učení na konci třetího bloku byla zaznamenána v detekci střevních lézí ( $\kappa = 0,62$ ;  $p = 0,03$ ), endometroidních cyst ( $\kappa = 0,68$ ;

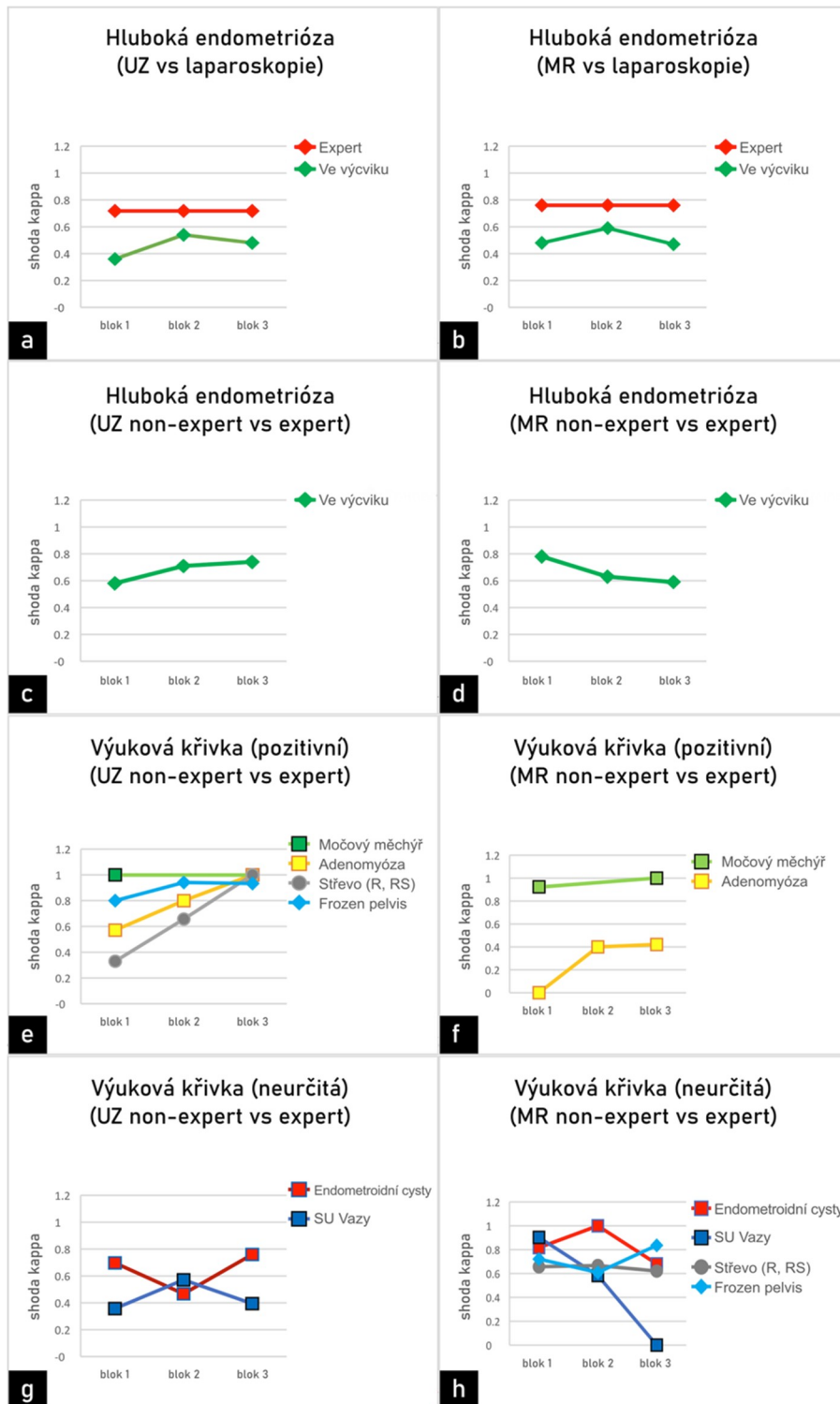
$p < 0,01$ ), sakrouterinních vazů ( $\kappa = -0,02$ ;  $p = 0,09$ ) a pánevních srůstů (frozen pelvis,  $\kappa = 0,84$ ;  $p < 0,01$ ). Celková detekce pánevní endometriózy na konci třetího bloku měla také stagnující trend a její křivka byla popsána jako neurčitá ( $\kappa = 0,59$ ;  $p < 0,01$ )(tab. 6, graf 1).

Křivka učení ve 3 blocích		Shoda mezi non-experty a experty dle hodnoty kappa					
Lokalizace endometriózy	Počet pacientek	UZ (non-expert)			MR (non-expert)		
		Blok 1	Blok 2	Blok 3	Blok 1	Blok 2	Blok 3
Pánevní srůsty	29	0,800	0,941	0,933	0,721	0,609	0,836
Sakrouterinní vazy	25	0,357	0,571	0,394	0,903	0,583	0,023(SN)
Sťřevo (rectum, rektosigmoideum)	19	0,330(SN)	0,657	1,000	0,657	0,667(SN)	0,621
Endometroidní cysty	18	0,697	0,467	0,76	0,817	1,000	0,681
Adenomyóza	9	0,571(SN)	0,800(SN)	1,000(SN)	0 (SN)	0,400(SN)	0,421(SN)
Pochva	10	Nepočítáno*					
Rektovaginální septum	4	Nepočítáno*					
Pánevní endometrióza (celková)		0,583	0,708	0,735	0,784	0,627	0,592
Křivka učení ve 2 blocích		Blok 1	Blok 2	Blok 1	Blok 2		
Lokalizace endometriózy	Počet pacientek	UZ (non-expert)		MR (non-expert)			
Močový měchýř	8	1,000	1,000	0,824	1,000		

**Tabulka 6.** Shoda mezi non-expertním a expertním sonografistou / radiologem v hodnocení přítomnosti endometriózy v jednotlivých lokalizacích

MR, magnetická rezonance; SN, statisticky nesignifikantní shoda ( $p > 0,05$ ); UZ, ultrazvuk.

\*Hodnoty kappa pro endometriózu pochvy nebyly počítány, neboť žádná z 10 lézí nebyla identifikována studenty. Hodnoty kappa pro ložiska v rektovaginálním septu nebyly počítány, vzhledem k nízké prevalenci (2 léze v 1. bloku, 1 léze ve 2. a 3. bloku).



**Graf 1. Křivky učení**

(A-d) hodnocení celkové přesnosti detekce hluboké endometriózy v pánvi (všechny lokalizace dohromady); (e-f) pozitivní křivky učení v jednotlivých lokalizacích pánevní endometriózy a adenomyózy; (g-h) neurčité křivky učení v jednotlivých lokalizacích pánevní endometriózy.

MR, magnetická resonance; R, rektum; RS, rektosigmoideum; SU vazy, sakrouterinní vazy; UZ, ultrazvuk. Frozen pelvis – rozsáhlé pánevní srůsty způsobující obliteraci předního a zadního kompartmentu.



#### 5.4.2. Ultrazvukové a MR vyšetření (non-expert vs operační nález)

Sonografista non-expert měl pozitivní křivku učení v detekci pánevních srůstů ( $\kappa = 0,80$  v posledním bloku,  $p < 0,01$ ) a endometroidních cyst ( $\kappa = 0,78$  v posledním bloku,  $p < 0,01$ ). Oba non-experti měli pozitivní křivku a vysoce dobrou shodu (very good agreement) s chirurgickým nálezem v detekci DE močového měchýře ( $\kappa = 1,00$  v posledním bloku,  $p < 0,01$ ). V ostatních oblastech měli oba non-experti křivku učení neurčitou. Je zřejmé, že shoda non-expertů s experty (tab. 6) byla celkově lepší než shoda s laparoskopií (tab. 7).

		Hodnoty Kappa Shoda non-expertního sonografisty/radiologa vs operační nález					
Lokalizace endometriózy	Počet pacientek	UZ (non-expert)			MR (non-expert)		
		Blok 1	Blok 2	Blok 3	Blok 1	Blok 2	Blok 3
Pánevní srůsty	29	0,351	0,713	0,800	0,044	0,027	0,267
Sakrouterinní vazy	25	0,231	0,100	0,191(SN)	0,474	0,489	0,083(SN)
Sřeveo (rectum, rektosigmoideum)	19	0,333(SN)	0,657	0,560	0,471(SN)	0,833(SN)	0,298(SN)
Endometroidní cysty	18	0,697	0,647	0,783	0,814	0,625	0,681
Adenomyóza	9	Nepočítáno*					
Pochva	10	Nepočítáno *					
Rektovaginální septum	4	Nepočítáno*					
Pánevní endometrióza (celková)		0,397	0,542	0,483	0,479	0,592	0,474
<b>Křivka učení ve 2 blocích</b>		<b>Blok 1</b>	<b>Blok 2</b>		<b>Blok 1</b>	<b>Blok 2</b>	
Lokalizace endometriózy	Počet pacientek	UZ (non-expert)			MR (non-expert)		
Močový měchýř	8	0,667	1,000		0,667	1,000	

**Tabulka 7.** Shoda mezi non-expertním sonografistou / radiologem a operačním nálezem v hodnocení přítomnosti endometriózy v jednotlivých lokalizacích

MR, magnetická rezonance; SN, statisticky nesignifikantní ( $p > 0,05$ ); UZ, ultrazvuk. \*Hodnoty kappa pro adenomyózu nebyly počítány, neboť pouze 1 pacientka podstoupila hysterektomii. Hodnoty kappa pro endometriózu pochvy nebyly počítány, neboť žádná z 10 lézí nebyla identifikována studenty. Hodnoty kappa pro ložiska v rektovaginálním septu nebyly počítány, vzhledem k nízké prevalenci onemocnění (2 léze v 1. bloku, 1 léze ve 2. a 3. bloku).

## **6. PŘEDPOKLÁDANÉ VYUŽITÍ A PŘÍNOS VÝSLEDKŮ DIZERTAČNÍ PRÁCE**

### **6.1. Přehledový článek – diagnostika endometriózy**

Podrobný popis diagnostiky tohoto onemocnění nebyl v české literatuře dosud dostupný a třídílný přehledový článek bude sloužit registrujícím (soukromým) i nemocničním gynekologům. Škála znalostí a dovedností se mezi lékaři liší, a pokud chceme zlepšit diagnostiku endometriózy a zkrátit prodlevy v diagnóze, je třeba edukovat celou odbornou gynekologickou společnost. Zároveň ucelené informace o všech typech endometriózy (povrchová, hluboká endometrióza, endometroidní cysty a adenomyóza) poslouží kolegům hledajícím informace o endometrióze, například při přípravě na atestaci.

### **6.2. Přehledový článek – klasifikační systémy endometriózy**

Tato review je prvním článkem nabízející informace o klasifikacích endometriózy na mezioborové úrovni a poslouží sonografistům, radiologům a chirurgům k pochopení klasifikací sdružených specializací. Základním rozdílem mezi systémy využívanými v zobrazovacích metodách a v chirurgii je odlišný cíl, ke kterému slouží popis lézí. Zobrazovací metody se soustředí na popis rozsahu, chirurgické systémy se soustředí na stratifikaci technické obtížnosti. Hlavním problémem při používání rozdílných klasifikací je nepřesná komunikace na multidisciplinární úrovni a naše review může posloužit jako základní shrnutí informací nutné pro vytvoření jednotlivé mezioborové terminologie v popisu endometriózy.

### **6.3. Prospektivní diagnostická studie**

Hlavním přínosem první výzkumné studie bylo doložení shodné přesnosti ultrazvukového a MR vyšetření ve stanovení hluboké endometriózy, jejíž rozsah byl popsán dle mezinárodně platného doporučení IDEA. Díky standardizovanému popisu

bylo možné srovnání těchto dvou hlavních zobrazovacích metod ve stagingu pánevní endometriózy. Kromě použití předem definovaného protokolu a standardizované terminologie, patří mezi silné stránky této studie prospektivní design a jednotná kohorta pacientek pro obě zobrazovací techniky.

Tato práce zcela jedinečná svojí aktuálností, doporučení IDEA bylo publikováno ve stejném roce jako zahájení výzkumu po odbržení schválení etickou komisí. Poprvé byla použita jednotná terminologie a protokol mezinárodní skupiny IDEA v praxi, včetně rozšíření jeho použití na MR a popis chirurgického nálezu. Tento aspekt je velice významný, neboť se jedná o jediný mezinárodní protokol, který byl sestaven pro použití ve výzkumu a v praxi k zajištění jednotného popisu lézí. Naše práce bude tudíž do budoucna první studie z mnoha, které testovaly IDEA protokol a jako taková bude hrát důležitou roli v budoucích systematických review a metaanalýzách.

Využitím a vyzkoušením doporučení IDEA v praxi jsme odhalili drobné nedostatky v terminologii, které sice neznemožňují jeho použití, ale je vhodné je brát v potaz, především při aplikaci na popis MR vyšetření nebo chirurgického nálezu. Jedním z takovýchto nedostatků byla například definice sigmoidea, které je podle IDEA doporučení definováno jako „úsek tlustého střeva nad úrovní děložního fundu“, což se liší od klasické anatomické definice „úseku střeva na úrovni S3 nalevo od střední čáry, kde se stáčí aborálním směrem a pokračuje jako rektum“ (Gray et al., 2005). Další nedostatek protokolu IDEA je stanovení roviny vedené v úrovni zevní branky jakožto hranice mezi postižením pochvy a rektovaginálního septa. Toto formální rozlišení obou lézí může být obtížné. Definice poševních lézí (respektive postižení zadní poševní klenby) je v IDEA doporučení definováno jako rektovaginální prostor mezi dolní hranicí peritonea v Douglasově prostoru a úrovni zevní branky (Guerriero et al., 2016). Rektovaginální septum je pak definováno jako rektovaginální prostor pod úrovní

distálního pólu exocervixu. Kromě anatomických změn (například sestup dělohy), kdy se pozice exocervixu může změnit, může k nedorozumění přispět prorůstání léze ze zadní klenby poševní do rekta a kaudálně do rektovaginálního septa, kde není možné jasně určit, do které anatomické oblasti léze patří. Obdobný problém nastává při nálezu ložiska zabírajícího střevní kličky, sakrouterinní vazy a rektovaginální prostor, kde přesný popis léze nebo jejího původu není možný.

Další důležitý aspekt, respektive silná stránka naší diagnostické studie je porovnání dvou hlavních zobrazovacích metod ve stagingu pánevní endometriózy. Naše data ukázala, že výběr zobrazovací metody pro mapování pánevní endometriózy by neměl být vázaný na přesnost (accuracy) dané metody, neboť ultrazvukové i MR vyšetření mají srovnatelnou detekci pánevní DE. Ultrazvukové vyšetření mělo obecně vyšší specifitu a nižší senzitivitu v porovnání s vyšetřením MR, což v klinické praxi znamená, že negativní nález během ultrazvukového vyšetření nevylučuje hlubokou endometriózu. To také vysvětluje, proč některé společnosti doporučují ultrazvukové vyšetření jako metodu první volby a MR vyšetření až jako metodu druhé volby při nejasných nebo negativních výsledcích, především pokud trvá podezření na přítomnost endometriózy podle klinických symptomů. Rozdíly v detekci DE těmito dvěma metodami nebyly statisticky signifikantní s výjimkou lézí sakrouterinních vazů. Horší detekce postižení těchto vazů však nepředstavuje klinický problém, protože jejich resekce není z chirurgického hlediska náročná na rozdíl od postižení střeva či uropoetického traktu.

Diagnostická přesnost obou zobrazovacích metod je natolik vysoká, že nejsou nutné méně či více invazivní vyšetřovací metody. I když použití většího množství gelu k vytvoření akustického okna v pochvě (tzv. sonovaginografie) nebo naplnění rekta vodou mírně zvyšuje detekci DE rektovaginálního septa a rekta, jde o techniky, které

prodlužují čas vyšetření a jsou pacientkou hůře tolerovány, a rutinně se nepoužívají (Dessole et al., 2003; Menada et al., 2008). Rutinní rekto/kolonoskopie nebo diagnostická cystoskopie nepřinesou mnoho dalších informací především proto, že endometriotické léze prorůstají stěnou orgánu zvenku směrem k lumen, vlastní sliznice však ve většině případů není postižena. Kolonoskopie však má své místo při podezření na přítomnost maligního onemocnění (náhodný nález perfundované léze intraluminálně v rektu či rektosigmoideu během ultrazvukového vyšetření bez jiných známek svědčících pro hlubokou endometriózu). Cystoskopie může pomoci při plánování resekce DE močového měchýře anebo k inserci stentů.

Hlavní limitací naší studie byla vysoce selektovaná populace s vysokou prevalencí endometriózy, proto se výsledky přesnosti zobrazení obtížně převádějí na obecnou populaci všech žen ve fertilním věku nebo žen s chronickou pánevní bolestí. Dalším nedostatkem této studie bylo použití peroperačního chirurgického popisu jak referenčního standardu. To sice odpovídá doporučením většiny odborných společností, znamená to ale, že histologické vyšetření všech pánevních lokalit nebylo k dispozici ve všech případech. Tkáně, které vypadaly nepostižené nebo adheze vzniklé pravděpodobně na podkladě předchozích operací nebyly biptovány z důvodu rizika peroperačních komplikací u jinak zdravých struktur. Dle literatury je vizuální potvrzení endometriózy v průběhu operace limitováno erudiicí chirurga a je známo, že laparoskopické hodnocení endometriotických lézí má senzitivitu 94 % a specifitu jen 79 % (Wykes et al., 2004).

Naše výsledky se podobají v mnohém již publikovaným datům, které shrnuli ve svých systematických review Guerriero et al. (Guerriero et al., 2018, 2015). I když to nepřímou poukazuje na vysokou reprodukovatelnost vyšetření, bylo by vhodné se

v budoucím výzkumu zaměřit na srovnání variability hodnocení rozsahu postižení endometriózou mezi různými expertními sonografisty a mezi expertními radiology.

#### **6.4. Posouzení křivky učení (learning curve)**

Toto byla první studie posuzující křivku učení stanovení pánevní endometriózy u dvou zobrazovacích metod na stejné kohortě pacientek s použitím stejného zobrazovacího protokolu. Jedná se také o jednu z mála studií popisujících křivku učení v reálné klinické praxi bez použití pomocných nástrojů jako offline hodnocení obrázků a videoklipů nebo učení pomocí počítačové simulace a online materiálů.

Hlavní přínos této studie je aplikace výsledků na přípravu požadavků pro ultrazvukový a radiologický výcvik lékařů pracujících v centrech pro léčbu endometriózy. Naše výsledky doložily, že již po 35 pacientkách lze zaznamenat zlepšující se trend v detekci pánevních adhezí, adenomyózy a DE močového měchýře a střeva. Učební proces sonografisty i radiologa byl pomalejší u lézí sakrouterinních vazů, které podle výsledků naší první studie (viz výše) představují problematickou lokalitu i pro experty. Horší křivka učení byla také zaznamenána u obou non-expertů u endometroidních cyst, což je u sonografisty pravděpodobně dáno možností záměny endometroidní cysty s funkčními změnami ovárií (Guerriero et al., 1995). MR sice detekuje přítomnost rozpadových produktů hemoglobinu v různém stádiu s typickým obrazem v T1 a T2 vážených sekvencích (tzv. *shading sign*), i přes to je však i v MR možné zaměnit funkční hemoragické cysty s endometroidními, především při unilaterálním nálezu jednoduché unilokulární cysty (Foti et al., 2018). Zároveň lze detekovat na MR endometroidní mikrocystičky < 1cm, které nejsou při laparoskopii diagnostikovány, což mohlo přispět k celkově neurčité křivce učení u radiologa.

Další limitace je popis pouze raných stádií učebního procesu, vzhledem k nízkému počtu pacientek. K dokončení křivky učení je zapotřebí více pozitivních případů, což souhlasí s výsledky nedávné studie (Guerriero et al., 2019), ve které se autoři soustředili na kombinovaný přístup reálného učení v praxi a offline posouzení obrázků a klipů. Autoři dospěli k závěrům, že k dosažení dostatečné kompetence je třeba 17 - 44 případů s postižením v individuálních lokalizacích (17 případů pro DE močového měchýře, 44 případů pro DE sakrouterinních vazů). Tyto léze nejsou zastoupeny u všech žen s endometriózou a při převedení na prevalenci pánevní endometriózy v naší kohortě pacientek by bylo nutné vyšetřit přibližně 100 – 150 subjektů k zajištění dostatečné erudice.

Další zajímavý aspekt naší studie bylo porovnání učebního procesu mezi non-expertním sonografistou a non-expertním radiologem. V dnešní době si mohou centra pro léčbu endometriózy vybrat, kterou zobrazovací metodu budou využívat ke stagingu endometriózy. Národní a mezinárodní doporučení akceptují oboje, i když se stále velký význam přisuzuje laparoskopii. I přes všechny výhody ultrazvukového vyšetření (relativně nízká cena, dostupnost, absence kontraindikací atd.) využívá mnoho, ne-li většina center vyšetření MR jako metodu první volby. Hlavním důvodem je nedostatek erudice v ultrazvukovém vyšetření, a tudíž nedostatek expertů v této oblasti. Naše studie však ukazuje, že nástup erudice radiologů v zobrazení endometriózy není rychlejší, ba naopak. Sonografista, který přihlížel nebo osobně asistoval během určitých operací, měl křivku učení pozitivní ve více lokalitách. Toto je překvapivý aspekt učebního procesu, který jsme nepředpokládali při formování hypotézy, kdy přímá zpětná vazba mezi reálným nálezem při chirurgii a během ultrazvukového vyšetření pravděpodobně urychlila učební proces. Daný rozdíl v křivkách učení je možné také připsat individuálním rozdílům mezi dvěma lékaři ve výcviku, neboť se ukázalo, že učební

proces vykazuje velkou intervariabilitu (Bazot et al., 2011). Poslední možné zdůvodnění rozdílu ve křivkách učení jsou rozdíly v samotných zobrazovacích metodách. Ultrazvukové vyšetření je dynamické vyšetření, které využívá tzv. soft markerů (nepřímých znaků pánevních patologií), které pozorné sonografisty navedou i na menší léze nebo srůsty vyvolané povrchovou či hlubokou endometriózou, která by jinak unikla pozornosti. Prvním znakem je bolestivost (site-specific tenderness), která je způsobená přímým nebo přeneseným tlakem na ložiska DE a srůsty. Druhým znakem je pohyb pánevních orgánů vůči sobě při tlaku sondou (klouzavý znak [„sliding sign“], kdy pánevní adheze způsobí souhyb orgánů, které by po sobě za fyziologických okolností klouzaly).

Identifikace a analýza limitací naší studie jsou obdobně důležité jako výsledky samotné, neboť poukazují na slabiny při výzkumu křivek učení, kterých se vědci/autoři mohou vyvarovat v budoucím výzkumu.



## 7. ZÁVĚRY

Diagnostika pánevní endometriózy začíná už v ordinaci registrujícího gynekologa a končí multidisciplinárním chirurgickým týmem. V rámci naší vědecké činnosti jsme publikovali přehledové články pro širokou odbornou veřejnost nabízející informace o diagnostice a klasifikacích tohoto onemocnění. Hlavní výzkumná práce prokázala srovnatelnou přesnost ultrazvukového a MR vyšetření ve stagingu hluboké endometriózy. Poprvé v historii byl staging onemocnění popsán dle mezinárodního doporučení IDEA a naše poznatky a zkušenosti jsme kriticky shrnuli v dopisu editorovi časopisu Mezinárodní společnosti v porodnictví a gynekologii. V neposlední řadě jsme hodnotili křivku učení sonografisty a radiologa, na které jsme ukázali, že pokroky jsou evidentní už po 35 případech a radiolog se neučí rychleji než sonografista, jak jsme původně předpokládali. Na základě těchto výsledků můžeme konstatovat, že obavy z nízké detekce endometriózy během ultrazvukového vyšetření jsou neopodstatněné a v případě standardizované výuky sonografistů v zobrazení endometriózy není důvod využívat přednostně MR v zobrazení hluboké endometriózy.

## 8. LITERATURA

- Adamson, G.D., Pasta, D.J., 2010. Endometriosis fertility index : the new , validated endometriosis staging system. *Fertil. Steril.* 94, 1609–1615.
- Altman, D.G., 1999. *Practical statistics for medical research.* Chapman & Hall / CRC Press, New York.
- American College of Obstetricians and Gynecologists, 2011. ACOG Updates Guideline on Diagnosis and Treatment of Endometriosis. *Am. Fam. Physician* 83, 84–85.
- American Society for Reproductive Medicine, 1997. Revised American Society for Reproductive Medicine classification of endometriosis. *Fertil. Steril.* 67, 817–821.
- Andres, M., Lopes, L., Baracat, E., Podgaec, S., 2015. Dienogest in the treatment of endometriosis: systematic review. *Arch. Gynecol. Obstet.* 292, 523–529.
- Bazot, M., Bharwani, N., Huchon, C., Kinkel, K., Cunha, T.M., Guerra, A., Manganaro, L., Buñesch, L., Kido, A., Togashi, K., Thomassin-Naggara, I., Rockall, A.G., 2016. European society of urogenital radiology (ESUR) guidelines: MR imaging of pelvic endometriosis. *Eur. Radiol.* 27, 2765–2775.
- Bazot, M., Cortez, A., Darai, E., Rouger, J., Chopier, J., Antoine, J.M., Uzan, S., 2001. Ultrasonography compared with magnetic resonance imaging for the diagnosis of adenomyosis: Correlation with histopathology. *Hum. Reprod.* 16, 2427–2433.
- Bazot, M., Darai, E., Biau, D.J., Ballester, M., Dessolle, L., 2011. Learning curve of transvaginal ultrasound for the diagnosis of endometriomas assessed by the cumulative summation test (LC-CUSUM). *Fertil. Steril.* 95, 301–303.
- Cornillie, F., Oosterlynck, D., Lauweryns, M., Koninckx, P., 1990. Deeply infiltrating pelvic endometriosis: histology and clinical significance. *Fertil. Steril.* 53, 978–983.

- Dessole, S., Farina, M., Rubattu, G., Cosmi, E., Ambrosini, G., Nardelli, G.B., 2003. Sonovaginography is a new technique for assessing rectovaginal endometriosis. *Fertil. Steril.* 79, 1023–1027.
- Exacoustos, C., Malzoni, M., Di Giovanni, A., Lazzeri, L., Tosti, C., Petraglia, F., Zupi, E., 2014. Ultrasound mapping system for the surgical management of deep infiltrating endometriosis. *Fertil. Steril.* 102.
- Fernandes, L., Bassi, M., Abrao, M., 2019. Surgical Principles for Disc Resection of Deep Bowel Endometriosis. *J. Minim. Invasive Gynecol.* 27.
- Foti, P.V., Farina, R., Palmucci, S., Vizzini, I.A.A., Libertini, N., Coronella, M., Spadola, S., Caltabiano, R., Iraci, M., Basile, A., Milone, P., Cianci, A., Ettore, G.C., 2018. Endometriosis: clinical features, MR imaging findings and pathologic correlation. *Insights Imaging* 9, 149–172.
- Giudice, L.C., 2010. Endometriosis. *he New Engl. J. Med.* 362, 2389–2398.
- Glastonbury, C., 2002. The Shading Sign. *Radiology* 224, online.
- Gray, H., Standring, S., Harold, E., Berkovitz, B., 2005. *Gray's anatomy: the anatomical basis of clinical practice*, 39th ed. New York: Elsevier Churchill Livingstone, Edinburgh.
- Guerriero, S., Ajossa, S., Minguez, J.A., Jurado, M., Mais, V., Melis, G.B., Alcazar, J.L., 2015. Accuracy of transvaginal ultrasound for diagnosis of deep endometriosis in uterosacral ligaments, rectovaginal septum, vagina and bladder: Systematic review and meta-analysis. *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 46, 534–545.
- Guerriero, S., Condous, G., van den Bosch, T., Valentin, L., Leone, F.P.G., Van Schoubroeck, D., Exacoustos, C., Installé, A.J.F., Martins, W.P., Abrao, M.S., Hudelist, G., Bazot, M., Alcazar, J.L., Gonçalves, M.O., Pascual, M.A., Ajossa, S., Savelli, L., Dunham, R., Reid, S., Menakaya, U., Bourne, T., Ferrero, S., Leon,

- M., Bignardi, T., Holland, T., Jurkovic, D., Benacerraf, B., Osuga, Y., Somigliana, E., Timmerman, D., 2016. Systematic approach to sonographic evaluation of the pelvis in women with suspected endometriosis, including terms, definitions and measurements: a consensus opinion from the International Deep Endometriosis Analysis (IDEA) group. *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 48, 318–332.
- Guerriero, S., Mais, V., Ajossa, S., Paoletti, A., Angiolucci, M., Labate, F., Melis, G., 1995. The role of endovaginal ultrasound in differentiating endometriomas from other ovarian cysts. *Clin Exp Obs. Gynecol* 22, 1–20.
- Guerriero, S., Pascual, M.A., Ajossa, S., Rodriguez, I., Zajicek, M., Rolla, M., Rams, N.L., Yulzari, V., Bardin, R., Buonomo, F., Comparetto, O., Perniciano, M., Saba, L., Mais, V., Alcazar, J.L., 2019. Learning curve for the ultrasonographic diagnosis of deep endometriosis using a structured off-line training program. *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 54, 262–269.
- Guerriero, S., Saba, L., Pascual, M.A., Ajossa, S., Rodriguez, I., Mais, V., Alcazar, J.L., 2018. Transvaginal ultrasound vs magnetic resonance imaging for diagnosing deep infiltrating endometriosis: systematic review and meta-analysis. *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 51, 586–595.
- Horne, A.W., D’Hooghe, T., Becker, C., Vermeulen, N., Nap, A., Prentice, A., Saridogan, E., De Bie, B., Heikinheimo, O., Kiesel, L., Nelen, W., Dunselman, G.A.J., Calhaz-Jorge, C., Soriano, D., 2014. ESHRE guideline: management of women with endometriosis. *Hum. Reprod.* 29, 400–412.
- Hudelist, G., Fritzer, N., Thomas, A., Niehues, C., Oppelt, P., Hass, D., Tammaa, A., Salzer H, 2012. Diagnostic delay for endometriosis in Austria and Germany: causes and possible consequences. *Hum. Reprod.* 27, 3412–3416.
- Indrielle-Kelly, T., Fischerova, D., Hanus, P., Fruhauf, F., Fanta, M., Dundr, P., Lavu, D., Cibula, D., Burgetova, A., 2020a. Early learning curve in the assessment of

- deep pelvic endometriosis for ultrasound and magnetic resonance imaging. Biomed Res. Int. 2020. Article ID 8757281.
- Indrielle-Kelly, T., Fruhauf, F., Burgetova, A., Fanta, M., Fischerova, D., 2019a. Diagnostika endometriózy 1 . část – Přehled diagnostických metod Diagnosis of endometriosis 1st part – Overview of diagnostic approaches. Ces. Gynecol. / Czech Gynecol. 4, 252–259.
- Indrielle-Kelly, T., Frühauf, F., Burgetová, A., Fanta, M., Fischerová, D., 2020b. Diagnostika endometriózy hluboké endometriózy Diagnosis of endometriosis 3rd part – Ultrasound diagnosis of deep endometriosis. Ces. Gynecol. / Czech Gynecol. 4, 269–275.
- Indrielle-Kelly, T., Frühauf, F., Burgetová, A., Fanta, M., Fischerová, D., 2019b. Diagnostika endometriózy endometriózy ( adenomyózy , endometroidních cyst , adhezí ) v primární péči Diagnosis of endometriosis. Ces. Gynecol. / Czech Gynecol. 4, 260–268.
- Indrielle-Kelly, T., Fruhauf, F., Fanta, M., Burgetova, A., Lavu, D., Dundr, P., Cibula, D., Fischerova, D., 2020c. Diagnostic accuracy of ultrasound and MRI in the mapping of deep pelvic endometriosis using the International Deep Endometriosis Analysis (IDEA) consensus. Biomed Res. Int. 2020. Article ID 3583989.
- Indrielle-Kelly, T., Fruhauf, F., Fanta, M., Burgetova, A., Lavu, D., Dundr, P., Cibula, D., Fischerova, D., 2019c. Application of the International Deep Endometriosis Analysis (IDEA) group consensus in preoperative ultrasound and MR imaging of deep pelvic endometriosis. Ultrasound Obstet. Gynecol. 56, 115–116.
- Johnson, N.P., Hummelshoj, L., Adamson, G.D., Keckstein, J., Taylor, H.S., Abrao, M.S., Bush, D., Kiesel, L., Tamimi, R., Sharpe-timms, K.L., 2017. World Endometriosis Society consensus on the classification of endometriosis. Hum. Reprod. 32, 315–324.

- Keckstein, J., Ulrich, J., Possover, M., Schweppe, K., 2003. ENZIAN Klassifikation der tief infiltrierenden Endometriose. *Zentralabl Gynaekol* 125, 291.
- Medeiros, L.R., Rosa, M.I., Reis, M.E., Simon, C.S., Dondossola, E.R., da Cunha Filho, J.S., 2014. Accuracy of magnetic resonance in deeply infiltrating endometriosis: a systematic review and meta-analysis. *Arch. Gynecol. Obstet.* 291, 611–621.
- Menada, M.V., Remorgida, V., Abbamonte, L.H., Fulcheri, E., Ragni, N., Ferrero, S., 2008. Transvaginal ultrasonography combined with water-contrast in the rectum in the diagnosis of rectovaginal endometriosis infiltrating the bowel. *Fertil. Steril.* 89, 699–700.
- Menakaya, U., Infante, F., Lu, C., Phua, C., Model, A., Messyne, F., Brainwood, M., Reid, S., Condous, G., 2016. Interpreting the real-time dynamic ‘sliding sign’ and predicting pouch of Douglas obliteration: an interobserver, intraobserver, diagnostic-accuracy and learning-curve study. *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 48, 113–120.
- Menakaya, U, Reid, S., Lu, C., Bassem, G., Infante, F., Condous, G., 2016. Performance of ultrasound-based endometriosis staging system ( UBESS ) for predicting level of complexity of laparoscopic surgery for endometriosis. *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 48, 786–795.
- Meredith, S., Sanchez-Ramos, L., Kaunitz, A., 2009. Diagnostic accuracy of transvaginal sonography for the diagnosis of adenomyosis: systematic review and metaanalysis. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 201, 107.e1–6.
- Mettler, L., 1984. Diagnostik und Therapie der Endometriose. *Endometriose und Malignität* 5, 234–240.

- Mol, B.W.J., Scheffers, C.S., Jordan, V., Johnson, N., Hull, M.L., Nisenblat, V., Farquhar, C., Shaikh, R., Bossuyt, P.M., 2016. Blood biomarkers for the non-invasive diagnosis of endometriosis. *Cochrane Database Syst. Rev.*
- National Institute for Health and Care Excellence, 2017. Endometriosis : Diagnosis and Management (NICE guideline 73). <https://www.nice.org.uk/guidance/ng73>
- Nisenblat, V., Bossuyt, P.M.M., Farquhar, C., Johnson, N., Hull, M.L., 2016. Imaging modalities for the non-invasive diagnosis of endometriosis. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2016.
- Rafique, S., DeCherney, A., 2017. Medical Management of Endometriosis. *Clin. Obstet. Gynecol.* 60, 485–496.
- Royal College of Obstetricians and Gynaecologists, 2017. Diagnostic Laparoscopy. Consent Advice No. 2. <https://www.rcog.org.uk/globalassets/documents/guidelines/consent-advice/diagnostic-laparoscopy-consent-advice-2.pdf>
- Sampson, J., 1925. Heterotopic or misplaced endometrial tissue. *J. Obstet. Gynecol.* 10, 649–664.
- Savelli, L., Manuzzi, L., Pollastri, P., Mabrouk, M., Seracchioli, R., Venturoli, S., 2009. Diagnostic accuracy and potential limitations of transvaginal sonography for bladder endometriosis. *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 34, 595–600.
- Wykes, C.B., Clark, T.J., Khan, K.S., 2004. Accuracy of laparoscopy in the diagnosis of endometriosis: a systematic quantitative review. *BJOG An Int. J. Obstet. Gynaecol.* 111, 1204–12.

## 9. VLASTNÍ PUBLIKACE VZTAHUJÍCÍ SE K TÉMATU

### Seznam publikací doktoranda

*Publikace in extenso, které jsou podkladem disertace.*

#### 9.1. Impaktované články

**Diagnostic accuracy of ultrasound and MRI in the mapping of deep pelvic endometriosis using the International Deep Endometriosis Analysis (IDEA) consensus**

Indrielle-Kelly T, Frühauf F, FantaM, BurgetovaA, Lavu D, Dundr P, Cibula D, Fischerova D

*BioMed Research 2020, Article ID 3583989*

**IF 2, 58**

**Application of the International Deep Endometriosis Analysis (IDEA) group consensus in preoperative ultrasound and MR imaging of deep pelvic endometriosis. Letter to Editor.**

Indrielle-Kelly T, Frühauf F, FantaM, BurgetovaA, Lavu D, Dundr P, Cibula D, Fischerova D

*Ultrasound in Obstetrics and Gynecology 2019, 56, č. 1, 115-116.*

**IF 5, 654**

**Learning curve in deep infiltrating endometriosis assessment: ultrasound and MRI**

Indrielle-Kelly T, Hanus P, Frühauf F, Fanta, M, Burgetova A, Dundr P, Lavu D, Cibula D, Fischerova D

*BioMed Research 2020, Article ID 8757281*

**IF 2, 58**



## 9.2. Články odeslané do impaktovaného časopisu

**Review of classification systems in endometriosis: ultrasound, magnetic resonance imaging and surgery**

Indrielle-Kelly T, Frühauf F, Fanta M, Burgetova A, Cibula D, Fischerova D

*Journal of Obstetrics and Gynaecology*

**IF 0, 807**

## 9.3. Recenzované přehledové články v odborném periodiku, který je obsažen v databázi Web of Science (WoS)

**Diagnosis of endometriosis 1<sup>st</sup> part – Overview of diagnostic approaches (přehledový článek)**

T. Indrielle-Kelly, F. Frühauf, A. Burgetová, M. Fanta, D. Fischerová

*Česká Gynekologie 2019, 84, č. 4, 252-259*

**Diagnosis of endometriosis 2<sup>nd</sup> part – Ultrasound diagnosis of endometriosis (adenomyosis, endometriomas, adhesions) in the community (přehledový článek)**

T. Indrielle-Kelly, F. Frühauf, A. Burgetová, M. Fanta, D. Fischerová

*Česká Gynekologie 2019, 84, č. 4, 260-258*

**Diagnosis of endometriosis 3<sup>rd</sup> part – Ultrasound diagnosis of deep endometriosis (přehledový článek)**

T. Indrielle-Kelly, F. Frühauf, A. Burgetová, M. Fanta, D. Fischerová

*Česká Gynekologie 2019, 84, č. 4, 269-275*

## **10. PŘÍLOHY**

*1– 3. Přehledový článek – Diagnostika endometriózy*

*4. Přehledový článek – Klasifikační systémy endometriózy*

*5. Prospektivní diagnostická studie*

*6. Letter to editor (diagnostická studie)*

*7. Posouzení křivky učení (Learning curve)*

# Diagnostika endometriózy

## 1. část – Přehled diagnostických metod

### Diagnosis of endometriosis

### 1st part – Overview of diagnostic approaches

Indrielle-Kelly T.<sup>1,2</sup>, Frühauf F.<sup>1</sup>, Burgetová A.<sup>1</sup>, Fanta M.<sup>1</sup>, Fischerová D.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Gynekologicko-porodnická klinika 1. LF UK a VFN, Praha, přednosta prof. MUDr. A. Martan, DrSc.

<sup>2</sup>Department of Gynaecology and Obstetrics, Burton Hospitals NHS, United Kingdom, Clinical Director Mr. J. Hollingworth

#### ABSTRACT

**Objective:** To summarise the current knowledge and trends in the diagnosis of endometriosis.

**Design:** Review article.

**Setting:** Centre for diagnostics and treatment of endometriosis and Gynecologic Oncology Centre, Department of Obstetrics and Gynaecology, First Faculty of Medicine, Charles University and General University Hospital in Prague; Department of Gynaecology and Obstetrics, Burton Hospitals NHS, United Kingdom.

**Methods:** Literature review.

**Results:** Diagnosis of endometriosis in the primary care is based on patient's history, physical examination and basic ultrasound, which can demonstrate endometriomas, adenomyosis and indirect signs of adhesions. Use of blood and urine biomarkers is not recommended. Patients with suspected endometriosis should be referred to the specialized endometriosis centre where imaging experts in ultrasound and/or magnetic resonance, and experienced surgical team are available. High diagnostic accuracy of both imaging methods does not support routine use of laparoscopy in the diagnosis

of the disease, but it may be considered eventually to exclude superficial and extrapelvic endometriosis in symptomatic patients with negative findings on imaging.

**Conclusion:** Community gynecologists should be able to perform basic ultrasound to diagnose endometriomas, adenomyosis and signs of pelvic adhesions, leading to an appropriate referral of the patient to a specialized endometriosis centre. Expert ultrasound diagnosis of advanced endometriosis including detection of pelvic deep endometriosis is usually reserved for specialised endometriosis centres. Due to broad availability of ultrasound in gynecology, its lower cost and absence of known contraindications, ultrasound should be the diagnostic method of choice while magnetic resonance imaging should be used as a second stage test for difficult cases as a problem solving methods.

#### KEYWORDS

**endometriosis, ultrasound, magnetic resonance imaging, adenomyosis, endometriomas, deep endometriosis**

#### SOUHRN

**Cíl studie:** Shrnutí současných poznatků a trendů v oblasti diagnostiky endometriózy.

**Typ studie:** Literární přehled.

**Název a sídlo pracoviště:** Centrum pro komplexní léčbu endometriózy a Onkogynekologické centrum, Gynekologicko-porodnická klinika, 1. lékařská fakulta, Univerzita Karlova a Všeobecná fakultní nemocnice Praha; Department of Gynaecology and Obstetrics, Burton Hospitals NHS, UK.

**Metodika:** Systematický přehledový článek.

**Výsledky:** Diagnóza endometriózy v primární péči je stanovena na podkladě anamnézy, fyzikálního vyšetření a základního ultrazvukového vyšetření, které zobrazí přítomnost endometroidních cyst, adenomyózy a nepřímé známky srůstů. Použití krevních či močových biomarkerů se nedoporučuje. Pacientky s podezřením na přítomnost endometriózy by měly být odeslány do specializovaného

centra léčby endometriózy, kde jsou k dispozici zkušení sonografisté anebo radiologové v rámci expertního ultrazvuku anebo magnetické rezonance a specializovaný chirurgický tým. Vysoká diagnostická přesnost obou zobrazovacích metod nepodporuje rutinní využití laparoskopie v diagnostice endometriózy, může však být zvažována k vyloučení povrchové anebo extrapelvicke endometriózy u symptomatických pacientek s negativním nálezem při zobrazovacích metodách.

**Závěr:** Během základního ultrazvukového vyšetření by ošetřující gynekolog měl být schopen zobrazit přítomnost endometroidních cyst, adenomyózy a nepřímé známky adhezí a na základě ultrazvukového nálezu anebo typických symptomů odeslat pacientku do centra pro léčbu endometriózy. Expertní ultrazvukové vyšetření pánevní endometriózy je obvykle dostupné ve specializovaných centrech léčby endometriózy. Vzhledem k vysoké diagnostické přesnosti ultrazvuku, jeho běžné dostupnosti v gynekologii, nižší ceně a absenci kontrain-

dikací ve srovnání s magnetickou rezonancí je ultrazvuk metodou volby v zobrazení rozsáhlé pánevní endometriózy, zatímco magnetická rezonance je využívána jako metoda druhé volby v obtížných případech.

#### KLÍČOVÁ SLOVA

**endometrióza, ultrazvuk, magnetická rezonance, adenomyóza, endometroidní cysta, hluboká endometrióza**

Korespondující autorka: doc. MUDr. Daniela Fischerová, Ph.D., e-mail: daniela.fischerova@f1.cuni.cz  
Čes. Gynek., 2019, 84, č. 4, s. 252–259

## ÚVOD

Endometrióza je definována jako přítomnost endometriální tkáně mimo endometrium a myometrium. **Metastatická teorie** vzniku endometriózy je založena na retrográdní menstruaci s implantací a růstem ektopické endometriální tkáně na peritoneu. Podobně implantace ektopické endometriální tkáně během operačních výkonů vysvětluje vznik endometriózy v chirurgických jizvách, traumatizované sliznici děložního hrdla a pochvy nebo v jizvě po epiziotomii. Pasáž ektopické endometriální tkáně z peritoneální dutiny přes defekty v bránici anebo bráničními lymfatickými spojkami vysvětluje vznik brániční či pleurální endometriózy. Přítomnost endometriózy v lymfatických uzlinách je asociována s lymfatickým rozsevem, podobně jako nález endometriózy v mozku, plicích nebo končetinách souvisí s hematogenním rozsevem ektopické endometriální tkáně. Druhá nejčastější **teorie je metaplastická**, založená na metaplazii pánevního peritonea, které je součástí tzv. sekundárního müllerianského systému. Následují další teorie (genetické, hormonální, imunologické a další faktory).

Prevalence endometriózy není známa vzhledem k faktu, že mnoho žen s tímto onemocněním je asymptomatických. Dosud publikovaná data odhadují prevalenci v běžné populaci mezi 10 až 15 %. Většina pacientek (> 80 %) je v reprodukčním věku, 10 % jsou adolescentky a méně než 5 % z nich jsou postmenopauzální pacientky.

Endometrióza zahrnuje široké spektrum nálezů od povrchových lézí zasahujících pouze peritoneum, které nejsou operačně náročné, až po hlubokou endometriózu (DE, deep endometriosis) infiltrující pánevní orgány. Chirurgická léčba hluboké endometriózy způsobující těžké orgánové postižení s rozsáhlým adhezivním procesem patří mezi nekomplikovanější výkony v gynekologii, mnohdy vyžadující multidisciplinární tým složený z chirurgů a urologů. Při plánování těchto extenzivních operací je důležité co nejpřesněji znát rozsah postižení, včetně detailního popisu přítomnosti tzv. frozen pelvis (těžký adhezivní proces postihující pánev s obliterací předního anebo zadního kompartmentu).

Novým trendem v managementu pacientek s endometriózou je přesná neinvazivní diagnostika rozsahu onemocnění s využitím moderních zobrazovacích metod, ultrazvuku a magnetické rezonance. Tyto zobrazovací metody umožní nejen precizní stanovení přítomnosti a rozsahu pokročilé endometriózy, na základě kterého je naplánována vhodná léčba, ale také sledování léčebného efektu hormonální léčby. Bohužel v evropských zemích je průměrná doba od počátku symptomů do stanovení diagnózy endometriózy až deset let [14]. Pacientky jsou navíc zbytečně indikovány k invazivní diagnostice (diagnostické laparoskopii) při podezření na endometriózu namísto zlepšování erudice sonografistů anebo radiologů v předoperační diagnostice a stanovení rozsahu (stagingu) endometriózy. Argumentem pro využití laparoskopie je kombinace vizualizace lézí, včetně povrchových, s možností jejich současného odstranění. Takový postup má svoje úskalí, neboť bez přesné předoperační diagnostiky není pacientka řádně k výkonu připravena, není často přítomen zkušený operátor ani zajištěna dostupnost multidisciplinárního týmu a pacientka není předem informována o rozsahu resekcí výkonů. Navíc je nutné si uvědomit, že v případě pokročilého onemocnění, i za přítomnosti erudovaného týmu, je operační léčba spojena s rizikem intraoperační a pooperační morbidit (píštěle, postresekcí syndrom, stomie) a takové riziko nemusí být vždy pro pacientky s benigním onemocněním akceptovatelné. Alternativou chirurgického resekcí výkonu může být využití hormonální supresivní léčby, s rozdílným klinickým efektem. V budoucnosti lze očekávat pokračující výzkum zaměřený na využití cílené léčby (imunomodulační léčba a jiné).

## PRIMÁRNÍ DIAGNOSTIKA V TERÉNNÍ PRAXI – PŘÍNOS ANAMNÉZY A GYNEKOLOGICKÉHO VYŠETŘENÍ A ZÁKLADNÍHO ULTRAZVUKOVÉHO VYŠETŘENÍ

Vzhledem k nízkému počtu specializovaných pracovišť, která se komplexní léčbou endometriózy zabývají, je vhodné u pacientek ve fertilním věku, které udávají symptomy svědčící pro přítomnost endometriózy, provést základní diagnostiku

Tab. 1 Hlavní symptomy endometriózy v závislosti na lokalizaci a stupni postižení

Symptomy	Specifická diagnóza	Chybná předpokládaná diagnóza
Dysmenorea (bolestivá menstruace)	Adenomyóza	Sekundární dysmenorea
Bolest bez návaznosti na cyklus	Pokročilá endometrióza v pánvi, velké endometroidní cysty	Dráždivý tračník, potravinová intolerance, psychosomatické příčiny
Dyspareunie (bolestivost při pohlavním styku) – hluboká §	Hluboká endometrióza v Douglasově prostoru infiltrující sakrouterinní vazy, rektum, poševní klenby	Sexuálně přenosné infekce, psychosexuální příčiny
Dyspareunie (bolestivost při pohlavním styku) – povrchová ¶	Endometrióza děložního čípku, hymen a v epiziotomických jizvách	Dermatitidy, vulvodynie, vaginismus
Dysurie (časté a bolestivé močení) a nespecifické močové příznaky*	Hluboká endometrióza močového měchýře	Intersticiální cystitida
Hematurie (krev v moči), kolikovitě bolesti beder*	Hluboká endometrióza močového měchýře, ureteru	Renální kolika (nefro-/uroliáza), specifické bolesti zad (lumbalgie) na podkladě degenerativních změn páteře, zánětu, nádoru nebo traumat
Dyschézie (bolestivá defekace) a nespecifické příznaky (průjem, zácpa a střevní křeče)*	Hluboká endometrióza rektovaginálního septa a rekta, rektosigmoidea	Dráždivý tračník, Crohnova choroba nebo ulcerózní kolitida
Hematochézie (krev na stolici), meléna	Hluboká endometrióza prorůstající do sliznice střeva	Zhoubný nádor střeva, záněty
Nodularity kolem operačních jizev, v břišní stěně, v třísele*	Hluboká endometrióza v operačních jizvách, v břišní stěně anebo v místě úponu oblého vazů (ligamentum teres uteri)	Lipom břišní stěny, absces, Schlofferův uzel v jizvě, lymfadenopatie v třísele
Bolest na prsou, pneumotorax, hemoptysis (krvavé sputum)	Endometrióza plic, pohrudnice či bránice	Srdeční příčiny, plicní embolie, zánětlivé onemocnění plic, zhoubný nádor plic

\* Zhoršení při menstruaci.

§ Hluboká dyspareunie je bolest při pohlavním styku, kdy pacientka udává bolest hluboko v části páneve či v celé pánvi nebo v podbřišku, s možností šíření bolesti do konečníku, typicky při hluboké penetraci.

¶ Povrchová dyspareunie je bolest při pohlavním styku lokalizovaná do zevních rodidel, introitu a hráže.

již v běžné gynekologické praxi. Je důležité zdůraznit, že závažnost symptomů však nekoreluje s rozsahem endometriózy. Na základě anamnézy se zhodnocení symptomů pacientky (tab. 1) jsou indikována diagnostická vyšetření. Nerozpoznání symptomů endometriózy je hlavním faktorem, proč jsou pacientky odeslány na specializované pracoviště s velkým zpožděním. Kromě klasických příznaků, jako je chronická pánevní bolest, dysmenorea, abnormální krvácení, hluboká dyspareunie (bolestivost při pohlavním styku), cyklická dyschézie (bolestivá defekace v závislosti na menstruačním cyklu) nebo neplodnost, ukazují na přítomnost endometriózy i zcela nespecifické symptomy (tab. 1). Neplodnost doprovází až 30 % pacientek s endometriózou a je způsobena tubárním faktorem (adheze, obstrukce vejcovodů), ovariálním faktorem (anovulace, dysfunkce luteinní fáze, syndrom neprasklého luteinizovaného folikulu), peritoneální faktory (vyšší hladiny prostaglandinů, makrofágů), imunitní faktory (antiendometriální protilátky) a jiné.

Fyzikální vyšetření je důležité, i když negativní nález onemocnění nevyklučuje. V rámci detekce

endometriózy v pochvě anebo rektovaginálním septu je fyzikální vyšetření obdobně přesné jako zobrazovací metody (ultrazvuk, magnetická rezonance), avšak v detekci endometriózy ovarií, sakrouterinních vazů a rektosigmoidea je významně přesnější ultrazvukové vyšetření nebo zobrazení magnetickou rezonancí [11, 13]. Přesnost fyzikálního vyšetření v detekci lézí zadního kompartmentu je pouze 63 % u lézí rektosigmoidea a 55 % u retro cervikálního postižení [1]. **Ložiska endometriózy jsou mnohem bolestivější a často větší během menstruace.**

Základní gynekologické ultrazvukové vyšetření zaměřené na odlišení normálního a abnormálního nálezu v pánvi je součástí přípravy ke specializaci v oboru gynekologie a porodnictví [4, 7]. **Ošetřující gynekolog by měl znát základní ultrazvukové známky charakteristické pro přítomnost endometroidních cyst a adenomyózy**, která doprovází až 22 % pacientek s endometriózou [5], a umět využít informace, jež dynamické ultrazvukové vyšetření nabízí. Popis ultrazvukových známek endometroidních cyst, adenomyózy a adhezivních pánevních změn je

náplní druhé části našeho přehledového článku. V rámci ultrazvukového vyšetření lze cíleně detekovat bolestivost při mírném tlaku sondou nebo volnou rukou přes břišní stěnu na určitý pánevní orgán a ozřejmit jeho sníženou posunlivost a jiné známky přítomnosti adhezivního procesu. V případě abnormálního nálezu anebo normálního nálezu u pacientky s trvajícími charakteristickými obtížemi, které by mohly signalizovat přítomnost endometriózy (tab. 1), by měl ošetřující gynekolog předat pacientku k dovyšetření do specializovaného centra pro komplexní léčbu endometriózy. Popis detekce (stagingu) hluboké endometriózy v rámci expertního ultrazvukového vyšetření je náplní třetí části našeho přehledového článku.

### POKROČILÁ DIAGNOSTIKA (STANOVENÍ ROZSAHU ENDOMETRIÓZY) VE SPECIALIZOVANÉM CENTRU – PŘÍNOS ZOBRAZOVACÍCH METOD

Nezbytným vybavením specializovaných center pro komplexní léčbu endometriózy je dostupnost moderních zobrazovacích metod, které umožní vysoké tkáňové rozlišení v pánvi. **Zobrazovací metodou první volby je expertní ultrazvukové vyšetření, které provádí v ideálním případě lékař, jenž se přímo zabývá léčbou endometriózy. Pokud v daném centru**

**není přítomen erudovaný sonografista, který se specializuje v diagnostice a zobrazení rozsahu endometriózy, pak metodou druhé volby je magnetická rezonance.** Magnetická rezonance by měla být provedena a popsána zkušeným radiologem, který je součástí multidisciplinárního týmu zabývajícího se léčbou endometriózy. Je důležité zdůraznit, že centra, která nemají v týmu expertního sonografistu, indikují vyšetření magnetickou rezonancí většinou k objasnění rozsahu již známé rozsáhlé endometriózy, nikoliv k primární diagnostice přítomnosti endometriózy. Další indikací k vyšetření magnetickou rezonancí je negativní ultrazvukový nález u symptomatické pacientky s vysokým podezřením na přítomnost hluboké endometriózy v orální části sigmoidea, na klíčcích tenkého střeva a jiných extrapelvicích lokalizacích. S technickým vývojem ultrazvukových diagnostických přístrojů, a to zvláště vysokofrekvenčních endovaginálních ultrazvukových sond, je možné v současné době dosáhnout srovnatelného tkáňového rozlišení v pánvi jako při vyšetření magnetickou rezonancí. Ultrazvuk je nejen běžně dostupnou zobrazovací metodou v gynekologické praxi, ale ve srovnání s magnetickou rezonancí je také levnější a bezpečnější metodou, dobře tolerovanou pacientkami, bez známých kontraindikací (tab. 2).

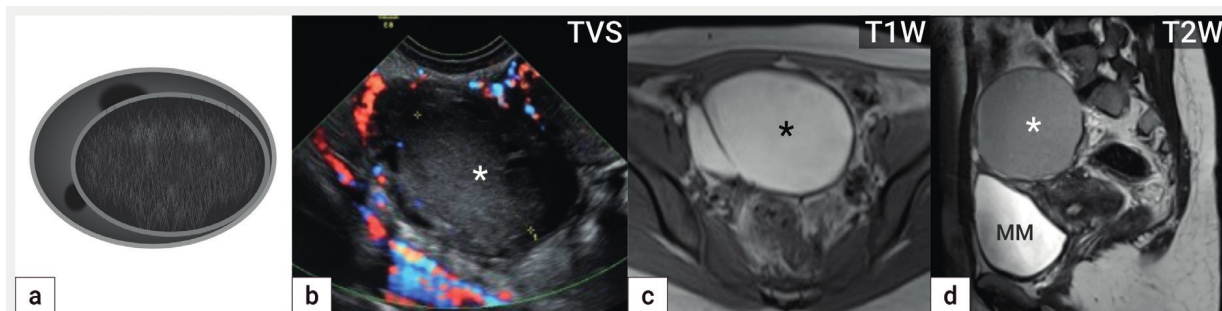
Tab. 2 Porovnání zobrazovacích metod v zobrazení endometriózy

Zobrazovací metoda	Ultrazvuk	Magnetická rezonance
Dostupnost	Vysoká	Menší
Nezbytná zkušenost sonografisty anebo radiologa	Ano	Ano
Cena #	Nízká (342 Kč)	Vysoká (6–10 tisíc Kč)
Doba vyšetření	15–20 minut	30 minut
Příprava pacientky	Není	Spazmolytika z důvodu snížení střevní peristaltiky &
Kontrastní látka	Není	V některých případech (gadolinium)
Radiační zátěž	Není	Není
Kontraindikace	Není	Absolutní (kardiostimulátor, kochleární implantát, neurostimulátor, cizí kovová tělesa v oku) Relativní (nově zavedené protézy, svorky, klaustrofobie)
Zobrazení v reálném čase a navigace při vyšetření pomocí bolestivosti	Ano	Není
Zobrazení ledvin a detekce hydronefrózy*	Ano	Není

# Aktuální sazebník lékařských výkonů Všeobecné zdravotní pojišťovny k datu 15. 6. 2018. Cena vyšetření magnetickou rezonancí kolísá s ohledem na to, zda jde o nativní vyšetření, nebo je podána kontrastní látka.

& Butylskopalamin nebo glukagon intravenózně.

\* V rámci ultrazvukového vyšetření se provádí vyšetření transvaginální a transabdominální sondou (kalichopánvičkový systém ledvin). Magnetická rezonance je rutinně prováděna na oblast pánve, ale protokol lze modifikovat a rozšířit na oblast kalichopánvičkového systému.



**Obr. 1** Endometroidní cysta

Schéma endometroidní unilokulární hladkostěnné cysty s tekutým obsahem vzhledu mléčného skla intraovariálně (a), ultrazvukový nálezní unilokulární cysty (hvězdička) s obsahem vzhledu mléčného skla, cysta je lemována prstencem normální ovariální tkáně s drobnými folikuly (b), v T1 váženém obrazu z magnetické rezonance má přítomnost rozpadových produktů hemoglobinu uvnitř cysty hyperintenzní signál (hvězdička) (c) a v T2 váženém obrazu hypointenzní signál (tzv. shading), cysta označená hvězdičkou se nachází nad močovými měchýřem (d)  
 TVS – transvaginální sonografie, T1W – T1 vážené obrazy v magnetické rezonanci, T2W – T2 vážené obrazy v magnetické rezonanci, MM – močový měchýř

**Tab. 3** Přesnost ultrazvuku a magnetické rezonance v zobrazení endometriózy

Přítomnost endometriózy	Zobrazovací metoda	Senzitivita (%)	Specifická (%)	Autor, rok
Adenomyóza	TAS	32	95	Bazot, 2001 [3]
	TVS	65 82	77 85	Bazot, 2001 [3] Meredith, 2009 [17]
	MR	97	92	Bazot, 2001 [3]
Endometroidní cysty	TVS +/- TAS	93	96	Nisenblat, 2016 [19]
	MR	90–92	91–98	Glastonbury, 2002 [9]
Močový měchýř	TVS	62 100 44	100 97 100	Guerriero, 2015 [11] Exacoustos, 2014 [8] Savelli, 2009 [20]
	MR	64	98	Medeiros, 2015 [16]
Uretery a detekce hydronefrózy	TVS	61–69	95–98	Exacoustos, 2014 [8]
	MR	--	--	
Sakrouterinní vazy	TVS	67	86	Guerriero, 2018 [11]
	MR	70 85	93 80	Guerriero, 2018 [11] Medeiros, 2015 [16]
Rektum	TVS	90 <sup>§</sup> 94 <sup>¶</sup>	86 <sup>§</sup> 84 <sup>¶</sup>	Exacoustos, 2014 [8] Exacoustos, 2014 [8]
	MR	--	--	----
Rektosigmoideum	TVS	85	96	Guerriero, 2018 [11]
	MR	85 83	95 88	Guerriero, 2018 [11] Medeiros, 2015 [16]
Rektovaginální septum	TVS	59 74	97 86	Guerriero, 2018 [11] Exacoustos, 2014 [8]
	MR	66 77	97 95	Guerriero, 2018 [11] Medeiros, 2015 [16]
Pochva	TVS	59	83	Exacoustos, 2014 [8]
	MR	82	82	Medeiros, 2015 [16]

TAS – transabdominální ultrazvuk; TVS – transvaginální ultrazvuk; MR – magnetická rezonance.

§ Horní (intrapitoneální) rektum (podle autorů Exacoustos et al. se jedná o úsek rekta ohraničený peritoneem Douglasova prostoru až k úrovni sigmoideálního spojení) [6].

¶ Dolní subperitoneální rektum (podle autorů Exacoustos et al. se jedná o úsek rekta pod peritoneem Douglasova prostoru až k anu) [6].

Nevýhodou každé zobrazovací metody, a to nejen ultrazvuku, je závislost na erudici sonografisty. Ultrazvuková erudice v detekci a mapování rozsahu pokročilé hluboké endometriózy je limitována na specializovaná pracoviště, kde po získání dostatečné zkušenosti v rámci výuky, tzv. learning curve, je třeba udržovat ultrazvukové dovednosti a provádět určité množství ultrazvukových vyšetření ročně v daném centru s možností zpětné kontroly svých nálezů. S erudicí souvisí i ukládání reprezentativní obrazové dokumentace, i když retrospektivní hodnocení nálezů z ultrazvukové dokumentace má své limity [12].

Magnetická rezonance je vysoce přesná metoda v detekci endometriózy, která umožní druhé čtení obrazového materiálu ve specializovaném centru. Magnetická rezonance je dnes rutinní zobrazovací metoda, která má však v porovnání s ultrazvukem nevýhody, například vysoká cena, dlouhé objemné doby, někdy horší tolerance ze strany pacientek (hluk, dlouhá doba vyšetření ve stísněném prostoru) a mnoho známých kontraindikací. Ve srovnání s ultrazvukem chybí ve vyšetření magnetickou rezonancí dynamická složka zobrazení, což zhoršuje rozpoznání adhezivního procesu. V rámci diagnostiky adenomyózy, endometroidních cyst (obr. 1), ale také hluboké endometriózy jsou obě metody srovnatelné (tab. 3).

## SOUČASNÁ ROLE DIAGNOSTICKÉ LAPAROSKOPIE

Diagnostická laparoskopie umožní přímou vizualizaci pánve a břišní dutiny a neztrácí svou

roli při diagnostice endometriózy, především po vrchových lézích nebo lézích na orálním úseku střeva. Výhodou laparoskopie je kromě vizualizace celé pánve také možnost okamžitého odstranění po vrchových ložisek v rámci jedné operace. Limitací laparoskopické diagnostiky, podobně jako u zobrazovacích metod, je zkušenost chirurga a daného pracoviště s endometriózou. Přesnost samotné laparoskopie v detekci endometriózy ověřené histologicky je obdobná jako při zobrazení ultrazvukem a magnetickou rezonancí, se senzitivitou 94 % a specificitou 79 % [21]. Nižší specificita laparoskopie souvisí s tendencí chirurga nadhodnocovat nález, kdy se přítomnost srůstů a jakékoliv tmavě zbarvené oblasti na peritoneu nesprávně interpretuje jako endometrióza. Méně často přináší laparoskopie riziko falešně negativních nálezů souvisejících s přehlédnutím časných, často ne pigmentovaných lézí nebo neaktivních stadií endometriózy, včetně „bílých“ fibrotických ložisek, a nedostatečnou erudicí operátora neumožňující dostatečnou vizualizaci obliterované pánve.

V případě pokročilé endometriózy nelze během laparoskopie jednoduše zobrazit například subperitoneální ložiska v rektovaginálním septu nebo léze v adhezích po císařském řezu. Tento problém se objevuje především na pracovištích bez zkušenosti s operativou v retroperitoneu. Navíc je třeba zdůraznit, že negativní histologický nález nevyklučuje přítomnost endometriózy, neboť pokročilé fibrotické změny ložisek endometriózy u klinicky zcela evidentního onemocnění často znemožní histologické potvrzení nálezu. Doposud platí, že pokud nejsou v biopsii přítomny endometriální

Tab. 4 Přehled doporučených diagnostických postupů v detekci endometriózy

	Ultrazvuk	Magnetická rezonance	Laparoskopie
NICE 2017 [18]	Metoda první volby v detekci endometroidních cyst, hluboké endometriózy střeva, měchýře a ureterů	Není rutinní metoda, možná v případě hluboké endometriózy střeva, měchýře a ureterů	Indikována v případě negativního nálezu podle ultrazvuku
Cochrane 2016 [19]	Vhodný k detekci endometroidních cyst, hluboké endometriózy rektosigmoidea	Vhodná na detekci endometroidních cyst, hluboké endometriózy rektosigmoidea	Nezmiňuje laparoskopii
ESHRE 2013 [6] (plánovaná aktualizace 2019–2020)	Vhodný k detekci endometroidních cyst, hluboké endometriózy rekta	Nevhodná pro peritoneální endometriózu a hlubokou endometriózu ureterů	Zlatý standard (ideálně s histologickým ověřením přítomnosti léze)
ACOG [2] 2011	Metoda první volby především v detekci endometroidních cyst, hluboké endometriózy rekta	Vhodná při diagnostické nejistotě, především v případě hluboké endometriózy střeva a měchýře	Zlatý standard s histologickým ověřením přítomnosti léze

NICE – National Institute for Clinical Excellence UK; ESHRE – the European Society for Human Reproduction and Embryology; ACOG – American College of Obstetricians and Gynaecologists



žlásky a stroma, nejsou splněna histomorfologická kritéria endometriózy. V neposlední řadě jde o invazivní vyšetření, pokud laparoskopie probíhá v rámci diagnostiky.

Pacientky po iniciální diagnostické laparoskopii na spádovém gynekologickém pracovišti, zvláště při přítomnosti hluboko infiltrujících lézí, je pak často nutné referovat k další operaci do specializovaného centra. V centru je upřesněn rozsah endometriózy podle nálezu zobrazovacích metod, pacientka je řádně k výkonu připravena, poučena o riziku operace včetně písemného informovaného souhlasu se založením případných pojistných směrnic a je zajištěna přítomnost multidisciplinárního týmu během operace.

Odlišná doporučení odborných společností v diagnostice endometriózy odráží **postupný přechod z invazivní do neinvazivní diagnostiky** (tab. 4). Starší doporučení jsou založena na diagnostické laparoskopii, například doporučení ESHRE (European Society for Human Reproduction and Embryology) z roku 2013 preferuje laparoskopii jako zlatý standard [6], zatímco v novějších doporučeních převažuje ultrazvukové vyšetření jako metoda volby a magnetická rezonance jako doplňková metoda. Očekává se tedy, že se ESHRE doporučení patrně v novější verzi změní, neboť většina hlavních systematických metaanalýz doložila vysokou přesnost ultrazvuku při diagnostice endometroidních cyst, adenomyózy a hluboké endometriózy [10, 11].

### PŘÍNOS BIOMARKERŮ VE SCREENINGU A DIAGNOSTICE ENDOMETRIÓZY

Nedávný přehledový článek z Cochrane databáze [19] zhodnotil 141 studií testujících 122 krevních biomarkerů, avšak žádný z nich nebyl doporučen pro screening nebo diagnózu endometriózy. Stanovení hodnoty CA 125 sice koreluje s aktivitou onemocnění, ale vzhledem k jeho nízké přesnosti zůstává v diagnostice endometriózy markerem bez klinického uplatnění. Přehledový článek z Cochrane databáze z roku 2015 posuzoval osm studií na močové markery [15], kde ze sedmi testovaných markerů se pouze tři lišily u pacientek s endometriózou (enolase 1, vitamin D binding protein (VDBP), urinary peptide profiling). Vzhledem ke špatné kvalitě studií a malému počtu pacientek bylo však nemožné dané výsledky statisticky zhodnotit, a tudíž žádný biomarker nebyl doporučen v rámci screeningu nebo diagnostiky endometriózy.

### ZÁVĚR

Endometrióza je chronické onemocnění, které mnohdy uniká správné diagnóze. Většinou je

lokalizované v pánvi, méně často se setkáváme s lézemi v proximální části střeva nebo hrudníku. V diagnostice a stanovení rozsahu pánevní endometriózy je ultrazvuk srovnatelně přesnou metodou s magnetickou rezonancí. Navíc ultrazvuk spolehlivě zobrazí přítomnost hydronefrózy, která může doprovázet hlubokou endometriózu. Další diagnostickou metodou je diagnostická laparoskopie, která odhalí i povrchové léze, jedná se však o invazivní metodu s intraoperační a pooperační morbiditou, limitovanou vizualizací v případě pokročilé endometriózy s obliterací pánve a nutností další operace ve specializovaném centru. V rámci primární péče je třeba identifikovat pacientky s anamnézou, která by mohla svědčit pro přítomnost endometriózy a cíleně během ultrazvukového vyšetření pátrat po známkách adenomyózy, endometroidních cyst a adhezivních změn doprovázených bolestivostí. Definitivní stanovení rozsahu endometriózy probíhá ve specializovaných centrech léčby endometriózy a je založeno na expertním ultrazvukovém vyšetření. Magnetická rezonance se využívá až jako metoda druhé volby v problematických případech.

**Tato práce byla podpořena Univerzitou Karlovou v Praze (UNCE 204065 a PROGRES Q28/LF1), projektem Ministerstva zdravotnictví ČR (MR CRRVO VFN 641165).**

### LITERATURA

1. **Abrao, MS. da C., Goncalves, MO., Dias, JA., et al.** Comparison between clinical examination, transvaginal sonography and magnetic resonance imaging for the diagnosis of deep endometriosis. *Hum Reprod*, 2007, 22(12), p. 3092–3097.
2. **ACOG Updates on diagnosis and treatment of endometriosis.** *Amer Family Physician*, 2011, 83(1), p. 84–85.
3. **Bazot, M., Cortez, A., Darai, E.** Ultrasonography compared with magnetic resonance imaging for the diagnosis of adenomyosis: correlation with histopathology. *Hum Reprod*, 2001, 16, p. 2427–2433.
4. **Calda, P., Břešťák, M., Fischerová, D.** Ultrazvukové vyšetření v porodnictví a gynekologii: třístupňová koncepce a certifikace. *Aktuál Gynekol Porod*, 2011, 3, s. 42–46.
5. **Di Donato, N., Montanari, G., Benfenati, A., et al.** Prevalence of adenomyosis in women undergoing surgery for endometriosis. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 2014, 181, p. 289–293.
6. **Dunselman, GA., Vermeulen, N., Becker, C., et al.** ESHRE guideline: management of women with endometriosis. *Hum Reprod*, 2014, 29(3), p. 400–412.
7. **EBCOG European Training Requirements in Obstetrics and Gynaecology [online].** European Board of Obstetricians and Gynaecologists [Cit.6.11.2018]. Dostupné z: [https://www.uems.eu/\\_data/assets/pdf\\_file/0009/64377/UEMS-2018.18-Council-Marrakesh-European-Training-Requirements-OBGYN.pdf](https://www.uems.eu/_data/assets/pdf_file/0009/64377/UEMS-2018.18-Council-Marrakesh-European-Training-Requirements-OBGYN.pdf).

8. **Exacoustos, C., Malzoni, M., Di Giovanni, A., et al.** Ultrasound mapping system for the surgical management of deep infiltrating endometriosis. *Fertil Steril*, 2014, 102(1), p. 143–150.
9. **Glastonbury, CM.** The shading sign. *Radiology*, 2002, 224(1), p. 199–201.
10. **Guerriero, S., Ajossa, S., Minguez, JA., 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 Obstet Gynec*, 2015, 46, p. 534–545.
11. **Guerriero, S., Saba, L., Pascual, MA., et al.** Transvaginal ultrasound (TVS) versus magnetic resonance (MR) for diagnosing deep infiltrating endometriosis: a systematic review and meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynec.*, 2018, 51(5), p. 586–595.
12. **Guidelines For Professional Working Standards: Ultrasound Practice [online].** The Society and College of Radiographers 2008 [cit. 17.11.2018]. Dostupné z: <https://www.sor.org/learning/document-library/guidelines-professional-working-standards-ultrasound-practice/section-1-general-guidelines>.
13. **Hudelist, G., Ballard, K., English, J., et al.** Transvaginal sonography vs. clinical examination in the preoperative diagnosis of deep infiltrating endometriosis. *Ultrasound Obstet Gynec*, 2011, 37(4), p. 480–487.
14. **Hudelist, G., Fritzer, N., Thomas, A., et al.** Diagnostic delay for endometriosis in Austria and Germany: causes and possible consequences. *Hum Reprod*, 2012, 27(12), p. 3412–3416.
15. **Liu, E., Nisenblat, V., Farquhar, C., et al.** Urinary biomarkers for the non-invasive diagnosis of endometriosis. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2015, Issue 12.
16. **Medeiros, LR., Rosa, MI., Silva, BR., et al.** Accuracy of magnetic resonance in deeply infiltrating endometriosis: a systematic review and meta-analysis. *Arch Gynecol Obstet.*, 2015, 291(3), p. 611–621.
17. **Meredith, SM., Sanchez-Ramos, L., Kaunitz, AM.** Diagnostic accuracy of transvaginal sonography. *Amer J Obstet Gynecol*, 2009, 201, p.107.1–107.6.
18. **National Institute for Clinical Excellence (NICE) [online].** Endometriosis: Diagnosis and Management [cit. 17.1.2019]. Dostupné z : <https://www.nice.org.uk/guidance/ng73/resources/endometriosis-diagnosis-and-management-pdf-1837632548293>.
19. **Nisenblat, V., Bossuyt, PMM., Shaikh, R., et al.** Blood biomarkers for the non-invasive diagnosis of endometriosis. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2016, Issue 5.
20. **Savelli, L., Manuzzi, L., Pollastri, P., et al.** Diagnostic accuracy and potential limitations of transvaginal sonography for bladder endometriosis. *Ultrasound Obstet Gynec.*, 2009, 34, p. 595–600.
21. **Wykes, CB., Clark, TJ., Khan, KS.** Accuracy of laparoscopy in the diagnosis of endometriosis: a systematic quantitative review. *Brit J Obstet Gynaecol.*, 2004, 111(11), p. 1204–1212.

*Korespondující autorka*

**doc. MUDr. Daniela Fischerová, Ph.D.**

Gynekologicko-porodnická klinika  
 VFN a 1. LF UK  
 Apolinářská 18  
 128 51 Praha 2  
 e-mail: daniela.fischerova@lf1.cuni.cz

# Diagnostika endometriózy

## 2. část – Ultrazvuková diagnostika endometriózy (adenomyózy, endometroidních cyst, adhezí) v primární péči

Diagnosis of endometriosis

2nd part – Ultrasound diagnosis of endometriosis (adenomyosis, endometriomas, adhesions) in the community

Indrielle-Kelly T.<sup>1,2</sup>, Frühauf F.<sup>1</sup>, Burgetová A.<sup>1</sup>, Fanta M.<sup>1</sup>, Fischerová D.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Gynekologicko-porodnická klinika 1. LF UK a VFN, Praha, přednosta prof. MUDr. A. Martan, DrSc.

<sup>2</sup>Department of Gynaecology and Obstetrics, Burton Hospitals NHS, United Kingdom, Clinical Director Mr. J. Hollingworth

### ABSTRACT

**Objective:** To summarise the current knowledge and trends in the basic ultrasound diagnosis of adenomyosis, endometroid cysts and pelvic adhesions.

**Design:** Review article.

**Setting:** Centre for diagnostics and treatment of endometriosis and Gynecologic Oncology Centre, Department of Obstetrics and Gynaecology, First Faculty of Medicine, Charles University and General University Hospital in Prague, Department of Gynaecology and Obstetrics, Burton Hospitals NHS, United Kingdom.

**Methods:** Literature review.

**Results:** Endometriosis is a relatively common disease, which often escapes timely diagnosis, although sonographic features of adenomyosis, endometriomas and pelvic adhesions can be easily assessed on the basic ultrasound examination. Endometriomas are ovarian cysts in a premenopausal patient with ground glass echogenicity of the cyst fluid, one to four locules and no papillary projections with detectable blood flow. Adenomyosis is characterised by an asymmetrical thickening of the myometrium due to an ill-defined myometrial lesion with fan-shaped shadowing, non-uniform echogeni-

city with myometrial cysts, hyperechogenic islands, hyperechogenic subendometrial lines and buds with an irregular or interrupted junctional zone, and translesional vascularity containing vessels crossing the lesion perpendicular to the endometrium. Pelvic adhesions can be detected using dynamic aspect of ultrasound examination demonstrating negative sliding sign of the uterus and/or ovaries against surrounding tissue planes and site-specific tenderness. Distorted pelvic anatomy (the presence of uterine ‚question mark sign‘ and/or ‚kissing ovaries‘) is another sign of adhesions.

**Conclusion:** First step in basic transvaginal ultrasound is visualisation of the uterus and ovaries, assessment of their mobility and tenderness during examination. Knowledge of the characteristic ultrasound features of adenomyosis, endometriomas and adhesions enables timely diagnosis of endometriosis by the community gynecologist and prompt referral to the endometriosis centre.

### KEYWORDS

endometriosis, ultrasound, magnetic resonance imaging, adenomyosis, endometriomas, deep endometriosis

### SOUHRN

**Cíl studie:** Shrnutí současných poznatků a trendů v oblasti základní diagnostiky adenomyózy, endometroidních cyst a pánevních adhezí.

**Typ studie:** Literární přehled.

**Název a sídlo pracoviště:** Centrum pro komplexní léčbu endometriózy a Onkogynekologické centrum, Gynekologicko-porodnická klinika, 1. lékařská fakulta, Univerzita Karlova a Všeobecná fakultní nemocnice Praha; Department of Gynaecology and Obstetrics, Burton Hospitals NHS, UK.

**Metodika:** Systematický přehledový článek.

**Výsledky:** Endometrióza je relativně běžné onemocnění, které často uniká včasné diagnóze, přestože sonografické známky adenomyózy, endometroidních cyst a pánevních adhezí lze jednoduše posoudit už při základním ultrazukovém vyšetření. Endometroidní cysty jsou charakterizovány výskytem u premenopauzálních pacientek jako ovariální cysty s echogenním obsahem vzhledu mléčného skla, s jednou až čtyřmi lokulartami, bez přítomnosti cévně zásobených papilárních prominencí. Adenomyóza je charakterizovaná asymetrickým ztluštěním děložních stěn na podkladě špatně ohraničené léze v myometriu. Léze je nehomogenní echogenita, vzhledem k přítomnosti myometriálních cyst a hyperechogenních ostrůvků s typickými vějířovitými akustickými stíny a neporušeným uspořádáním radiálních cév probíhajících lézí kolmo na endometrium. V adenomyóze mohou být přítomny projekce hyperchogenního endometria vyběhající do vnitřní vrstvy myometria jako tenké linie či tzv. pučení doprovázené

nepravidelnou či přerušovanou junkční zónou. Pánevní adheze mohou být detekovány na podkladě dynamického ultrazukového vyšetření, na jejichž přítomnost poukazuje ztráta posunlivosti dělohy anebo ovarií proti okolním strukturám doprovázená bolestivostí. Další známkou přítomnosti adhezí je změna tvaru a uložení dělohy a ovarií.

**Závěr:** Prvním krokem základního transvaginálního ultrazukového vyšetření je zobrazení dělohy a ovarií, jejich pohyblivosti a bolestivosti během vyšetření. Znalost ultrazukových charakteristických známek adenomyózy, endometroidních cyst a přítomnosti adhezí umožní včasnou diagnostiku endometriózy v rukou registrujícího gynekologa a odeslání pacientky na specializované pracoviště léčby endometriózy.

#### KLÍČOVÁ SLOVA

**endometrióza, ultrazuk, magnetická rezonance, adenomyóza, endometroidní cista, hluboká endometrióza**

Korespondující autorka: doc. MUDr. Daniela Fischerová, Ph.D., e-mail: daniela.fischerova@lf1.cuni.cz  
Čes. Gynek., 2019, 84, č. 4, s. 260–268

## ÚVOD

Endometrióza je chronické onemocnění postihující až 10–15 % ženské populace [18]. Vzhledem k široké škále příznaků a nedostatku diagnostické erudice je diagnóza většinou pozdní, a pacientky tak trpí mnoho let, než se jim dostane adekvátní léčby. Diagnostika hluboké endometriózy (podle nové terminologie DE, deep endometriosis) je směřována do specializovaných center, ošetřující terénní gynekolog by však měl být schopen rozpoznat známky adenomyózy, endometroidních cyst a nepřímé známky pánevních srůstů během základního ultrazukového vyšetření.

## ADENOMYÓZA

### Definice, prevalence a symptomy

Adenomyóza, podobně jako endometrióza, je histologicky popsána jako ektopická přítomnost endometriálních žlázek a stromatu mimo děložní dutinu, a to v myometriu. Adenomyom je vzácná léze tvořená nejen endometriálními žlázkami a stromatem, ale také hladkou svalovinou. Adenomyom se může nacházet v myometriu, ale také může vycházet z endometria a růst jako endometriální polyp, kde tvoří 2 % endometriálních polypů.

Přesná prevalence adenomyózy u běžné populace je těžko posouditelná, především proto, že zlatým standardem v diagnostice adenomyózy je histologie v rámci hysterektomie, která je však zřídka provedena. Prevalence adenomyózy u pacientek, které podstoupí hysterektomii pro menoragii nebo bolesti, se pohybuje mezi 33 % až 70 % [2, 3] a u pacientek se

známou endometriózou dosahuje 22 % [5]. Pacientky s adenomyózou jsou často premenopauzální a perimenopauzální ve věku 40 až 60 let, ale adenomyóza může být přítomna i u mladých žen. Typickým příznakem adenomyózy je dysmenorea a abnormální děložní krvácení (menometroragie), i když se obtíže mohou překrývat s dalšími symptomy asociovanými s endometriózou. Efekt adenomyózy na zachování fertility není úplně objasněn, ale zdá se, že snižuje úspěšnost asistované reprodukce [12]. Kvalitní studie posuzující fertilitu u pacientek s adenomyózou v rámci spontánní koncepce chybí [12]. Chybná diagnóza děložního myomu u mladé nerodivší ženy s adenomyózou může také snížit fertilitu na podkladě neadekvátního operačního výkonu namísto zahájení hormonální léčby. Primární hormonální léčba je metodou volby (intrauterinní tělísko s levonorgestrellem nebo perorální gestageny).

### Patogeneze

I když existují různé teorie, patogeneze adenomyózy není úplně známá. Původně se předpokládalo, že skrze poškozenou junkční zónu mezi endometriem a myometriem prorůstá endometrium do vnitřní svalové vrstvy. Tomu odpovídá vyšší incidence u mnohorodiček a pacientek s chirurgickým výkonem v anamnéze (císařský řez nebo kyretáž). Jiná teorie předpokládá vznik de novo cestou metaplazie mülleríanského epitelu se vzníkem ložisek přímo v myometriu. Další možností vzniku je prorůstání do dělohy zevně na podkladě infiltrujiící endometriózy prorůstající serózu do zevní vrstvy myometria [11].

## Typy adenomyózy

Podle své distribuce může být adenomyóza fo kální nebo difuzní. Fokální léze vytváří fokální (lo žiskové) nakupení endometriálních žlázek a stro matu obklopené myometriem, zatímco difuzní léze disperzně postihuje děložní tělo a vede k asymetrii děložní stěny. V okolí ektopicky uložených ložisek endometriálního stromatu a žlázek je zmnožená (hypertrofická) svalovina. Adenomyóza je typicky špatně ohraničená léze, která je obtížně řešitelná chirurgicky a metodou volby zůstává hormonální léčba (viz výše). Adenomyom je ohraničená léze (tumorlike lesion) tvořená endometriálními žlá zkami, stromatem a hladkou svalovinou. Na rozdíl od intramurálních myomů však adenomyomy nemají tzv. pseudopouzdro, což významně ztěž u je potenciální chirurgický výkon a hlavní léčbou zůstává hysterektomie.

## Zobrazení

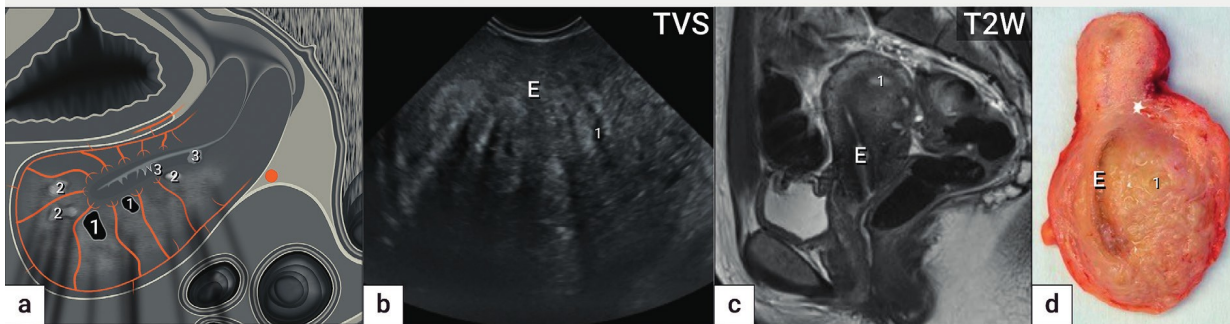
Vzhled adenomyózy se mění v závislosti na funkčních změnách na podkladě hormonální sti mulace. V první polovině menstruačního cyk lu jsou ektopické endometriální žlásky a stroma v proliferační fázi, zatímco sekreční změny v lézi během druhé poloviny cyklu obvykle chybí ne bo jsou inkompletní, vzhledem ke snížené odp o vědi léze na fyziologické hladiny progesteronu. Ektopické endometriální žlásky a stroma dávají adenomyóze hyperechogenní vzhled, hladká sva lovina, která lézi typicky ohraničuje, je hypoecho genní (obr. 1). Okolní hladká svalovina prochází reaktivní fibrózou, která postupně proroste lézí a endometriální tkáň může vymizet, což je dopro vázeno ztrátou echogenity. Pokud jsou léze větší, lze je rozlišit jako samostatné jednotky s různým stupněm echogenity podle aktivity. Drobné ane chogenní a hypoechogenní cystičky (< 5 mm) re prezentují dilatované žlásky nebo oblasti drobných hemoragií. Větší ostrůvky aktivní endometriální

tkáně mohou dát vzniknout relativně vzácné formě cystické adenomyózy. Junkční zóna je často neos trá a široká, patrně jemné echogenní linie nebo pupence jsou následkem invaginace ektopického endometria přes junkční zónu do vnitřní vrstvy myometria [18].

V roce 2015 vydala mezinárodní skupina MUSA (Morphological Uterus Sonographic Assessment group) konsenzus pro ultrazvukový popis myo metria a myometriálních lézí včetně adenomyózy [21]. V roce 2018 vyšla ultrazvuková klasifikace a terminologie specificky zaměřená na adeno myózu, která mimo jiné také vytvořila vhodný ultrazvukový protokol pro zobrazení adenomyózy [22]. **Mezi charakteristické znaky adenomyózy v zobrazovacích metodách patří zvětšená kulo vitá děloha na podkladě špatně definované léze. Častěji je asymetricky zesílena zadní děložní stěna. V lézi jsou patrné drobné anechogenní nebo hypoechogenní cysty, hyperechogenní subendometriální jemné prominence a ost růvky, nepravidelná či porušená junkční zóna a neporušená přítomnost radiálních cév pro bíhajících uvnitř léze kolmo na endometrium. V ultrazvukovém zobrazení je typický vějířovitý akustický stín ohraničující lézi** (obr. 1).

V zobrazení magnetickou rezonancí (MR) se adenomyóza zobrazuje v T2 váženém obraze jako hypointenzní oblast v důsledku ztlustění myome tria s přítomnými hyperintenzními ložisky podob něho vzhledu jako endometrium, v T1 váženém obraze mohou být zobrazeny hyperintenzní okrsky odpovídající hemoragiím.

Metaanalýza z roku 2009 ukázala, že ultra zvuk detekuje adenomyózu se senzitivitou 82,5 % a specificitou 84,6 % [13]. Jiná studie porovná vající transabdominální a transvaginální ultra zvuk s MR prospektivně na 120 pacientkách pod stupujících hysterektomií ukázala, že přesnost transvaginálního ultrazvuku a MR byla srovn



Obr. 1 Adenomyóza

Ultrazvukové schéma adenomyózy zadní stěny děložní (a) zobrazující asymetricky zesílenou zadní stěnu děložní na podkladě špatně ohraničené léze s nehomogenní strukturou s cystickými projasněními (1), hyperechogenními ostrůvky (2), projekcemi endometria do myometria (3) a jemnými akustickými stíny. Ultrazvukový nále z (b), nále z z magnetické rezonance (c) a intraoperační nále z (d).

E – endometrium, TVS – transvaginální sonografie, T2W – T2 vážené obrazy v magnetické rezonanci

telná [3]. Senzitivita transvaginálního ultrazvuku a MR byla 65 % a 77,5 %, specifická transvaginálního ultrazvuku a MR byla 97,5 % a 92,5 % [3]. Abdominální ultrazvuk měl velice nízkou senzitivitu 32,5 % a většina případů adenomyózy by v rámci transabdominálního ultrazvuku unikla detekci. Transabdominální ultrazvuk neumožní detailní zobrazení dělohy, vzhledem k větší vzdálenosti od sondy a horšímu rozlišení, zvláště v případě obézních pacientek [3]. V detekci adenomyózy byla také testována transvaginální elastografie [1]. Jde o ultrazukové měření elasticity tkáně, v kterém adenomyóza vykazuje nižší elasticitu než okolní myometrium, vzhledem k reaktivním změnám s fibrózou (viz obr. 2). Použitím elastografie je senzitivita ultrazukového vyšetření při detekci adenomyózy 89,7 % a specifická 92,9 %.

Ostatní vyšetřovací metody se v diagnostice adenomyózy neprosadily. Hysteroskopie je limitovaná pouze na děložní dutinu, a není tudíž spolehlivá v diagnostice intramyometriálních změn. Některé znaky však mohou naznačovat přítomnost adenomyózy, například defekty ve stěně z invaginace endometria do myometria, hypervaskularizace endometria nebo hemoragické léze tmavě modré nebo hnědé barvy v endometriu [6]. Laparoskopická diagnóza adenomyózy je velice nepřesná, na přítomnost adenomyózy můžeme intraoperačně usuzovat z nepravidelného tvaru či většího objemu dělohy.

## ENDOMETROIDNÍ CYSTY A POSTIŽENÍ TUBY

### Definice, prevalence a symptomy

Endometroidní cysty jsou ovariální benigní cysty vznikající na podkladě přítomnosti endometriálních žlázek a stromatu v ovariích nebo na jejich povrchu a reprezentují přibližně 13–38 % všech

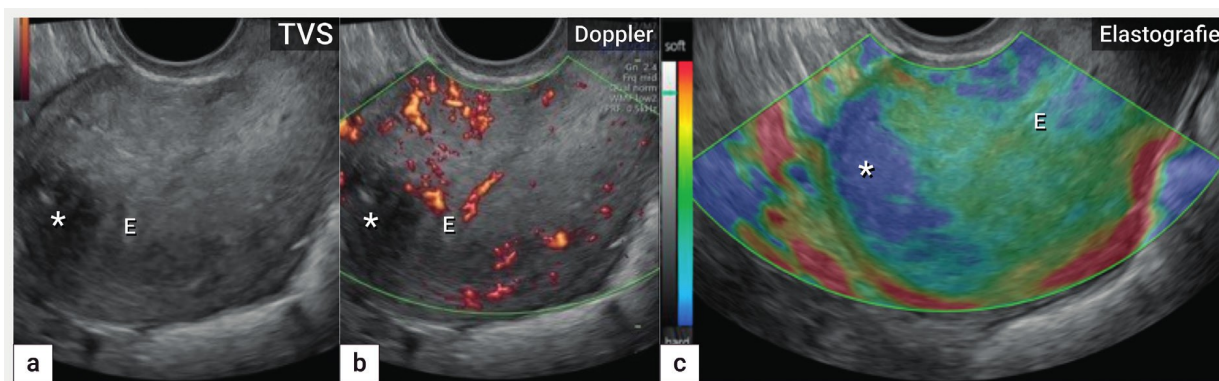
ovariálních cyst [14]. Prevalence endometroidních cyst u pacientek se současně přítomnou povrchovou endometriózou se mění s ohledem na užívání hormonální léčby, dosahuje 18,3 % u pacientek s perorální kontracepcí, 48,8 % u pacientek bez hormonální léčby [10]. Příznaky jsou nespecifické a patří mezi ně dyspareunie, bolesti v podbřišku a neplodnost.

Postižení tuby je většinou nepřímé na podkladě adhezí z pánevní endometriózy, vzácně jde o vlastní endometriózu vejcovodu. Vznik saktosalpingu následkem endometriózy patří mezi jeden z hlavních faktorů neplodnosti. Kromě snížené šance na přirozené početí zvyšuje také riziko ektopické gravidity a snižuje úspěšnost embryotransferu v rámci asistované reprodukce.

### Patogeneze

Původní (metastatická) teorie retrográdní menstruační a implantace endometriální tkáně na povrchu ovaria byla nahrazena novějšími teoriemi, například metaplastickou teorií založenou na célomické metaplazii, která předpokládá invaginaci tkáně z ovariálního kortexu a její následnou metaplazii. Další možná patogeneze endometroidních cyst je transformace funkčních cyst, včetně žlutého tělíska (corpus luteum), v místě adheze ovaria na pánevní stěnu [24]. Pokud se Graafův folikul nachází v místě adheze na pánevní stěnu, může být uvolnění oocyty blokováno a dojde k intraovariálnímu zakrvácení a vzniku funkční hemoragické cysty, která podle poslední teorie může transformovat do endometroidní cysty. To by vysvětlovalo nižší incidenci u pacientek užívajících kombinovanou orální kontracepci.

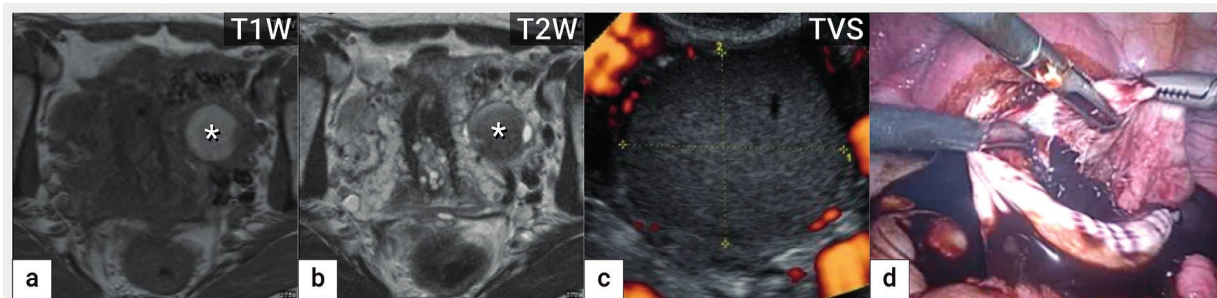
Vlastní endometrióza vejcovodu vzniká na podkladě tří mechanismů. Nejčastější je postižení serózy nebo subserózy vejcovodu, které doprová



Obr. 2 Elastografie

Ultrazukové zobrazení dělohy (B-mode, škála šedi) s koncentricky zesílenou přední a zvláště zadní stěnou na podkladě adenomyózy (a), zobrazení barevným dopplerem s nezměněnou perfúzí v přední a zadní stěně děložní (b), elastografie s označením fibrotických změn hvězdičkou (modrá oblast) uložených převážně ventrálně ve fundu (c).

E – endometrium



**Obr. 3** Endometroidní cista

Zobrazení endometroidní cisty v magnetické rezonanci na podkladě přítomnosti rozpadových produktů hemoglobinu, která je v T1 váženém obraze hyperintenzní (zvýšený signál) (a) a v T2 váženém obraze hypointenzní (tzv. shading) (b), v ultrazukovém zobrazení patrná avaskulární unilokulární cista s denzní hypoechogenní intracystickou tekutinou (c) a intraoperační nález z laparoskopické cystektomie (d).

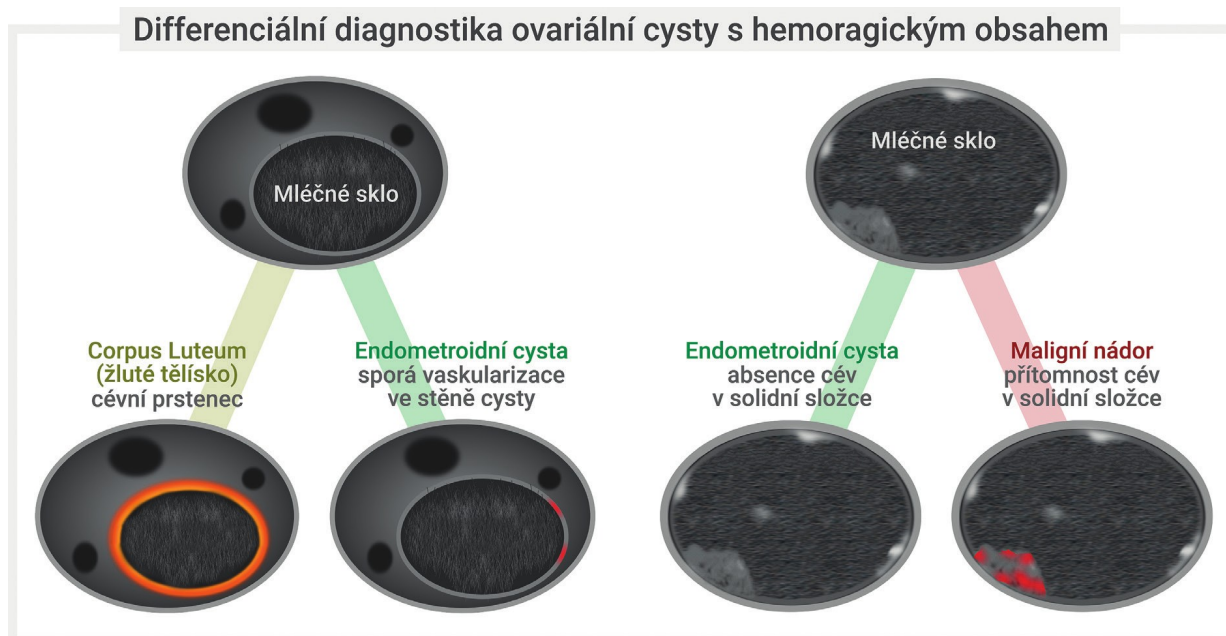
T1W a T2W – T1 a T2 vážené obrazy v magnetické rezonanci, TVS – transvaginální sonografie

zí pánevní endometriózu. V druhém případě se endometriální tkáň implantuje z děložních rohů a nahrazuje sliznici intersticiální a istmické části tuby. Tento typ obvykle nesouvisí s přítomností pánevní endometriózy. Ve třetím případě se jedná o endometriózu, která obvykle vzniká v pahýlu odstraněného nebo ligovaného vejcovodu (post salpingectomy endometriosis). Tato léze je svým chováním analogická adenomyóze dělohy se šíře ním od sliznice přes svalovou vrstvu až na serózu.

### Zobrazení

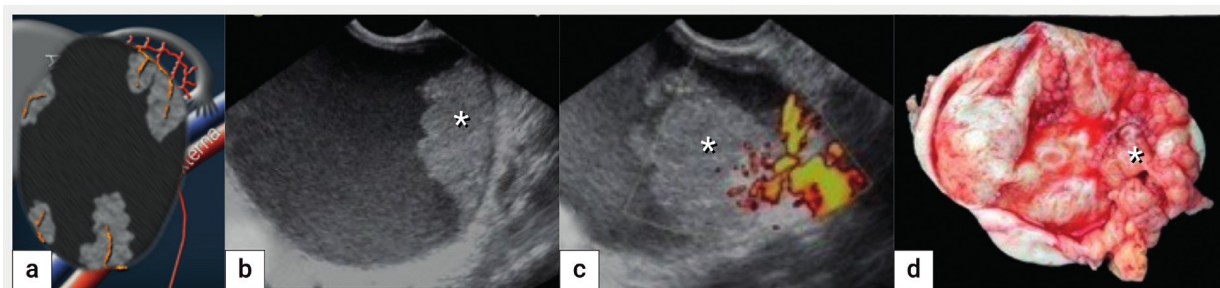
Endometroidní cisty na podkladě cyklické aktivity endometriálních žlázek obsahují krev

v různých fázích rozpadu. Typickým nálezem je čokoládově zbarvená stará krev, proto jsou tyto cisty v literatuře občas nazývány čokoládové cisty (obr. 3). Tomuto nálezu odpovídá ultrazukový nález intracystické tekutiny vzhledu mléčného skla. Přesnost ultrazuku v diagnostice endometroidních cyst je dostatečně doložena v literatuře. Nedávný přehledový článek Cochrane databáze popsal senzitivitu 93 % a specificitu 96 % ultrazukového zobrazení endometroidních cyst [15]. Na podkladě této evidence všechna dostupná odborná doporučení navrhuji ultrazuk jako metodu volby pro zobrazení endometriózy ovarií (obr. 3).



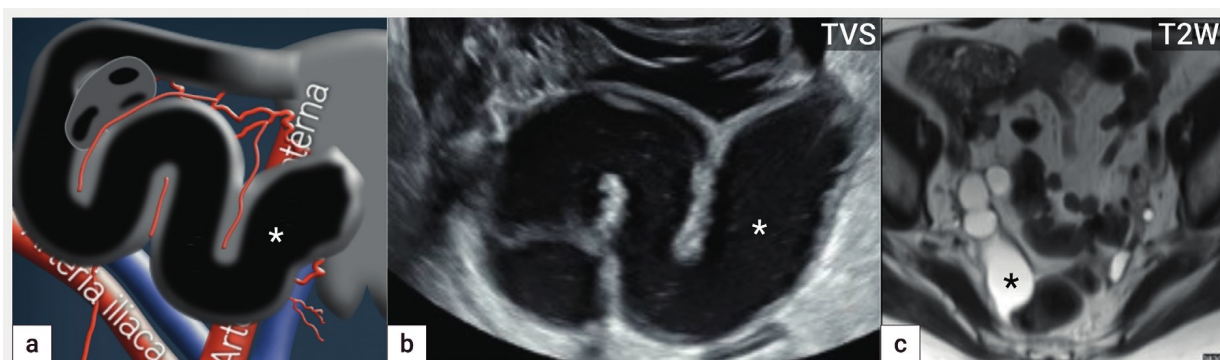
**Obr. 4** Diferenciální diagnostika hemoragické ovariální cisty

Unilokulární cista s intracystickou tekutinou vzhledu mléčného skla s cévním hypervaskulárním lemem v zobrazení barevným dopplerem svědčí pro přítomnost funkční korpusluteinní hemoragické cisty, přítomnost sporé perfuze v pouzdru perzistující unilokulární cisty s tekutinou vzhledu mléčného skla svědčí nejspíše pro endometroidní cistu. Detekce přítomnosti cév uvnitř intracystické hyperechogenní papilární prominence je vhodná k odlišení krevního (avaskulárního) koagula od nádorové (vaskularizované) papilární prominence, která je charakteristickým nálezem ovariálních borderline nádorů. Obrázek modifikován z Guerriero et al [7].



Obr. 5 Maligní transformace endometroidní cysty

Schéma unilokulární solidní cysty s tekutinou vzhledu mléčného skla a vícečetnými solidními papilárními prominencemi s bohatou perfuzí (a), ultrazvukové zobrazení v B-obrazu (b), dopplerovské zobrazení perfuze uvnitř solidní papilární intracystické prominence (c), intraoperační nález malignizace endometroidní cysty (podle histologie endometroidní adenokarcinom). Papilární intracystická prominence je označena hvězdičkou.



Obr. 6 Hydrosalpinx

Schéma unilokulární cysty s inkompletními septy (pseudosepty) a přítomností hypoechogenní tekutiny s jemnými echy (a), ultrazvukový nález hydrosalpingu (hvězdička) (b) a magnetická rezonance v T2 váženém obrazu zobrazující hyperintenzní strukturu hydrosalpingu (hvězdička) v pravé jámě kyčelní (c)

TVS – transvaginální sonografie, T2W – T2 vážené obrazy v magnetické rezonanci

Pro ultrazvukový popis endometroidních cyst se využívá – podobně jako pro popis všech adnexálních lézí – mezinárodní terminologie IOTA (the International Ovarian Tumor Analysis) [20]. **Základní morfologická kritéria diagnózy endometroidních cyst jsou kromě typického vzhledu intracystické tekutiny (tekutina vzhledu mléčného skla) také přítomnost jedné až čtyř lokularit uvnitř cysty bez přítomnosti solidní složky, cévní zásobení pouze v pouzdru endometroidní cysty a premenopauzální stav pacientky** (obr. 4) [23].

V rámci typické endometroidní cysty můžeme detekovat také hyperechogenní velmi drobná ložiska ve stěně cysty, jejichž podkladem může být nakupení cholesterolových solí [16]. Naopak jako atypicky vyhlížející endometroidní cysta podle ultrazvuku (nikoliv podle histologie) je popisována endometroidní cysta s intracystickou hyperechogenní solidní komponentou, která není vaskularizována [8]. Tento nález obvykle svědčí pro přítomnost koagulu nebo detritu. **Je důležité připomenout, že přítomnost cév uvnitř intracystické solidní složky, podobně jako nález endometroidní cysty u postmenopauzálních pacientek, je hodnocena jako suspektní nález, vzhledem ke trojnásob**

**ně až osminásobně zvýšenému riziku maligní transformace** (obr. 5) [4]. Zhoubné ovariální nádory jsou ve 4 % asociované s přítomností endometriózy. Nejčastěji jsou zastiženy endometroidní karcinomy, následované světlebuněčnými karcinomy. Většinou se jedná o dobře diferencované nádory zachycené v časném stadiu s příznivou prognózou.

**Přibližně ve 12 % případů mohou endometroidní cysty v těhotenství podléhat decidualizaci s nálezem hladkých a bohatě perfundovaných solidních intracystických prominencí.** Jedná se o funkční změny, které se spontánně upraví po porodu. Ultrazvukové charakteristiky těchto změn jsou podrobně popsány v recentním článku Frühaufa a kol. [7]. Velmi vzácně dochází k akutním komplikacím a rozvoji náhlé příhody břišní v těhotenství na podkladě ruptury decidualizované endometroidní cysty s rozvojem hemoperitonea.

V klinické praxi je přítomnost endometroidních cyst často doprovázena vznikem srůstů a tvorbou komplikovaných tuboovariálních komplexů s dilatovanými, poslepanými vejcovody a peritoneálními pseudocystami (opouzdřené výpotky na podkladě adhezí). Saktosalpinx se zobrazuje jako protáhlý útvar s inkompletními septy (obr. 6).



**Tab. 1** Stanovení posunlivosti orgánů během ultrazukového vyšetření

Zobrazovací metoda	Senzitivita (%)	Specifita (%)	Autor, rok
Pohyblivost orgánů (sliding sign)	83 85	97 96	Reid, 2013 [17] Hudelist, 2013 [9]

Udávaná přesnost vyšetření pomocí posunlivosti („sliding sign“) v detekci srůstů v pávní v předním a zadním kompartmentu. Srůsty jsou mnohdy jediným znakem povrchové endometriózy detekovatelné při ultrazukovém vyšetření.

Krev uvnitř dilatovaného vejcovodu (hemato salpinx) má vzhled mléčného skla, podobně jako u endometroidní cysty. Po zakrvácení, v rámci formování krevního koagula, lze uvnitř vejcovodu zobrazit smíšený obsah na podkladě přítomnosti anechogenní nebo hypoechogenní tekutiny a solidní komponenty bez jakékoliv vaskularizace, nález reprezentuje vysrážené sérum a krevní koagulum. V případě hydrosalpingu je přítomen obsah anechogenní nebo hypoechogenní s jemnými bílými echy.

### NEPŘÍMÉ ZNÁMKY ENDOMETRIÓZY – SOFT MARKERS

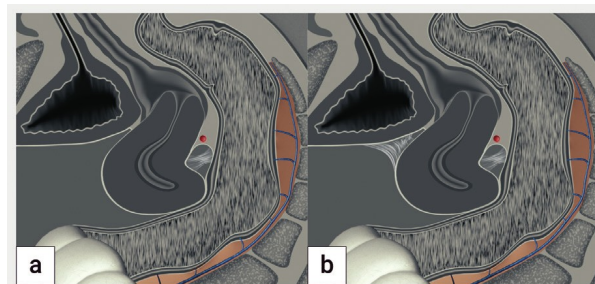
#### Definice

Při ultrazukovém vyšetření si všímáme bolestivosti (sitespecific tenderness), která představuje tzv. soft marker poukazující na přítomnost adhezí a hluboce infiltrujících lézí. Bolestivost poukazuje na patologický proces a může nás navigovat při hledání hluboko infiltrující léze (tendernessguided ultrasound). V ultrazuku se jako soft marker používá kromě bolestivosti i posunlivost orgánů (sliding sign). Sliding sign („klouzání orgánů navzájem“) ukazuje na posunlivost orgánů vůči sobě navzájem a vůči pávní stěně a slouží k vyloučení přítomnosti adhezí a povrchové endometriózy [9, 17].

#### Zobrazení

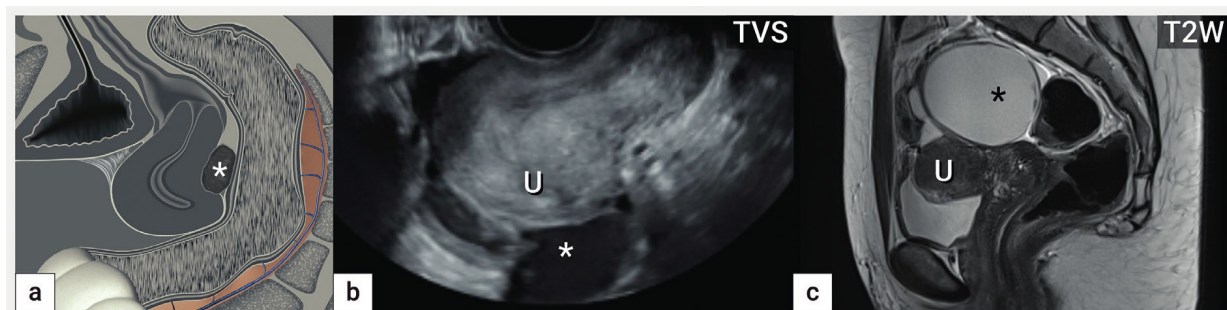
Rutině se dokumentuje posunlivost ovaríí proti pávní stěně a proti děloze. V předním kompartmentu se popisuje posunlivost mezi dělohou a močovými měchýři. V zadním kompartmentu se

vyšetřuje posunlivost mezi děložním hrdlem a rektem, dále mezi děložním fundem a sigmoideem. Posunlivost orgánů navzájem (positive sliding sign) se vybaví kombinací lehkého tlaku vaginální sondy proti děložnímu hrdlu, tlakem mezi dělohou a adnexa a eventuálně protitlakem na podbřišek volnou rukou sonografisty. Absence posunlivosti (negative sliding sign) poukazuje na adheze či obliteraci daného kompartmentu, kdy lze na základě anamnézy a výsledku zobrazovací metody usuzovat buď na pooperační srůsty (císařský řez), povrchovou endometriózu (obliterace bez viditelné léze), či hlubokou endometriózu (viditelná hluboká endometrióza rektosigmoidea s kompletní obliterací Douglasova prostoru anebo hluboká endometrióza močového měchýře s kompletní obliterací předního kompartmentu) (obr. 7, 8) [9].



**Obr. 7** Schéma obliterace pánve (frozen pelvis)

Děloha je deformována na podkladě srůstů v Douglasově prostoru do tvaru „otazníku“. Při lehkém tlaku sondou proti děložnímu hrdlu není možné zobrazit posunlivost dělohy proti rektu (negative sliding sign) na podkladě srůstů, proti močovému měchýři je děloha posunlivá (positive sliding sign) (a), v případě adhezí v předním a zadním kompartmentu je děloha neposunlivá proti močovému měchýři a rektu (b).



**Obr. 8** Děloha tvaru otazníku

Schéma obliterace pánve s patrnou dělohou tvaru „otazníku“ na podkladě adhezí zadní stěny děložní k endometroidní cystě (hvězdička), zároveň přítomny srůsty obliterující vezikouterinní pliku (a), ultrazukový obraz dělohy s pevnou adhezí zadní stěny k endometroidní cystě (hvězdička) (b), magnetická rezonance obliterovaného Douglasova prostoru na podkladě fixace dělohy k velké cystě (hvězdička) (c).

U – uterus, TVS – transvaginální sonografie, T2W – T2 vážené obrazy v magnetické rezonanci

Detekce obliterace Douglasova prostoru pomocí ztráty posunlivosti dělohy vůči rektosigmoidu (negative sliding sign) během ultrazvukového vyšetření je vysoce přesnou pomůckou (tab. 1), která dosahuje senzitivity 83,3 %, specifity 97,1 % a celkové přesnosti 93 % [17].

Na přítomnost těžkých adhezí (frozen pelvis) nás upozorní i změna tvaru a uložení orgánů. Například fixace děložního fundu k rektosigmoidu (tvar otazníku, „question mark sign“) (obr. 7) nebo pevné adheze ovarií za dělohou („kissing ovaries“).

## ZÁVĚR

Endometrióza je relativně běžné onemocnění, které je možné spolehlivě diagnostikovat během základního ultrazvukového vyšetření. Primární podezření na toto onemocnění vychází většinou z anamnézy abnormálního děložního krvácení, cyklických bolestí vázaných na menstruační cyklus anebo neplodnosti. Základní ultrazvukové vyšetření provedené ošetřujícím gynekologem by mělo odhalit přítomnost adenomyózy, endometroidních cyst a nepřímé známky pánevních srůstů, které doprovázejí povrchovou i hlubokou endometriózu. I v případě zdánlivě normálního nálezu je vhodné při přetrvávajících obtížích zvážit odeslání pacientky do specializovaného centra.

**Tato práce byla podpořena Univerzitou Karlovou v Praze (UNCE 204065 a PROGRES Q28/LF1), projektem Ministerstva zdravotnictví ČR (MR CRRVO VFN 641165).**

## LITERATURA

1. **Acar, S., Millar, E., Mitkova, M., Mitkov, V.** Value of ultrasound shear wave elastography in the diagnosis of adenomyosis. *Ultrasound*, 2016, 24(4), p. 205–213.
2. **Basak, S., Saha, A.** Adenomyosis: Still largely under-diagnosed. *J Obstet Gynaecol.*, 2009, 29(6), p. 533–535.
3. **Bazot, M., Cortez, A., Darai, E.** Ultrasonography compared with magnetic resonance imaging for the diagnosis of adenomyosis: correlation with histopathology. *Hum Reprod*, 2001, 16, p. 2427–2433.
4. **Buis, CC., van Leeuwen, FE., Mooij, TM., et al.** Increased risk of ovarian cancer and borderline ovarian tumours in subfertile women with endometriosis. *Hum Reprod.*, 2013, 28(12), p. 3358–3569.
5. **Di Donato, N., Montanari, G., Benfenati, A., et al.** Prevalence of adenomyosis in women undergoing surgery for endometriosis. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 2014, 181, p. 289–293.
6. **Di Spiezio Sardo, A., Calagna, G., Santangelo, F., et al.** The role of hysteroscopy in the diagnosis and treatment of adenomyosis. *BioMed Research International* [online] 2017 [cit. 16.1.2019] DOI 10.1155/2017/2518396.
7. **Frühaufer, F., Fanta, M., Burgetová, A., Fischerová, D.** Endometrióza v těhotenství – diagnostika a management. *Čes Gynek*, 2019, 84(1), s. 61–67.
8. **Guerriero, S., Ajossa, S., Mais, V., et al.** The diagnosis of endometriomas using colour Doppler energy Imaging. *Hum Reprod*, 1998, 16(6), p. 1691–1695.
9. **Hudelist, G., Fritzer, N., Staettner, S., et al.** Uterine sliding sign: a simple sonographic predictor for presence of deep infiltrating endometriosis of the rectum. *Ultrasound Obstet Gynecol.*, 2013 41(6), p. 692–695.
10. **Kavoussi, K., Odenwald, KC., Sawan, A., et al.** Incidence of ovarian endometriomas among women with peritoneal endometriosis with and without a history of hormonal contraceptive use. *Eur J Obstet Gynec Reprod Biol*, 2017, 215, p. 220–223.
11. **Levy, G., Dehaene, A., Laurent, N., et al.** An update of adenomyosis. *Diagnost Intervent Imaging*, 2013, 94, p. 3–25.
12. **Maheshwari, A., Gurunath, S., Fatima, F., et al.** Adenomyosis and subfertility: a systematic review of prevalence, diagnosis, treatment and fertility outcomes. *Hum Reprod Update*, 2012, 18(4), p. 374–392.
13. **Meredith, SM., Sanchez-Ramos, L., Kaunitz, AM.** Diagnostic accuracy of transvaginal sonography. *Amer J Obstet Gynecol.*, 2009, 201, p.107.1–107.6.
14. **Moore, J., Copley, S., Morris, J., et al.** A systematic review of the accuracy of ultrasound in the diagnosis of endometriosis. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2002, 20, p. 630–634.
15. **Nisenblatt, V., Bossuyt, PMM., Farquhar, C., et al.** Imaging modalities for the non-invasive diagnosis of endometriosis. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2016, Issue 2.
16. **Patel, MD., Feldstein, VA., Chen, DC., et al.** Endometriomas: Diagnostic Performance of US. *Radiology*, 1999, 210 (3), p. 739–745.
17. **Reid, S., Lu, C., Casikar, I., et al.** Prediction of pouch of Douglas obliteration in women with suspected endometriosis using a new real-time dynamic transvaginal ultrasound technique: sliding sign. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2013, 41, p. 685–691.
18. **Reinhold, C., Tafazoli, F., Mehio, A., et al.** Radiographics [online] 1999, 19, suppl. 1.[cit. 22.3.2019] DOI: [https://doi.org/10.1148/radiographics.19.suppl\\_1.g99oc13s147](https://doi.org/10.1148/radiographics.19.suppl_1.g99oc13s147).
19. **Rogers, PA., D'Hooghe, TM., Fazleabas, A., et al.** Priorities for endometriosis research: recommendations from an international consensus workshop. *Reprod Sci*, 2009,16(4), p. 335–346.
20. **Timmerman, D., Arneye, L., Fischerova, D., et al.** Simple ultrasound rules to distinguish between benign and malignant adnexal masses before surgery: prospective validation by IOTA group. *Brit Med J*, 2010, p. 341.
21. **Van den Bosch, T., Dueholm, M., Leone, FPG., et al.** Terms, definitions and measurements to describe sonographic features of myometrium and uterine masses: a consensus opinion from the Morphological Uterus Sonographic Assessment (MUSA) group. *Ultrasound Obstet Gynecol.*, 2015, 46(3), p. 284–298.

22. **Van den Bosch, T., de Bruijn, AM., de Leeuw, RA., et al.**  
A sonographic classification and reporting system for diagnosing adenomyosis. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2018. Doi 10.1002/uog.19096.
23. **Van Holsbeke, C., Van Calster, B., Guerriero, S., et al.**  
Endometriomas: their ultrasound characteristics. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2010, 35, p. 730–740.
24. **Vercellini, P., Somigliana, E., Vigano, P., et al.**  
Blood on the tracks' from corpora lutea to endometriomas. *Brit J Obstet Gynaecol*, 2009, 116(3), p. 366–371.

*Korespondující autorka*

**doc. MUDr. Daniela Fischerová, Ph.D.**

Gynekologicko-porodnická klinika

VFN a 1. LF UK

Apolinářská 18

128 51 Praha 2

e-mail: daniela.fischerova@lf1.cuni.cz

# Diagnostika endometriózy

## 3. část – Ultrazvuková diagnostika hluboké endometriózy

### Diagnosis of endometriosis

### 3rd part – Ultrasound diagnosis of deep endometriosis

Indrielle-Kelly T.<sup>1,2</sup>, Frühauf F.<sup>1</sup>, Burgetová A.<sup>1</sup>, Fanta M.<sup>1</sup>, Fischerová D.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Gynekologicko-porodnická klinika 1. LF UK a VFN, Praha, přednosta prof. MUDr. A. Martan, DrSc.

<sup>2</sup>Department of Gynaecology and Obstetrics, Burton Hospitals NHS, United Kingdom, Clinical Director Mr. J. Hollingworth

#### ABSTRACT

**Objective:** To summarise the current knowledge and trends in the diagnosis of deep endometriosis.

**Design:** Review article.

**Setting:** Centre for diagnostics and treatment of endometriosis and Gynecologic Oncology Centre, Department of Obstetrics and Gynaecology, First Faculty of Medicine, Charles University and General University Hospital in Prague, Department of Gynaecology and Obstetrics, Burton Hospitals NHS, United Kingdom.

**Methods:** Literature review.

**Results:** Deep endometriosis (DE) in the pelvis is divided into lesions in the anterior and posterior compartment. In the anterior compartment DE infiltrates bladder and ureters, while in the posterior compartment it is mostly uterosacral ligaments, rectum, rectosigmoid and sigmoid

colon and rarely rectovaginal septum and posterior fornix. Extrapelvic endometriosis is a rare disease typically located in the proximal bowel segments (jejunum/ileum/appendix), abdominal wall including umbilicus, scars after spontaneous delivery and/or after cesarian section, lungs and diaphragm.

**Conclusion:** Ultrasound diagnosis of pelvic DE has a high accuracy in the hands of an experienced sonographer. Extrapelvic endometriosis is sporadic and imaging of choice depends on the location, such as use of magnetic resonance in retroperitoneal disease (sciatic nerve), computed tomography or endoscopy in thoracic lesions.

#### KEYWORDS

endometriosis, ultrasound, magnetic resonance imaging, adenomyosis, endometriomas, deep endometriosis

#### SOUHRN

**Cíl studie:** Shrnutí současných poznatků a trendů v oblasti diagnostiky hluboké endometriózy.

**Typ studie:** Literární přehled.

**Název a sídlo pracoviště:** Centrum pro komplexní léčbu endometriózy a Onkogynekologické centrum, Gynekologicko-porodnická klinika, 1. lékařská fakulta, Univerzita Karlova a Všeobecná fakultní nemocnice Praha, Department of Gynaecology and Obstetrics, Burton Hospitals NHS, UK.

**Metodika:** Systematický přehledový článek.

**Výsledky:** Ložiska hluboké endometriózy (DE) v pánevi se dělí na postižení předního a zadního kompartmentu. V předním kompartmentu DE postihuje močový měchýř a močovody, v zadním kompartmentu nejčastěji sakro-uterinní vazy, rektum, rektosigmoideum, sigmoideum a vzácně rektovaginální septum a zadní poševní klenbu.

Extrapelvicická endometrióza je vzácná a typicky se nachází v orálním úseku střeva (jejunum/ileum/appendix), v břišní stěně včetně pupku, v jizvách po spontánním porodu anebo po císařském řezu, v plicích a na bránici. **Závěr:** Ultrazvuková diagnostika pánevní DE má vysokou přesnost v rukou zkušeného sonografisty. Extrapelvicická endometrióza je sporadické onemocnění a zobrazovací metody první volby záleží na lokalizaci, například využití magnetické rezonance u retroperitoneálního postižení (například nervus ischiadicus), počítačové tomografie nebo endoskopie při postižení hrudníku.

#### KLÍČOVÁ SLOVA

endometrióza, ultrazvuk, magnetická rezonance, adenomyóza, endometrioidní cysta, hluboká endometrióza

Korespondující autorka: doc. MUDr. Daniela Fischerová, Ph.D., e-mail: daniela.fischerova@lf1.cuni.cz

Čes. Gynek., 2019, 84, č. 4, s. 269–275

## ÚVOD

Hluboká endometrióza (deep endometriosis, DE) je benigní onemocnění charakterizované chronickými bolestmi a neplodností a je definovaná jako infiltrativně rostoucí léze zasahující 5 mm a více subperitoneálně [2]. V případě orgánového postižení se hluboká endometrióza popisuje při zasažení svalové vrstvy a hlubších vrstev stěny orgánů. Na rozdíl od zhoubných nádorů měchýře či tlustého střeva prorůstá endometrióza zvenku dovnitř, tedy od serózy do svalové vrstvy, následně submukózy a vzácně do mukózy (obr. 1).

Hluboká endometrióza je typicky lokalizovaná v pánvi, kde se dělí podle uložení na postižení předního a zadního kompartmentu. U pacientek operovaných pro endometriózu je přítomno postižení hlubokou endometriózou v oblasti rekta nebo sigmoidea ve 37 %, měchýře nebo ureterů v 16 až 20 % [19]. Zásadním požadavkem v rámci předoperační diagnostiky pánevní endometrie s využitím ultrazvuku, či magnetické rezonance (MR), je používání jednotné terminologie v popisu hluboké endometriózy. V roce 2016 vydala skupina IDEA (the International Deep Endometriosis Analysis group) návrh na standardizovaný zobrazovací protokol při popisování hluboké endometriózy v pánvi během ultrazvukového vyšetření [7]. Hluboká endometrióza se může také vyskytovat v orální části střeva, v břišní stěně, v operačních jizvách, nebo dokonce vzácně v hrudníku jako plicní endometrióza. V těhotenství může hluboká endometrióza podléhat decidualizaci s malým rizikem rozvoje komplikací, jako je například perforace střeva nebo hemopectonem [5].

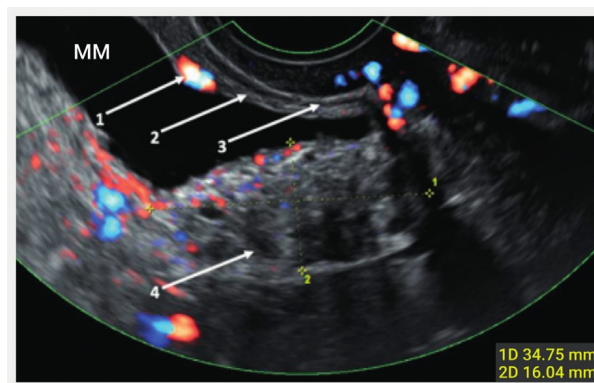
Extraovariální endometrióza může být až v 10 % asociována s přítomností maligního nádoru, v případě ovariální endometriózy je popisováno riziko maligního zvratu ve 4 % [10]. Nejčastější extraovariální lokalizací maligního nálezu je rektovaginální septum, pochva, střevo a močový měchýř. Až 90 % karcinomů vznikajících extraovariálně na podkladě maligní transformace endometriózy je endometroidních karcinomů. Na druhém místě se můžeme setkat se světlebuněčným karcinomem. Mezi další histotypy patří endometriální stromální sarkom, karcinosarkom, adenosarkom a další.

## HLUBOKÁ ENDOMETRIÓZA PŘEDNÍHO KOMPARTMENTU

Podle klasifikace IDEA v rámci zobrazení hluboké endometriózy předního kompartmentu popisujeme léze močového měchýře a pánevních úseků močovodů.

## Močový měchýř

Hlubokou endometriózu močového měchýře nalezneme nejčastěji v jeho intraabdominální části, která se nazývá vertex či apex a v oblasti baze (fundu) močového měchýře [7]. U pacientek s hlubokou endometriózou má postižení močového měchýře prevalenci 14 % [3]. Prevalence postižení ureterů se pohybuje mezi 2 a 15 % [3, 4], postižení močovodů s hydronefrózou je však mnohem vzácnější.

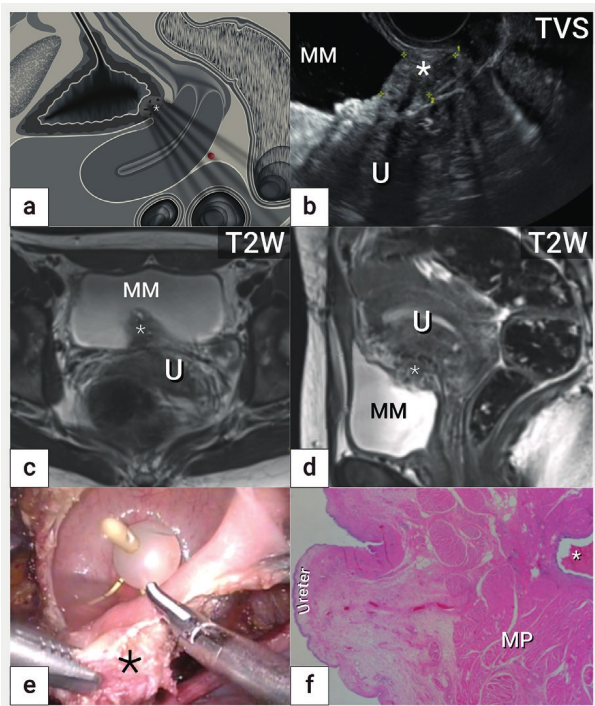


riózy,

**Obr. 1** Vrstvy močového měchýře při zobrazení ultrazvukem  
Ultrazvukový nálezn močového měchýře s hlubokou endometriózou (ohraňována kaliper) v oblasti baze měchýře.  
1 – ústí močovodu, 2 – submukóza, 3 – svalová vrstva, 4 – hluboká infiltrující léze zasahující až do submukózy  
MM – močový měchýř

Senzitivita ultrazvuku v detekci hluboké endometriózy močového měchýře se pohybuje mezi 44 až 100 % [6, 14] a závisí na velikosti léze, čím větší léze, tím vyšší spolehlivost ultrazvuku v detekci léze. Úspěšnost vyšetření také závisí na naplnění měchýře. Prázdný měchýř nese riziko falešně negativních výsledků, neboť menší léze ve stěně uniknou pozornosti. Plný měchýř zhoršuje vizualizaci intraabdominální části měchýře, kde se nachází většina lézí, vzhledem k velké vzdálenosti vertexu od sondy, opět doprovázené nárůstem falešně negativních výsledků (obr. 2).

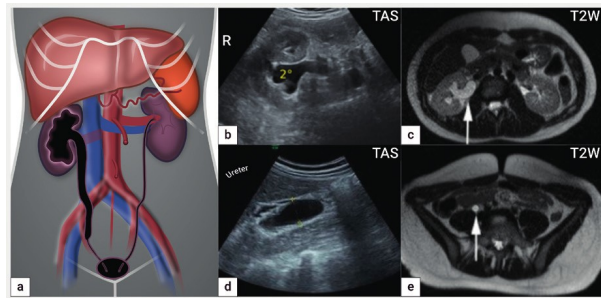
Vysoká specificita ultrazvuku mezi 96,8 % až 100 % v zobrazení endometriózy močového měchýře může souviset s dynamickým aspektem ultrazvukového vyšetření [4, 6]. Povrchové léze na seróze měchýře nelze většinou spolehlivě zobrazit. Pokud však není přítomna posunlivost mezi děložou a močovým měchýřem (negative sliding sign) a není jiný patologický nálezn v dané oblasti, lze předpokládat obliteraci předního kompartmentu na podkladě povrchové endometriózy. Současně je nutné věnovat pozornost chirurgické anamnéze, neboť třetina žen po císařském řezu bude mít pooperační srůsty, na podkladě kterých bude děložo fixována k močovému měchýři bez současné přítomnosti endometriózy.



**Obr. 2** Hluboká endometrióza močového měchýře

Schéma v sagitální rovině s nálezem hluboké endometriózy (označena hvězdičkou) v bazi močového měchýře (a), léze ohraničená kaliperem (hvězdička) v ultrazvukovém zobrazení v sagitální rovině (b) léze v magnetické rezonanci v koronární rovině (c) a sagitální rovině (d), laparoskopická cystotomie s resekci ložiska hluboké endometriózy (hvězdička) po zavedení intrauterálních stentů (e), mikroskopický nálezn hluboké endometriózy s přítomností endometriálních žlázek a stromatu (f)

MM – močový měchýř, MP – muscularis propria, U – uterus, TVS – transvaginnální sonografie, T2W – T2 vážené obrazy v magnetické rezonanci



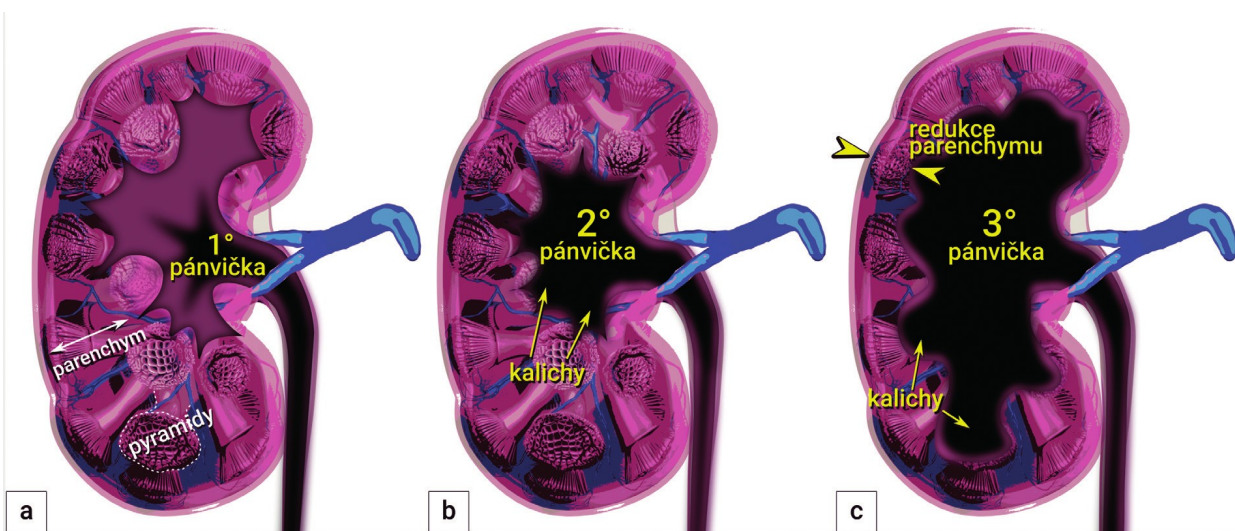
**Obr. 3** Dilatovaný ureter a hydronefóza

Schéma hydronefózy vpravo druhého stupně s dilataci pánvičky a kalichů (a), ultrazvukový nálezn hydronefózy 2° (b) a hydroureteru vpravo (d), nálezn z magnetické rezonance s detekci hydronefózy 2° (šipka) (c) a hydroureteru (šipka) (e)

R – ren, TAS – transabdominnální sonografie, T2W – T2 vážené obrazy v magnetické rezonanci

### Uretery a hydronefóza

Močovody jsou často zavzaty do ložiska endometriózy (extrinsic endometriosis), vzácněji jde o infiltraci samotné stěny močvodu (intrinsic endometriosis). Nejčastější postižení močovodu je v ovariální fosse (fossa ovarica) jejich přitažením k endometroidním cystám, které adherují na pánevní stěnu. Podobně mohou být močovody obliterovány při infiltraci sakrouterinních vazů hlubokou endometriózou. Vzácněji se stenóza močvodu nachází v jeho abdominnálním průběhu, kde jde častěji o infiltraci jeho stěny (intrinsic endometriosis). Incidentální nálezn hydronefózy není bohužel vzácný a vzhledem k chronickému pomalému vývoji probíhá obstrukce dutého systému ledvin asymptomaticky přibližně u 40 % pacientek [14] (obr. 3).



**Obr. 4** Stupně hydronefózy

První stupeň (dilatace pánvičky) (a), druhý stupeň (dilatace pánvičky a kalichů) (b), třetí stupeň (dilatace pánvičky a kalichů a redukce korového parenchymu) (c)

Je obecně známo, že detekce ureterální endometriózy je ztížena, pokud je močůvod štíhlý, bez známek hydronefrózy. Přesnost ultrazvukové detekce ureterální hluboké endometriózy je vyšší v přítomnosti hydronefrózy a její senzitivita a specifická se pohybuje v rozmezí 61,5 % až 100 % [4] (obr. 4).

Cystoskopie není rutinně doporučována k primární diagnostice hluboké endometriózy močové ho měchýře, jelikož se často jedná o submukózní uložené léze. Cystoskopii lze využít k zavedení ureterálních stentů nebo cévek, eventuálně k odebrání biopsie k odlišení benigní a maligní léze v případě atypického nálezu.

### HLUBOKÁ ENDOMETRIÓZA ZADNÍHO KOMPARTMENTU

Podle klasifikace IDEA v rámci zobrazení hluboké endometriózy zadního kompartmentu popisuje

jeme léze sakrouterinních vazů, střeva (rekta, rektosigmoidea, sigmoidea), rektovaginálního septa a zadní poševní klenby. Nejčastěji jsou postiženy sakrouterinní vazy, rektum a rektosigmoideum.

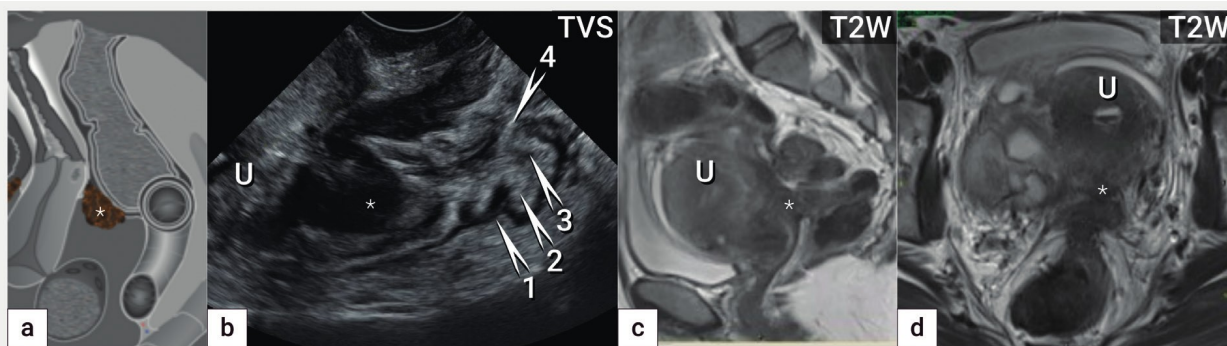
### Střevní léze

Anatomické dělení distálních úseků střeva na rektum, rektosigmoideum a sigmoideum se liší mezi autory, což přispívá k nejednotnosti popisu lézí. Například mezinárodně akceptovaná definice přechodu sigmoidea v rektum je podle Grayovy anatomie místo, kde se „klička sigmoidea nachází v relativně stálé pozici nalevo od střední čáry v úrovni obratle S3, kde se stáčí dolů a pokračuje jakožto rektum“ [18]. Tato definice se s obtížemi uplatní při vyšetření ultrazvukem, a proto je doporučeno používat nomenklaturu a anatomické dělení podle mezinárodního doporučení skupiny IDEA, speciálně vytvořeného pro zobrazení hluboké endometriózy ultrazvukem (tab. 1).

Tab. 1 Anatomické definice podle doporučení IDEA

Lokalizace	Definice IDEA
Rektovaginální septum	Rektovaginální prostor pod úrovní exocervixu
Dolní (retroperitoneální) rektum	Úsek střeva pod úrovní sakrouterinních vazů
Horní (intraoperitoneální) rektum	Úsek střeva nad úrovní sakrouterinních vazů upínajících se na děložní hrdlo
Rektosigmoideum	Úsek střeva mezi rektum a úrovní děložního fundu
Sigmoideum	Úsek střeva nad úrovní děložního fundu
Poševní stěna (zadní klenba)	Rektovaginální prostor pod dolní hranicí peritonea v Douglasově prostoru a nad úrovní exocervixu
Sakrouterinní vazy	Hyperechogenní tkáň vycházející z posterolaterální části cervixu a zadní poševní klenby, upínající se na laterálně na rektum a sakrum
Močový měchýř	Močový měchýř má 4 části: 1. Trigonum – hladká trojúhelníková oblast mezi ústím obou močovodů a uretry 2. Baze – část měchýře naléhající na klenbu poševní a cervix 3. Vertex – intraabdominální část měchýře nad bází 4. Retroperitoneální část měchýře – extraabdominální úsek mezi vertexem a trigonem

Definice adaptované z konsenzu IDEA (Guerrero et al. [7]).



Obr. 5 Anatomie rekta a rektosigmoidea: hluboká endometrióza horního rekta

Schéma hluboké endometriózy horního rekta (označena hvězdičkou) (a), ultrazvukový nálezn hluboké endometriózy přední stěny horního rekta s hypoechogenní infiltrací svalové vrstvy (muscularis propria) a submukózy (hvězdička) (b), magnetická rezonance v T2 váženém obrazu v sagitálním (c) a transverzálním řezu (d) s nálezem identické léze DE (hvězdička). Označení vrstev zadní stěny rekta od serózy k mukóze (1 – muscularis propria, 2 – submukóza, 3 – muscularis mucosae, 4 – mukóza). U – uterus. TVS – transvaginální sonografie, T2W – T2 vážené obrazy v magnetické rezonanci.

Infiltrace střevní stěny, podobně jako u močového měchýře, začíná zevně od serózy směrem do lumen (obr. 5). Všechny pět vrstev střevní stěny lze snadno identifikovat na ultrazvuku bez nutnosti jakékoliv střevní přípravy na podkladě změny echogenity. Seróza se zobrazuje jako hyperechogenní vrstva, následuje hypoechogenní svalová vrstva (*muscularis propria*), hyperechogenní submukóza, hypoechogenní slizniční svalovina (*muscularis mucosae*) a hyperechogenní mukóza (obr. 5). V rámci ultrazvukového vyšetření byla testována přesnost nativního a kontrastního ultrazvuku v detekci hluboké endometriózy tlustého střeva. Nativní ultrazvuk (tzv. plain ultrasound) je vyšetření bez jakékoliv přípravy, založený jen na přirozeném rozdílu echogenity střevních vrstev. Kontrastní ultrazvuk využívá různých médií ke zvýraznění struktur, typicky s využitím anechogenní tekutiny, která lépe definuje prostor a zlepšuje zobrazení struktur na podkladě tzv. akustického okna. Nedávná metaanalýza však, i přes lepší zobrazení hluboké endometriózy střeva v rámci kontrastního ultrazvuku, neodhalila signifikantní rozdíl v přesnosti nativního a kontrastního ultrazvuku v detekci hluboké endometriózy (senzitivita 89 % vs. 93 %) [6].

Přesnost předoperačního zobrazení je zásadní v plánování operačního výkonu, jelikož hloubka infiltrace a délka léze jsou hlavní faktory při rozhodování mezi snesením fibrózní endometroidní tkáně z povrchu střeva tzv. shavingem (z anglického shave, oholit) a mezi diskoidní nebo segmentální resekci střeva. Při růstu léze do submukózy je vysoké riziko postižení více než 40 % obvodu střeva, proto je doporučena segmentální resekce, aby se předešlo pooperační stenóze [1].

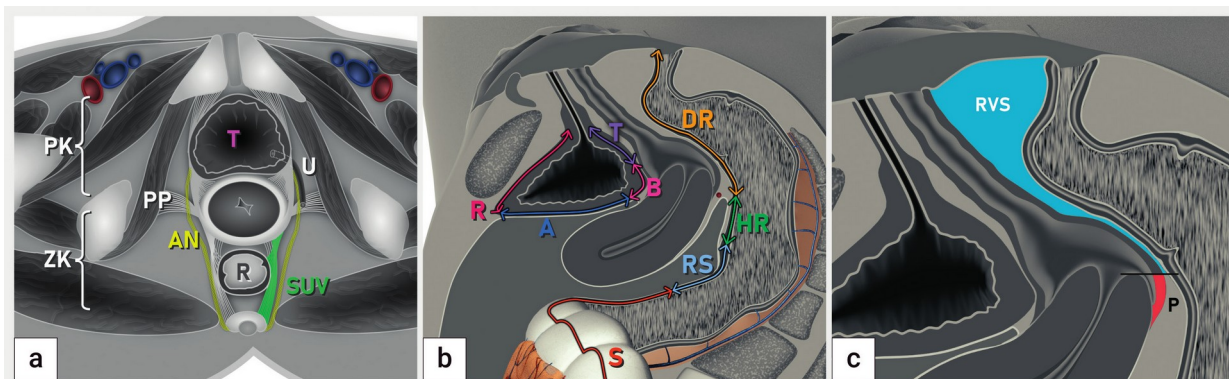
Přímá vizualizace hluboké infiltrující endometriózy tlustého střeva během koloskopie je limitova

ná, vzhledem k tomu, že pouze 20 % lézí zasahuje do mukózy nebo submukózy střeva, a není proto rutinně doporučována [11]. Povrchové léze na střevě se zobrazují obtížně a v tomto případě je diagnostická laparoskopie nejlepší volbou (obr. 6).

### Hluboká endometrióza sakrouterinních vazů

Postižení sakrouterinních vazů má prevalenci 55 % (na pravé straně) a 61,5 % (na levé straně) u pacientek s hlubokou endometriózou. Podle literárních dat je lepší detekce těchto lézí na levé straně ultrazvukem i MR [4]. Levý sakrouterinní vaz je kratší než pravý, což je dáno rotací a přichycením mezenteria na levou stranu pánve. Koincidence hluboké endometriózy na střevě a blízký kontakt střeva s levým sakrouterinním vazem zvyšuje současný záchyt hluboké endometriózy na levém sakrouterinním vazú. Ultrazvuk zobrazí hlubokou endometriózu sakrouterinních vazů jako hypoechogenní noduly v blízkosti děložního hrdla v místě, kde se vazy upínají. Zobrazení samotných sakrouterinních vazů bez přítomné léze v případě, že není volná tekutina v pánvi, je obtížné, vzhledem ke shodné echogenitě parametrií s okolními tkáněmi. Ultrazvuková detekce hluboké endometriózy sakrouterinních vazů má vysokou senzitivitu a specifitu (67 % a 86 %), porovnatelnou s magnetickou rezonancí (70 % a 93 %) [8].

Přesnost vyšetření můžeme zvýšit sledováním lokální bolestivosti při pohybu sondy ve vrchu lu pochvy (tzv. tendernessguided ultrasound) anebo aplikací kontrastní látky do pochvy [13]. Jako kontrastní látku je možné použít fyziologický roztok, u kterého je třeba užít speciální kroužek na vaginální sondu, aby nedošlo k rychlému úniku tekutiny nebo aplikaci gelu do pochvy. Gel je aplikován buď přímo do klenby, nebo do kondomu, který kryje povrch sondy.



Obr. 6 Lokalizace hluboké endometriózy podle doporučení IDEA

Schéma koronárního řezu pánve (a), sagitálního řezu se zobrazením anatomických struktur močového měchýře a rekta (b) a sagitálního řezu pánve se zobrazením zadní stěny pochvy a rektovaginálního septa

A – abdominální úsek močového měchýře (vertex), B – baze močového měchýře, DR – dolní rektum, HR – horní rektum, P – pochva, PK – přední kompartment, PP – postranní parametria, R – retroperitoneální část močového měchýře, RS – rektosigmoideum, RVS – rektovaginální septum, S – sigmoideum, SUV – sakrouterinní vazy, T – trigonum močového měchýře, U – ureter, ZK – zadní kompartment



### Hluboká endometrióza rektovaginálního septa

Prevalence lézí rektovaginálního septa u pacientek s hlubokou endometriózou je 44 % [4]. Svou lokalizací může být postižení omezeno na samotné septum nebo se šířením endometriózy ze septa do pochvy nebo rekta. Chirurgické řešení těchto lézí nese vysoké riziko komplikací a v rámci předoperačního stagingu je nutné také změřit vzdálenost léze od svěrače. Nízké resekcí nesou zvýšené riziko postoperačních komplikací, například vzniku rektovaginální píštěle, založení stomie nebo postresekční syndrom, který je charakterizovaný inkontinencí stolice, nutkavými pocity k defekaci a problémy s vyprazdňováním. Ultrazvuková diagnostika detekce hluboké endometriózy v rektovaginálním septu dosahuje senzitivity 59 % a specifity 97 %, což je podobné přesnosti MR se senzitivitou 66 % a specifitou 97 % [8]. Stejně jako v případě detekce hluboké endometriózy sakrouterinních vazů můžeme přesnost ultrazvukového vyšetření zvýšit použitím kontrastního média (viz výše).

### Hluboká endometrióza pochvy

Pochva je zasažena přibližně u 30 % pacientek s hlubokou endometriózou [4], je však těžké určit její přesnou prevalenci, vzhledem k nejednotné nomenklatuře. Při vyšetření v zrcadlech mají léze typické modravé zbarvení a palpační vyšetření má vysokou přesnost s typickým nálezem nodularit a lokální bolestivosti.

Mnoho zobrazovacích protokolů, včetně nejnovějšího IDEA protokolu [7], zahrnuje postižení zadní poševní klenby do zobrazení zadního kompartmentu. V rámci popisu lézí pochvy existují základní dva typy. Postižení může být omezené na pochvu samotnou, nejčastěji v zadní poševní klenbě. V druhém případě je pochva zasažena hlubokou endometriózou prorůstající z rektovaginálního septa či rekta. Ultrazvuk a magnetická rezonance mají stejnou specifitu dosahující 82 % [4, 12]. Magnetická rezonance má však vyšší senzitivitu (82 %) oproti transvaginálnímu ultrazvuku (59 %), což je dáno malou vzdáleností léze od ultrazvukové sondy, kdy je možné drobné léze přehlédnout v rámci nativního transvaginálního ultrazvukového vyšetření [12]. Saccardi popsal signifikantní zvýšení přesnosti detekce poševních lézí při kontrastním ultrazvukovém vyšetření s použitím fyziologického roztoku do pochvy (saline contrast sonovaginography) v porovnání s nativním ultrazvukem, s nárůstem senzitivity z 57,9 % na 94,7 % a se zvýšením specifity z 91,4 % na 97,1 % [13].

### EXTRAPELVICKÁ ENDOMETRIÓZA

Extrapelvicí endometrióza je relativně vzácná a postihuje typicky hrudník, orální úseky střeva,

břišní stěnu (především v jizvách po císařském řezu), odstupy nervů (například nervus ischiadicus) a další.

Na podkladě implantace endometroidní tkáně z peritoneální dutiny do pleurální dutiny přes brániční defekty nebo lymfatika vzniká endometrióza na bránici, pleuře a perikardu v podobě červených vyvýšených lézí, které mohou progredovat až do drobných perforací. Symptomy jsou typicky vázány na menstruační cyklus a zahrnují především bolest hrudníku, recidivující spontánní, téměř vždy pravostranný pneumotorax, hemotorax a vzácně byla popsána hemoptýza. Asociace plicní parenchymatózní endometriózy s výkony na děloze podporuje embolizační (hematogenní) teorii vzniku. Charakteristickými symptomy plicní parenchymatózní endometriózy jsou hemoptýza vázaná na menstruační cyklus a bolesti na hrudníku.

Endometrióza orální části střeva představuje přibližně 17 % všech gastrointestinálních lézí (GIT), z čehož nejčastější je endometrióza apendixu (6,4 % všech lézí), následována lézemi tenkého střeva (4,7 %), ileocékální oblastí (4,1 %) [3]. Vzácně je popsána endometrióza omenta (1,7 %) [3].

Endometrióza v pooperačních jizvách v břišní stěně bývá spojená s nárůstem velikosti a bolestivosti léze v závislosti na menstruačním cyklu, občas doprovázená krvácením z léze a změnou barvy kůže. Nejčastější výskyt je v jizvě po jednom či více císařských řezech (< 1 %), kde se předpokládá mikroskopický rozsev deciduy do okolních tkání během operace, v nichž se pak vyvine v ložisko endometriózy [9]. U netěhotných žen může dojít k implantaci endometroidní tkáně do jizev břišní stěny a perinea (epiziotomie aj.) po operacích na děloze nebo vejcovodech, po kyretáži anebo v souvislosti s odchodem endometroidní tkáně během menstruace.

Kromě pooperačních jizev se často nachází endometrióza v pupku a perianálně. Vzácně může být endometrióza i v obléh děložním vazů (ligamentum rotundum), v jeho extraperitoneálním úseku (< 1 %), kde se podobá inguinální hernii. Více než 90 % případů inguinální endometriózy je na pravé straně a symptomy typicky následují cyklické změny ektopické endometriální tkáně s bolestivým cyklickým zduřením v třísle [16].

Zobrazení extrapelvicí lézí (hluboké endometriózy v úponu oblého vazů v tříslech či v jizvě po epiziotomii na hrázi nebo v pooperačních jizvách v břišní stěně) je velmi přesné ultrazvukem, pokud je dostupná vysokofrekvenční lineární sonda, či magnetickou rezonancí. Magnetická rezonance se využívá, v případě symptomů svědčících pro přítomnost extrapelvicí endometriózy, k zobrazení ložisek na viscerálním peritoneu jater, orálních úsecích střeva, v omentu a podobně. Diagnostická laparoskopie má předpokládanou vysokou přesnost

při diagnostice postižení bránice, orálních úseků střeva a dalších ložisek na peritoneu. V případě nadbráničního postižení je metodou volby počítačová tomografie (intraparenchymatózní plicní léze, léze na bránici, hemotorax, pneumotorax). Rentgenový snímek hrudníku může ukázat komplikace endometriózy (hemotorax, pneumotorax).

## ZÁVĚR

Diagnostika hluboké endometriózy v pánevi je stanovena během expertního ultrazvukového vyšetření nebo zobrazení magnetickou rezonancí a je zpravidla prováděna ve specializovaných centrech zabývajících se léčbou tohoto onemocnění. Ultrazvuk je neinvazivní metoda, která s velkou přesností zobrazí ložiska hluboké endometriózy v předním a zadním kompartmentu. Pro standardizování péče je doporučen jednotný zobrazovací protokol mezinárodní skupiny IDEA. Magnetická rezonance je indikována jako metoda druhé volby v problematických případech. Vyšetření počítačovou tomografií se provádí v případech podezření na plicní formu endometriózy.

**Tato práce byla podpořena Univerzitou Karlovou v Praze (UNCE 204065 a PROGRES Q28/LF1), projektem Ministerstva zdravotnictví ČR (MR CRRVO VFN 641165).**

## LITERATURA

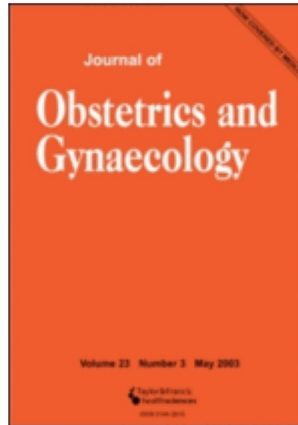
1. **Abrao, MS., Podgaec, S., Dias, JA., et al.** Endometriosis lesions that compromise the rectum deeper than the inner muscularis layer have more than 40% of the circumference of the rectum affected by the disease. *J Minim Invasive Gynecol.*, 2008, 15(3), p. 280–285.
2. **Cornille, F.J., Oosterlynck, D., Lauweryns, JM., Koninckx, PR.** Deeply infiltrating pelvic endometriosis: histology and clinical significance. *Fertil Steril*, 1990, 53, p. 978–983.
3. **Chapron, C., Chopin, N., Borghese B., et al.** Deeply infiltrating endometriosis: pathogenetic implications of the anatomical distribution. *Hum Reprod*, 2006, 21(7), p. 1839–1845.
4. **Exacoustos, C., Malzoni, M., Di Giovanni, A., et al.** Ultrasound mapping system for the surgical management of deep infiltrating endometriosis. *Fertil Steril*, 2014, 102(1), p. 143–150.
5. **Frühau, F., Fanta, M., Burgetová, A., Fischerová, D.** Endometrióza v těhotenství – diagnostika a management. *Čes Gynek*, 2019, 84(1), s. 61–67.
6. **Guerrero, S., Ajossa, S., Minguez, JA., 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 Obstet Gynecol*, 2015, 46, p. 534–545.
7. **Guerrero, S., Condous, G., Van Den Bosch, T., et al.** Systematic approach to sonographic evaluation of the pelvis in

women with suspected endometriosis, including terms, definitions and measurements: a consensus opinion from the International Deep Endometriosis Analysis (IDEA) group. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2016, 48, p. 318–332.

8. **Guerrero, S., Saba, L., Pascual, MA., et al.** Transvaginal ultrasound (TVS) versus Magnetic resonance (MR) for diagnosing deep infiltrating endometriosis: systematic review and meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2018, 51(5), p. 563–706.
9. **Hensen, JH., Van Breda Vriesman, AC., Puylaert, JB.** Abdominal wall endometriosis: clinical presentation and imaging features with emphasis on sonography. *Amer J Roentgenol*, 2006, 186(3), p. 616–620.
10. **Irving, JA., Clement, PB.** In Diseases of the peritoneum. In Blaustein's pathology of female genital tract. Eds. Kurman, RJ., Ellenson, LH., Ronnett, BM. 6th Ed. Springer, 2011, p. 625–679.
11. **Mettler, L., Alkatout, I., Keckstein, J., Meinhold-Heerlein, I.** Endometriosis, a concise practical guide to current diagnosis and treatment. Endo Press, Tuttingen, Germany, 2017.
12. **Medeiros, LR., Rosa, MI., Silva, BR., et al.** Accuracy of magnetic resonance in deeply infiltrating endometriosis: a systematic review and meta-analysis. *Arch Gynecol Obstet*, 2015, 291(3), p. 611–621.
13. **Saccardi, C., Cosmi, E., Borghero, A., et al.** Comparison between transvaginal sonography, saline contrast sonovaginography and magnetic resonance imaging in the diagnosis of posterior deep infiltrating endometriosis. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2012, 40(4), p. 64–69.
14. **Savelli, L., Manuzzi, L., Pollastri, P., et al.** Diagnostic accuracy and potential limitations of transvaginal sonography for bladder endometriosis. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2009, 34, p. 595–600.
15. **Seracchioli, R., Mabrouk, M., Montanari, G., et al.** Conservative laparoscopic management of urinary tract endometriosis (UTE): surgical outcome and long-term follow-up. *Fertil Steril*, 2010, 94(3), p. 856–861.
16. **Singh, KK., Lessells, AM., Adam, DJ., et al.** Presentation of endometriosis of general surgeons: a 10-year experience. *Brit J Surg*, 1995, 82(10), p. 1349–1351.
17. **Soriano, D., Schonman, R., Nadu, A., et al.** Multidisciplinary team approach to management of severe endometriosis affecting the ureter: long-term outcome data and treatment algorithm. *J Minim Invasive Gynec*, 2011, 18, p. 483–488.
18. **Standring, S., Gray, H.** Gray's anatomy: the anatomical basis of clinical practice. 2008. Churchill Livingstone/Elsevier, Edinburgh, UK.
19. **Williams, TJ., Pratt, JH.** Endometriosis in 1000 consecutive celiotomies: incidence and management. *Amer J Obstet Gynecol*, 1977, 129, p. 245–250.

**doc. MUDr. Daniela Fischerová, Ph.D.**

Gynekologicko-porodnická klinika  
VFN a 1. LF UK  
Apolinářská 18  
128 51 Praha 2  
e-mail: daniela.fischerova@lf1.cuni.cz



**Are We Better off Using Multiple Endometriosis Classifications in Imaging and Surgery Than Settle for One Universal Less Than Perfect Protocol? Review of Staging Systems in Ultrasound, Magnetic Resonance and Surgery**

Journal:	<i>Journal of Obstetrics and Gynaecology</i>
Manuscript ID	CJOG-2020-0800
Manuscript Type:	Review
Date Submitted by the Author:	17-Jul-2020
Complete List of Authors:	Indrielle-Kelly, Tereza; Charles University First Faculty of Medicine, Fanta, Michael; 1st Faculty of Medicine, Charles University, General University Hospital Fruhauf, Filip; 1st Faculty of Medicine, Charles University, General University Hospital , Obstetrics and Gynaecology Burgetova, Andrea; 1st Faculty of Medicine, Charles University, General University Hospital , Radiology Cibula, David; 1st Faculty of Medicine, Charles University, General University Hospital , Obstetrics and Gynaecology Fischerova, Daniela; 1st Faculty of Medicine, Charles University, General University Hospital , Obstetrics and Gynaecology
Keywords:	Gynaecological surgery, Magnetic resonance imaging, Endometriosis, Ultrasound, Laparoscopy, Staging

SCHOLARONE™  
Manuscripts

1  
2  
3 **Are We Better off Using Multiple Endometriosis Classifications in Imaging and Surgery**  
4  
5 **Than Settle for one Universal Less Than Perfect Protocol? Review of Staging Systems in**  
6  
7 **Ultrasound, Magnetic Resonance and Surgery**  
8  
9

10  
11  
12 *Abstract*  
13

14 There are multiple classifications in imaging and surgery of endometriosis and in this paper we  
15 offer a review of the main evaluation systems. The International Deep Endometriosis Analysis  
16 (IDEA) group consensus is the leading document for ultrasound assessment, while magnetic  
17 resonance imaging (MRI) is guided by the European Society for Urogenital Radiology (ESUR)  
18 recommendations on technical protocol. In surgery, the revised American Society for  
19 Reproductive Medicine classification (rASRM) is the oldest system, ideally combined with  
20 newer classifications, such as Enzian or Endometriosis Fertility Index (EFI). Recently, World  
21 Endometriosis Research Foundation (WERF) Endometriosis Phenome and Biobanking  
22 Harmonisation Project (EPHect) introduced detailed proforma for clinical and intraoperative  
23 findings. There is still no universal consensus, so the initial emphasis should be on the uniform  
24 reporting of the disease extent until research clarifies more the correlations between extent,  
25 symptoms and progression in order to develop a reliable staging system.  
26  
27  
28  
29  
30  
31  
32  
33  
34  
35  
36  
37  
38  
39  
40  
41  
42  
43  
44

45 **Keywords:** endometriosis, magnetic resonance imaging, ultrasound, staging, laparoscopy,  
46 gynaecological surgery  
47  
48  
49  
50  
51  
52  
53  
54  
55  
56  
57  
58  
59  
60

## ***Introduction***

Endometriosis resembles cancer in its invasive character and in many ways the care in endometriosis follows developments in gynaecological oncology subspeciality, such as standardising accreditation for endometriosis centers or developing staging systems based on prognosis prediction and an attempt for complete lesion resection. It is very difficult to establish a reliable staging system due to the complexity of the disease, its inconsistent and sometimes even absent progression and need for individualised care with a trend towards conservative approach. Evaluation systems focus on topography (described as mapping in this review), description of the disease extent with assigned stages (staging) or a mix of both with or without prognostic features (other scoring systems, classifications).

In ultrasound, the most prominent has been the International Deep Endometriosis Analysis group consensus (IDEA, Guerriero et al., 2016) and Ultrasound based endometriosis staging system (UBESS, Menkaya et al., 2016). MRI technical protocol is outlined in the European Society for Urogenital Radiology (ESUR, Bazot et al., 2013) guidelines on the technical aspects of the scan protocol without including anatomical definitions or nomenclature. Surgical systems go back a century with the revised American Society for Reproductive Medicine classification (rASRM, ASRM, 1997) as the oldest system, ideally combined with newer classifications, such as Enzian (Keckstein et al., 2003) or Endometriosis Fertility Index (EFI, Adamson and Pasta, 2010). Newer initiatives such as World Endometriosis Research Foundation (WERF) Endometriosis Phenome and Biobanking Harmonisation Project (EPHect) focus on incorporating uniform performance of tissue sampling together with intraoperative reporting (Becker et al., 2014).

This narrative review aims to provide an overview of various evaluation systems and guidelines on endometriosis in order to provide a comparison among the main three domains: ultrasound, MRI and surgical staging.

## 1. Ultrasound Systems

Since ultrasound is relatively new in endometriosis care, the mapping protocols and classifications systems have been created mostly after the year 2000. It initially started as descriptive reviews on endometriosis findings and their appearance on ultrasound. There were few mapping protocols proposed by individual teams, such as those led by Exacoustos (2014) or Young (2016), but none were widely accepted (Table 1).

Table 1. Main classification systems and guidelines in imaging.

### 1.1. IDEA

In 2016 the International Deep Endometriosis Analysis group (IDEA) published a concise imaging protocol for endometriosis mapping (Guerriero et al., 2016). It focuses on deep infiltrating pelvic disease and adhesions and so far, it is the only expert consensus available for ultrasound.

The protocol offers clear anatomical definitions and uniform nomenclature so the study findings can be used and compared in the future research and practice. Symptoms, such as pain are used in navigating the probe to the lesions by so-called soft markers, namely site-specific tenderness and sliding sign, which are suggestive of the presence of lesions or adhesions. This protocol offers a systematic evaluation of the pelvis to minimise the risk of missing lesions. A transabdominal ultrasound of the kidneys is mandatory for all women with endometriosis to search for hydronephrosis.

Proposed systematic approach does not assign any stages to the findings and focuses solely on topography of the lesions with an emphasis on particularities related to surgery, such as distance from linea dentata, total length and depth of infiltration of the bowel segment involved or lesion distance from the ureteric ostia. Possible source of criticism of the IDEA

1  
2  
3 systems could be the anatomical definitions, which were tailored to ultrasound use, such as  
4  
5 segments of bowel defined by its position to uterus (rectosigmoid is between the level of  
6  
7 internal os and uterine fundus, sigmoid colon then continues above the level of uterine fundus  
8  
9 etc.) or differences between vaginal and rectovaginal septum lesions based on their relation to  
10  
11 the lower border of the posterior lip of the cervix.  
12  
13  
14  
15  
16  
17  
18

### 19 1.2. UBESS

20  
21 Ultrasound-based endometriosis staging system (UBESS) was used in a multicentre cohort  
22  
23 study, published in 2016 (Menakaya et al.), and it has been the only ultrasound classification  
24  
25 assigning stages/levels of disease progression based on the anticipated level of complexity of  
26  
27 surgical procedure. Depending on the affected sites, cases are classified as UBESS I, II, III,  
28  
29 which correlate with 3 levels of surgical complexity according to the Royal College of  
30  
31 Obstetricians and Gynaecologists (Table 2). The findings from the study suggest that  
32  
33 ultrasound has high accuracy in predicting complicated cases and the UBESS has the potential  
34  
35 to facilitate the triage of women with higher stage endometriosis to the most appropriate centers  
36  
37 with surgical expertise.  
38  
39  
40  
41  
42  
43  
44

45 Table 2. Ultrasound-based endometriosis staging system (UBESS) classification  
46  
47  
48

## 49 2. MRI Classifications

50  
51 There are no validated staging systems for MRI assessment of deep endometriosis (DE) but  
52  
53 there is a number of publications for educational purposes providing radiologists with guidance  
54  
55 on the description of the pelvis and appearance of endometriotic lesions. Coutinho et al.  
56  
57 authored such publication, offering narrative review on endometriosis and diagnostics in  
58  
59  
60

1  
2  
3 general with a particular emphasis on MRI (Coutinho et al. 2011). Foti et al. (2018) illustrated  
4 features of lesions on MRI with their differential diagnosis, as well as correlations with clinical  
5 symptoms. Most recently, Feldman et al. (2019) published a MRI reporting system used in the  
6 local endometriosis center. Such documents are valuable in clinical practice but do not reach  
7 international widespread use.  
8  
9

10  
11  
12  
13  
14  
15 Quality of MRI reporting depends on the quality of images hence importance is given  
16 to the technical protocol, including preferred sequences, patient preparation etc. This is  
17 outlined in the European Society of Urogenital Radiology (ESUR) guidelines with a little  
18 emphasis on anatomical terms and definitions. Lack of nomenclature has been addressed by  
19 using other classification systems, originally designed for ultrasound or surgical evaluation.  
20  
21  
22  
23  
24  
25  
26  
27  
28  
29  
30  
31  
32  
33  
34  
35  
36  
37  
38  
39  
40  
41  
42  
43  
44  
45  
46  
47  
48  
49  
50  
51  
52  
53  
54  
55  
56  
57  
58  
59  
60

Ultrasound protocol IDEA can be adapted for use in MRI and surgical reporting, which was shown in a single-unit study (Indrielle-Kelly et al., 2020) and is planned to be validated in a multicentric IDEA study. The oldest surgical classification still in use (rASRM) has been also used for MRI reporting with 95% concordance between MRI and laparoscopic scoring (Zanardi et al., 2003). Similarly, MRI staging using the ENZIAN classification showed good agreement with surgical evaluation (Di Paola et al., 2019).

## 2. 1. *ESUR guidelines*

In 2013 the ESUR published guidelines on MR imaging of the pelvic endometriosis (Bazot et al., 2016). The protocol is evidence-based recommendation, predominantly focusing on technical parameters of the scan, such as array type, timing of the examination and preparation of the patient. Deep endometriosis is visualised mainly on T2-weighted images while adnexal pathologies are assessed on T1-weighted sequences. To clarify further the nature of adnexal mass (endometriomas, abscess, malignancy) diffusion-weighted images (DWI) and T1 weighted images with intravenous contrast (gadolinium) can be added as optional sequences.



1  
2  
3 Similarly to the IDEA protocol, this MRI protocol is limited to the evaluation of pelvic disease  
4  
5 and kidneys.  
6  
7  
8  
9

### 10 **3. Surgical Classifications**

11  
12 Numerous surgical staging systems have been proposed to date following various outcomes  
13  
14 (Table 3). Carl von Rokitansky described the endometriosis in 1860 but it wasn't until 1970s  
15  
16 that the initiatives to establish classification system continued on a substantial scale. In 1979  
17  
18 the American Society of Reproductive Medicine published their classification, which is  
19  
20 predominantly based on laparoscopy findings and with its updates in 1985 and 1997 it is the  
21  
22 oldest system still in use (ASRM, 1997). The second most important surgical system published  
23  
24 in 2003 is Enzian classificatin (Keckstein et al, 2003), which can be used in conjunction with  
25  
26 the rASRM as suggested in the World Endometriosis Society consensus (Johnson et al., 2017).  
27  
28 Endoscopic Endometriosis Classification (EEC, Mettler, 1984) is still occasionally used due to  
29  
30 its simple staging although with limited clinical relevance. The only classification system  
31  
32 which was validated and offers prognostic information is the Endometriosis Fertility Index  
33  
34 (EFI, Adamson and Pasta, 2010). Surgical staging is based on visual confirmation of  
35  
36 endometriosis during laparoscopy, which should be accompanied by histological confirmation.  
37  
38 In order to standardised algorithm in laparoscopic evaluation including sites for tissue biopsies,  
39  
40 the World Endometriosis Research Foundation (WERF) Endometriosis Phenome and  
41  
42 Biobanking Harmonisation Project (EPHect) published their intraoperative forms (Becker et  
43  
44 al., 2014).  
45  
46  
47  
48  
49  
50  
51  
52  
53

54 Table 3. Surgical classification systems.

#### 55 56 57 58 **3.1. Revised American Society of Reproductive Medicine classification system** 59 60

1  
2  
3 The American Society of Reproductive Medicine (American Fertility Society then) published  
4  
5 in 1979 a classification system of pelvic endometriosis with the focus on peritoneum and  
6  
7 adnexa. Since its publication the scoring system underwent two revisions and the current  
8  
9 version was published in 1997 with added description of the appearance of peritoneal implants  
10  
11 (ASRM, 1997). The revised ASRM protocol is the oldest classification system still in use,  
12  
13 which employs point system to establish stage I to IV in relation to severity of the disease.  
14  
15 Scoring is based on pouch of Douglas obliteration, adnexal adhesions and peritoneal and  
16  
17 ovarian endometriosis (Table 3).  
18  
19  
20

21  
22 The main advantage is the simple staging, which is comprehensible not only for  
23  
24 clinicians but also for patients. The disadvantage is the calculation of the score and stage, which  
25  
26 does not always correspond to general appreciation of the disease. The value of points is  
27  
28 arbitrary, leading to the same score for very different lesions. In other words, the stratification  
29  
30 of stages does not correspond to the increasing level of surgical difficulty, severity of pain or  
31  
32 infertility. For example 2 cm large deep lesion of the peritoneum is scored as 4, therefore stage  
33  
34 I (minimal), while 2 cm large deep lesion of the ovary is scored as 16, therefore stage III  
35  
36 (moderate). The r-ASRM has also a poor correlation with fertility outcomes, symptoms  
37  
38 improvement or quality of life. Its main limitation is however the absence of adequate DE  
39  
40 description. For these reasons it has been recommended by the World Endometriosis Society  
41  
42 to use a combination of rASRM and Enzian or Endometriosis Fertility Index (EFI) based on  
43  
44 individual cases (Johnson et al., 2017).  
45  
46  
47  
48  
49  
50

### 51 *3.2. Enzian classification system*

52  
53 Enzian classification derived its name from a hotel name where this system was developed  
54  
55 during a local expert meeting by Keckstein et al. in 2003 and was updated in 2012. Its main  
56  
57 aim was to describe deep infiltrating lesions so the pelvis was divided into three zones with the  
58  
59  
60

1  
2  
3 cervix in the center: A, rectovaginal space and vagina; B, uterosacral ligaments, pelvic  
4  
5  
6 sidewall, ureters; C, rectum. Other sites of disease are defined by prefix F (from *fremd*, which  
7  
8 means foreign, strange in German) and sign posted by first letter: FI intestinal, FU ureteral, FB  
9  
10 bladder, FA adenomyosis, FO other (lungs etc). By the anatomical distribution of the A, B, C  
11  
12 zones this staging system resembles cervical cancer staging and similarly to TNM the  
13  
14 description follows ABCF site order. For example, a patient with adenomyosis, 0.5 cm vaginal  
15  
16 nodule and 3.2 cm sigmoid lesion would be classed as Enzian: A1 B0 C3 FA. As a surgical  
17  
18 system it can be used for intraoperative surgical staging but it also takes into consideration  
19  
20 findings from other diagnostic methods in case of extrapelvic spread. Moreover, the application  
21  
22 of the Enzian score in MRI reporting has been shown to have good correlation with  
23  
24 laparoscopic findings, making it suitable tool for preoperative evaluation (Di Paola et al.,  
25  
26 2019).

27  
28  
29  
30  
31 Enzian classification was initially published in German and it is possibly why it has  
32  
33 been popular predominantly in German-speaking countries. Level 3 competence centers  
34  
35 certified by the Endometriosis Research Foundation (Stiftung Endometriose Forschung, SEF)  
36  
37 in Austria, Germany, Switzerland and part of Italy are required to use Enzian and rASRM for  
38  
39 their reporting (Haas et al., 2013). But despite that there are still no validation studies or good  
40  
41 evidence exploring clinical relevance. Outside these countries Enzian classification has had  
42  
43 limited use due to several factors. The division into zones contrasts with the traditional  
44  
45 classification of the anterior and posterior pelvic compartment. In all other systems uterus is  
46  
47 regarded as a pelvic organ, rather than extrapelvic structure, while in Enzian system  
48  
49 adenomyosis is signposted by FA. Secondly, with its detailed description it is a rather complex  
50  
51 system, particularly difficult to understand by patients. Thirdly, the correlation of ENZIAN  
52  
53 classification with fertility outcomes, pain symptoms and quality of life was never established.  
54  
55  
56  
57  
58  
59  
60

1  
2  
3 Nevertheless, the Enzian system with its focus on DE complements the rASRM classification  
4  
5 hence these two should be used together (Johnson et al., 2017).  
6  
7  
8  
9

### 10 *3.3. Endoscopic Endometriosis Classification (EEC)*

11  
12 Endoscopic Endometriosis Classification (EEC) was proposed in 1984 by professor Mettler  
13  
14 (Mettler, 1984). It is supposed to be based on endoscopic visual evaluation, but the  
15  
16 classification includes extrapelvic disease, such as chest lesions, routinely not visualised during  
17  
18 laparoscopy. Similarly to the rASRM staging, EEC also resembles gynaecologic oncology  
19  
20 staging by using stages I to IV based on the severity and distance from the uterus, i.e. stage IV  
21  
22 is "distant" (extrapelvic) disease . This system evaluates superficial and deep infiltrating  
23  
24 disease but it doesn't include adenomyosis.  
25  
26  
27

28  
29 This system is one of the simplest and most straight forward classifications. The main  
30  
31 advantage is its coverage from minor superficial lesions to extrapelvic spread. However the  
32  
33 fact that it covers superficial, deep and ovarian lesions, which some authors don't even regard  
34  
35 as one disease, in only 4 categories means that the stratification of patients is insufficient. For  
36  
37 example an endometrioma is stage III as well as a deep infiltrating nodule in the bladder with  
38  
39 complete obliteration of pouch of Douglas. Its clinical relevance could be improved if the  
40  
41 staging was expanded to substaging, similarly to FIGO staging of gynaecologic cancers. Stage  
42  
43 III could be then divided into several subgroups depending on the extent and once data are  
44  
45 available also on the prognosis. For now it is still in use but with limited clinical relevance,  
46  
47 which is reflected in the fact that World Endometriosis Society consensus on the classification  
48  
49 of endometriosis doesn't even offer it for consideration(Johnson et al., 2017).  
50  
51  
52  
53  
54  
55

### 56 *3.4. Endometriosis Fertility Index (EFI)*

57  
58  
59  
60

1  
2  
3  
4  
5  
6  
7  
8  
9  
10  
11  
12  
13  
14  
15  
16  
17  
18  
19  
20  
21  
22  
23  
24  
25  
26  
27  
28  
29  
30  
31  
32  
33  
34  
35  
36  
37  
38  
39  
40  
41  
42  
43  
44  
45  
46  
47  
48  
49  
50  
51  
52  
53  
54  
55  
56  
57  
58  
59  
60

EFI, the most recent evaluation system was published in 2010 as a clinical tool to predict pregnancy rates in patients with confirmed endometriosis attempting natural conception (Adamson and Pasta, 2010). It is the only classification system that was validated and also the only system, which offers prognostic value. It is calculated from historical score and surgical score. History focuses on reproductive function only (age, years of infertility and prior pregnancy) and surgical score describes function of tubes and ovaries and then adds scoring from rASRM. Final score ranges between 0 and 10 and predicts chances of natural conception over 36 months. EFI score 0-3 represents 10% chance of natural conception, while score 9-10 reaches almost 80%.

This system is very limited in pelvic endometriosis staging as it doesn't cover most sites of DE or extrapelvic disease and even its inclusion of rASRM classification is not sufficient for complete surgical staging. The calculation of the score is not very intuitive and some descriptions might be influenced by subjective judgment (for example, level of dysfunction of the tube and ovary). EFI is however a priceless tool in advising women on chances of natural conception and guiding them through options of assisted reproduction.

### *3.5 The World Endometriosis Research Foundation (WERF) Endometriosis Phenome and Biobanking Harmonisation Project (EPHect)*

WERF EPHect is a global initiative aiming to develop a consensus on standardisation and harmonisation of surgical and clinical data with sample collection methods. It was recognised that one of the main issues in endometriosis research is the lack of standardised description, reporting and tissue sampling. Inconsistencies in studies and difficulty in reproducing previous results can be partly attributed to the different methodologies.

In 2014, in their surgical phenotype data collection report they used two intraoperative protocols – standard recommended surgical form (SSF) and minimum surgical form

1  
2  
3 (MSF)(Becker et al., 2014). These forms included detailed descriptions of lesions, modes of  
4  
5 tissue sampling, but also take into account comorbidities, potential residual disease and  
6  
7 previous classification tools, such as rASRM and EFI. These protocols were very detailed and  
8  
9 when used for clinical research they would provide ample of information for every case. In the  
10  
11 daily clinical use the 6-page standard form might be too long and without any online database  
12  
13 or application it is not practical. However, the ambition for the future is to develop stand-alone  
14  
15 application together with web-based system for endometriosis centres. Since the form gives a  
16  
17 list of surgical and tissue-sampling sites it might indirectly lead to more unified and  
18  
19 standardised procedures across the centers, with better guarantee of a good standard of care at  
20  
21 a national and international level. Even if it wasn't used in daily practice, it would be beneficial  
22  
23 in standardising disease description and tissue sampling in research setting.  
24  
25  
26  
27  
28  
29  
30

### 31 *Discussion*

32  
33 Ideal staging system details the extent of disease based on a uniform description of lesions,  
34  
35 including their size and precise anatomical locations, and offers stages based on the risk of  
36  
37 disease progression and overall prognosis, guiding the surgical treatment. There are several  
38  
39 classification of endometriosis focusing either on description or prognosis, but a universal  
40  
41 staging system in endometriosis offering a complete information as detailed above is missing.  
42  
43 Following the cancer staging system, we shall aim to develop a universal staging system in  
44  
45 endometriosis, which starts with a standardised description and measurements of disease  
46  
47 extent, used in imaging and surgery and consequently define the correlation of disease extent,  
48  
49 specific biomarkers and others with prognosis.  
50  
51  
52  
53

54 Regarding endometriosis extent description, as shown in this review, the evaluation  
55  
56 systems and guidelines in ultrasound, MRI and surgery are not even united at a basic  
57  
58 descriptive level, which is the first step to build a universal classification. Ultrasound and MRI  
59  
60

1  
2  
3 are guided by imaging-specific evaluation systems and guidelines, but it was also shown that  
4  
5 it is possible to use some surgical staging systems in imaging (ENZIAN) and vice versa  
6  
7 (IDEA). ENZIAN system was used successfully in MRI staging but it offers limited guidance  
8  
9 on exact anatomical definitions and measurements. On the other hand, the IDEA consensus  
10  
11 originally designed for ultrasound, can be used in MRI and surgical staging (Indrielle-Kelly et  
12  
13 al., 2020). It too has limitations, stemming from the ultrasound-specific anatomical definitions,  
14  
15 which sometimes differ from traditional anatomic nomenclature (for instance the definition of  
16  
17 sigmoid colon topography). For that purpose it would be useful to initiate not only international  
18  
19 discussion within the scientific societies but also facilitate inter-disciplinary consensus among  
20  
21 image readers and surgeons to agree on a universal descriptive system for the extent of pelvic  
22  
23 disease including standardized measurements.  
24  
25  
26  
27

28  
29 Second aspect of staging system is linking the disease extent with risk of progression  
30  
31 and prognosis. This is very challenging in endometriosis due to several factors. Firstly, the  
32  
33 extent of the disease is poorly correlated with the type and severity of the symptoms (Vercellini  
34  
35 et al., 2007). Secondly, the natural history of endometriosis is not uniform and the disease  
36  
37 doesn't progress in a constant fashion. Endometriotic lesions can regress spontaneously in up  
38  
39 to one third of infertile patients while progression was noted in 50% of cases within 12 month  
40  
41 (Harrison and Barry-Kinsella, 2000). Thirdly, the spread of the disease is not uniform and with  
42  
43 the current data it is not possible to establish confidently the order of affected sites. Patients  
44  
45 can have an isolated lesion in the bladder or rectum with otherwise normal anatomy, as well as  
46  
47 extensive disease where the original site can only be presumed. This is even further  
48  
49 complicated by the fact that a complete surgical removal of the disease is not always possible  
50  
51 due to reproductive plans or unacceptable surgical risks. There is an ongoing research into  
52  
53 molecular mechanisms and triggers for disease initiation and progression. Unfortunately so  
54  
55 far the promising evidence comes from single unit studies and no biomarker has been  
56  
57  
58  
59  
60

1  
2  
3 established to confidently clarify the nature or progression of the disease, helping indirectly  
4  
5 with staging and progression predictions. Another factor to consider is the quality of evidence  
6  
7 itself depending on the uniformity of studies, which could be enhanced for example by using  
8  
9 data collection report by The World Endometriosis Research Foundation (WERF)  
10  
11 Endometriosis Phenome and Biobanking Harmonisation Project (EPHect)(Becker et al., 2014).  
12  
13

14  
15 Although our efforts to establish a universal staging system allowing prediction of  
16  
17 disease prognosis and personalized treatment may seem hopeless for now, it is encouraging to  
18  
19 draw a comparison with cancer staging systems. Cancer patients also show individual  
20  
21 differences in symptoms and progression, but international experts managed to unify staging  
22  
23 systems, including gynaecologic cancers staging, based on the available research with regular  
24  
25 updates stemming from new evidence.  
26  
27

28  
29 In summary, developing a standardised staging system in endometriosis has many  
30  
31 obstacles, partly due to lack of robust evidence on the symptoms - disease extent correlation,  
32  
33 progression and prognosis. The first step to build a universal classification is to establish a  
34  
35 standardized description and measurements of disease extent. This should presently be one of  
36  
37 the main priorities of the endometriosis societies all over the world.  
38  
39  
40  
41

42  
43 Word count: 3620 without references and tables  
44  
45  
46

#### 47 **Declarations**

48  
49 This work was supported by Charles University in Prague under Grant numbers: UNCE  
50  
51 204065 and PROGRES Q28/LF1, and by the project of Ministry of Health of the Czech  
52  
53 Republic under Grant number: MZ CR-RVO VFN64165.  
54  
55  
56  
57

58  
59 The authors declare that they have no conflicts of interests and nothing to disclose.  
60



1  
2  
3  
4  
5  
6 Ethical approval not applicable.  
7  
8  
9  
10  
11

12  
13 References

- 14  
15 • Adamson GD, Pasta DJ. (2010) Endometriosis fertility index : the new , validated  
16 endometriosis staging system. *Fertil Steril.*, 94(5):1609-1615.  
17  
18 • American Society for Reproductive Medicine. (1997) Revised American Society for  
19 Reproductive Medicine classification of endometriosis. *Fertil Steril.*, 67(5):817-821.  
20  
21 • Becker CM, Laufer M, Stratton P et al. (2014) ‘Foundation Endometriosis Phenome  
22 and Biobanking Harmonisation Project : I . Surgical phenotype data collection in  
23 endometriosis research’, *Fertility and Sterility*. Elsevier Inc., 102(5), pp. 1213–1222.  
24  
25 • Coutinho A, Bittencourt C, Pires CE et al. (2011) ‘MR Imaging in Deep Pelvic  
26 Endometriosis : A Pictorial Essay’, *Radiographics*, 31(2), pp. 549–568.  
27  
28 • Di Paola V, Manfredi R, Castelli F, et al. (2019) Detection and localization of deep  
29 endometriosis by means of MRI and correlation with the ENZIAN score. *Eur J*  
30 *Radiol.*, 84(4):568-574.  
31  
32 • Exacoustos C, Malzoni M, Di Giovanni A, et al. (2014) Ultrasound mapping system  
33 for the surgical management of deep infiltrating endometriosis. *Fertil Steril.*, 102(1).  
34  
35 • Feldman M, VanBuren W, Barnard H, et al. (2019). Systematic interpretation and  
36 structured reporting for pelvic magnetic resonance imaging studies in patients with  
37 endometriosis: value added for improved patient care. *Abdom Radiol*. 2019:1-15.  
38  
39 • Foti PV, Farina R, Palmucci S, et al. (2018) Endometriosis: clinical features, MR  
40 imaging findings and pathologic correlation. *Insights Imaging.*, 9(2):149-172.  
41  
42 • Guerriero S, Condous G, van den Bosch T, et al. (2016) Systematic approach to  
43  
44  
45  
46  
47  
48  
49  
50  
51  
52  
53  
54  
55  
56  
57  
58  
59  
60

1  
2  
3 sonographic evaluation of the pelvis in women with suspected endometriosis,  
4 including terms, definitions and measurements: a consensus opinion from the  
5 International Deep Endometriosis Analysis (IDEA) group. *Ultrasound Obstet*  
6 *Gynecol.*, 48(3):318-332.  
7  
8  
9

- 10  
11  
12 • Haas D, Shebl O, Shamiyeh A, et al. (2013) The rASRM score and the Enzian  
13 classification for endometriosis : their strengths and weaknesses. *Acta Obstet Gynecol*  
14 *Scand.*, 92(8):3-7.  
15  
16  
17 • Harrison R and Barry-Kinsella C. (2000) 'Efficacy of medroxyprogesterone treatment  
18 in infertile women with endometriosis: a prospective, randomized, placebo- controlled  
19 study.', *Fertility and Sterility*, 74, pp. 24–30.  
20  
21  
22 • Indrielle-Kelly T, Fruhauf F, Famata M et al. (2020) 'Diagnostic accuracy of  
23 ultrasound and MRI in the mapping of deep pelvic endometriosis using the  
24 International Deep Endometriosis Analysis (IDEA) consensus', *BioMed Research*  
25 *International*, 2020, Article ID 3583989.  
26  
27  
28 • Johnson NP, Hummeshoj L, Adamson G et al. (2017) 'World Endometriosis Society  
29 consensus on the classification of endometriosis', *Human Reproduction*, 32(2), pp.  
30 315–324.  
31  
32  
33 • Keckstein J, Ulrich J, Possover M et al. (2003) ENZIAN Klassifikation der tief  
34 infiltrierenden Endometriose. *Zentralabl Gynaekol.*, 125:291.  
35  
36  
37 • Menakaya U, Reid S, Lu C et al. (2016) Performance of ultrasound-based  
38 endometriosis staging system ( UBESS ) for predicting level of complexity of  
39 laparoscopic surgery for endometriosis. *Ultrasound Obstet Gynecol.*, 48:786-795.  
40  
41  
42 • Mettler L. (1984) 'Diagnostik und Therapie der Endometriose', *Endometriose und*  
43 *Malignitat*, 5, pp. 234-240.  
44  
45  
46  
47 • Vercellini P, Fedele L, Aimi G et al. (2007) 'Association between endometriosis  
48  
49  
50  
51  
52  
53  
54  
55  
56  
57  
58  
59  
60

1  
2  
3 stage, lesion type, patient characteristics and severity of pelvic pain symptoms: A  
4 multivariate analysis of over 1000 patients', *Human Reproduction*, 22(1), pp. 266–  
5  
6  
7  
8 271.

- 9  
10  
11 • Young W, Saphier N, Dahiya N et al. (2016) Sonographic evaluation of deep  
12 endometriosis: protocol for a US radiology practice. *Abdom Radiol.*, 41(12):2364-  
13  
14 2379.  
15  
16  
17 • Zanardi R, Del Frate C, Zuiani C et al. (2003) Staging of pelvic endometriosis based  
18 on MRI findings versus laparoscopic classification according to the American  
19  
20  
21  
22  
23  
24  
25  
26  
27  
28  
29  
30  
31  
32  
33  
34  
35  
36  
37  
38  
39  
40  
41  
42  
43  
44  
45  
46  
47  
48  
49  
50  
51  
52  
53  
54  
55  
56  
57  
58  
59  
60
- Peer Review Only

## Tables

Table 1. Main classification systems in imaging (attached separately due to the width)

Table 2. UBESS classification

Level	Ultrasound findings (one or more features present)	Surgical complexity	Ability of ultrasound to predict the level of surgical complexity		
			Accuracy (%)	Sensitivity (%)	Specificity (%)
1	Normal mobile ovaries, absent DE, normal POD with or without site-specific tenderness*	Negative laparoscopy or mild stage disease	87.5	83.3	91.7
2	Endometrioma with or without (1) immobile ovaries, (2) non-bowel DE, (3) obliterated POD	Moderate stage disease	87.0	73.7	90.3
3	Bowel DE with or without (1) non-bowel DE, (2) immobile ovaries (endometriomas), (3) obliterated POD	Severe stage disease	95.3	94.8	95.5

RCOG, Royal College of Obstetricians and Gynecologist; DE, deep endometriosis; POD, pouch of Douglas.

\* Site-specific tenderness: endometriosis nodules and adhesions cause pain, elicited by movements of the ultrasound probe, this can be used in navigating the ultrasound towards affected sites, increasing the sensitivity of the imaging. Ultrasound-based endometriosis staging system (UBESS).

Table 3. Surgical classification systems (attached separately due to the width)

DE, deep endometriosis; E, endometriosis; POD, pouch of Douglas

System	Author	Imaging method	Description	Stages / categories	Locations described	Advantages	Disadvantages
Ultrasound based endometriosis staging system (UBESS)	Menakaya et al., 2016	Ultrasound	Ultrasound mapping, assigning 3 stages based on the anticipated surgical complexity	Level 1 (no or mild disease) Level 2 (moderate disease) Level 3 (severe disease)	Pelvis No detailed descriptions	Practical application High accuracy (single study) Good correlation with surgical findings The only surgery-derived staging system for ultrasound	Limited to pelvic disease Limited stratification of lesions (only 3 stages) No external validation
International Deep Endometriosis Analysis group (IDEA)	Guerrero et al., 2016	Ultrasound	Consensus on terms, measurements and definitions in ultrasound description of pelvic endometriosis	No stages Anatomical division into uterus, adnexa, anterior and posterior compartment	Pelvis Detailed description of lesions	International consensus High accuracy (single study) Possible to use for MRI External validation in progress	Limited to pelvic disease Anatomical definitions are ultrasound-derived and sometimes different from conventional anatomical definitions
European Society of Urogenital Radiology (ESUR) guidelines	Bazot et al., 2017	MRI	Guidelines on recommended and optional aspects of technical protocol in MRI	No stages or anatomical division	No locations described Locations (deep endometriosis and adnexa) mentioned in relation to recommended and optional sequences and setting)	European consensus Clear recommendation on evidence-based recommended sequences and techniques and optional Doesn't need validation	No anatomical definition consensus or topographical description Limited to pelvic disease

Table 1. Main classification systems in imaging MRI, magnetic resonance imaging

Level	Ultrasound findings (one or more features present)	Surgical complexity	Ability of ultrasound to predict the level of surgical complexity		
			Accuracy (%)	Sensitivity (%)	Specificity (%)
1	Normal mobile ovaries, absent DE, normal POD with or without site-specific tenderness*	Negative laparoscopy or mild stage disease	87.5	83.3	91.7
2	Endometrioma with or without (1) immobile ovaries, (2) non-bowel DE, (3) obliterated POD	Moderate stage disease	87.0	73.7	90.3
3	Bowel DE with or without (1) non-bowel DE, (2) immobile ovaries (endometriomas), (3) obliterated POD	Severe stage disease	95.3	94.8	95.5

Table 2. UBESS classification

DE, deep endometriosis; POD, pouch of Douglas; RCOG, Royal College of Obstetricians and Gynecologist; Ultrasound-based endometriosis staging system (UBESS).

\* Site-specific tenderness: endometriosis nodules and adhesions cause pain, elicited by movements of the ultrasound probe, this can be used in navigating the ultrasound towards affected sites, increasing the sensitivity of the imaging.

System	Author	Description	Stages / categories	Locations described	Advantages	Disadvantages	
1 2 3 4	<b>rASRM</b> Revised American Society for Reproductive Medicine classification	ASRM 1997	Point system based on size and depth of E Stage I-IV based on overall score	I minimal 1-5 points II mild 6-15 points III moderate 16-40 points IV severe >40 points	Tubes and ovaries Peritoneum Obliteration of POD	Longevity Universal familiarity Inclusion in other classification systems	No DE No extrapelvic E No adenomyosis Possible underrepresentation of multiple findings Poor correlation with the clinical symptoms
5 6 7 8 9 10 11 12 13 14	<b>Enzian classification</b> Keckstein et al. 2003	Compartmental system A (RV space, V) B (USLs, CL, pelvic sidewalls, external ureter compression) C (rectum/sigmoid) FA adenomyosis FB bladder FU intrinsic ureteric E FI intestine FO other (lungs, diaphragm etc) Level 1-3 based on size (<1 cm, 1-3cm, >3cm)	A 1-3 B 1-3 C 1-3 FA, FB, FU, FI, FO	Whole pelvis Extrapelvic lesions Adenomyosis	Extra-pelvic E DE Adenomyosis Inclusion in other classification systems	Crossover with rASRM in 15-17% of cases Predominantly used in German-speaking countries Complicated categorisation No adhesions	
15 16 17 18 19 20	<b>EFC</b> Endoscopic Endometriosis Classification Metlter and Semm 1983	Lesions visually detected on laparoscopy Accounts for known distant lesions, such as lungs	I lesions <5mm, pelvis II lesions >5mm, pelvis III frozen pelvis, endometriomas, extensive pelvic E IV distant spread (lungs, proximal intestine etc)	Whole pelvis Extrapelvic lesions	Extra-pelvic E DE	No adenomyosis Limited detail Possible underrepresentation of multiple findings	
21 22 23 24	<b>EFI</b> Endometriosis Fertility Index Adamson et al. 2010	Score for patient's history (age, years of infertility, prior pregnancies) and surgical factors (0 to 10)	EFI score 0 – 10 predicting chances of natural conception 0-3 points: 10% chance 9-10 points: 80% chance	Tubes Fimbria Ovaries	Externally validated Focus on outcome (fertility) Inclusion in other classification systems	No DE No extrapelvic E Predictive of natural conception only - no account for other fertility issues (anovulation etc) No adenomyosis	
25 26 27 28 29 30 31 32 33 34 35 36 37 38 39 40 41 42 43 44 45 46	<b>WERF EPHeet</b> World Endometriosis Research Foundation Endometriosis Phenome and Biobanking Harmonisation project. Becker et al. 2016	Simple descriptive form including history, symptoms, imaging, hysteroscopy findings, tissue sampling	No stages assigned	Whole pelvis Diaphragm	Very detailed Versatile Incorporates rASRM and EFI	Very long (standard form 6 pages) No staging	

Table 3. Surgical classification systems

DE, deep endometriosis; E, endometriosis; POD, pouch of Douglas

## Journal of Obstetrics and Gynaecology Submission Checklist

**Checklist for submissions: *Journal of Obstetrics and Gynaecology*****Please submit this along with your manuscript**

<b>Submission Option 5: Review</b>		
<b>Essential</b>	<b>More Information</b>	<b>Done? (Please tick or cross)</b>
1. Readable English?	Australian medical journal	X
2. Correct referencing style?	Submissions need to use the Harvard (Author-Date) referencing style.	X
3. Maximum word count?	The review should be between 4,000 and 6,000 words. 6000 words maximum.	(approx. 3700 without tables and references)
4. Title page?	Separate title page should have the full title, authors' names and affiliations, and name of a corresponding author and their best contact info.	X
5. Conflict of interest statement?	You NEED to provide a conflict of interest statement, and place just after the full text ends.	X
6. Sections all there?	Please provide an abstract, introduction, discussion, conclusion and any additional information.	X
7. Registration information provided?	Your title page should have details of your study's registration /ethics committee approval or at least a simple statement acknowledging it was unnecessary due to the nature of the study.	X
8. Abstract in right format?	Please provide a simple, non-structured abstract. 1 paragraph and no subheadings. 150 words max.	X
9. Figure in the correct format? High enough DPI?	Every figure supplied needs to be in a DOC, TIF, JPEG or JPG file and each needs to be at least 300 x 300 DPI. Please no more than 3.	X ( no figures)
10. Any tables?	Any tables should be provided in Word DOC, Excel or PowerPoint files. No more than 3.	X



## Research Article

# Diagnostic Accuracy of Ultrasound and MRI in the Mapping Deep Pelvic Endometriosis Using the International Deep Endometriosis Analysis (IDEA) Consensus

**T. Indrielle-Kelly<sup>1,2</sup>, F. Friauf<sup>3</sup>, M. Fantá<sup>4</sup>, A. Burgetova<sup>4</sup>, D. Lavu<sup>5</sup>, P. Dundf,  
D. Cibulá, and D. Fischerová**

<sup>1</sup>First Faculty of Medicine, Charles University in Prague, Czech Republic

<sup>2</sup>Department of Obstetrics and Gynecology, Burton Hospitals NHS, Belvedere Road, Burton-on-Trent DE13 0RB, West Midlands, UK

<sup>3</sup>Department of Obstetrics and Gynecology, First Faculty of Medicine, Charles University and General University Hospital in Prague, 128 08 Apolnářská 18, Czech Republic

<sup>4</sup>Department of Radiology, First Faculty of Medicine, Charles University and General University Hospital in Prague, Studnčková 2, 128 00 Prague, Czech Republic

<sup>5</sup>ACALM Study Unit, Birmingham, UK

<sup>6</sup>Department of Pathology, First Faculty of Medicine, Charles University and General University Hospital in Prague, U Nemocnice 499, 128 08 Prague, Czech Republic

Correspondence should be addressed to D. Fischerová; [daniela.fischerova@lf1.cuni.cz](mailto:daniela.fischerova@lf1.cuni.cz)

Received 22 August 2019; Revised 25 November 2019; Accepted 14 December 2019; Published 30 January 2020

Academic Editor: Guiming Liu

Copyright © 2020 T. Indrielle-Kelly et al. This is an open access article distributed under the Creative Commons Attribution License, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

**Objectives.** The primary aim was to investigate the diagnostic accuracy of transvaginal ultrasound (TVS) and magnetic resonance imaging (MRI) in the mapping of deep pelvic endometriosis (DE) in a diseased population. The secondary aim was to offer first insights into the clinical applicability of the new International Deep Endometriosis Analysis group (IDEA) consensus for sonographic evaluation, which was also adapted for MRI and surgical reporting in this study. **Methods.** The study was a prospective observational cohort study. In this study, consecutive women planned for surgical treatment for DE underwent preoperative mapping of pelvic disease using TVS and MRI (index tests). The results were compared against the intraoperative findings with histopathological confirmation (reference standard). In case of disagreement between intraoperative and pathology findings, the latter was prioritised. Index tests and surgical findings were reported using a standardised protocol based on the IDEA consensus. **Results.** The study ran from 07/2016 to 02/2018. One hundred and eleven women were approached, 60 declined participation. Out of the 51 initially recruited women, two were excluded due to the missing reference standard. Both methods (TVS and MRI) had the same sensitivity and specificity in the detection of DE in the upper rectum (UpR) and rectosigmoid (RS) (UpR TVS and MRI sensitivity and specificity 100%; RS TVS and MRI sensitivity 94%; TVS and MRI specificity 84%). In the assessment of DE in the bladder (Bl), uterosacral ligaments (USL), vagina (V), rectovaginal septum (RVS), and ovary (O), TVS had marginally higher specificity but lower sensitivity than MRI (Bl TVS sensitivity 89%, specificity 100%, MRI sensitivity 100%, specificity 95%; USL TVS sensitivity 74%, specificity 67%, MRI sensitivity 94%, specificity 60%; V TVS sensitivity 55%, specificity 100%, MRI sensitivity 73%, specificity 95%; RVS TVS sensitivity 67%, specificity 100%, MRI sensitivity 83%, specificity 93%; O TVS sensitivity 78%, specificity 97%, MRI sensitivity 91%, specificity 91%). No significant differences in diagnostic accuracy between TVS and MRI were observed except USL assessment (where MRI was significantly better and pouch of Douglas obliteration (p = 0.04) where TVS was significantly better. Overall, there was a good agreement between reference standards and both index tests (TVS kappa value 0.77, p < 0.001, MRI kappa 0.755, p < 0.001). **Conclusion.** We found that both imaging techniques had overall good agreement with the reference standard in the detection of deep pelvic endometriosis. This is the first study to date involving the IDEA consensus for ultrasound, a modified version for MRI, and intraoperative reporting of deep pelvic endometriosis in clinical practice.

## 1. Introduction

Endometriosis has been recognized for decades as the leading cause of pelvic pain in women of reproductive age [1]. Cornille et al. defined deep endometriosis (DE) as infiltration of the tissue deeper than 5 mm with a typical location in the wall of bladder and bowel, uterosacral ligaments (USL), vagina, and rectovaginal septum (RVS) [2]. Transvaginal ultrasound (TVS) and magnetic resonance imaging (MRI) are often used for preoperative staging of the disease with high accuracy. In the most recent meta-analysis of these methods by Guerriero et al. both showed similar performance when assessing DE in the rectosigmoid, uterosacral ligaments, and rectovaginal septum [3]. Studies comparing TVS and MRI in the assessment of bladder DE are scarce and the best available evidence for TVS shows sensitivity 62% and specificity 100% [4], which was similar to MRI performance noted in a different systematic review (sensitivity 64%, specificity 98%) [5]. According to the Cochrane review by Nisenblat et al. [6], TVS and MRI are accurate in diagnosing endometriomas and based on a limited evidence also lesions in the lower bowel. Ultrasound could be more useful in identifying pelvic DE compared with MRI, but none of the imaging methods could be suggested to replace surgical staging of overall pelvic endometriosis.

Patients with advanced disease ideally ought to be treated in an endometriosis center, which should have available advanced imaging with expert image readers although this is not always stated as a compulsory requirement for the endometriosis center accreditation [7]. Centres choose their imaging of choice mostly based on the available expertise, which frequently tend to be MRI. However, ultrasound has many advantages over MRI starting with no known contraindications or need for patient preparation (starving, etc.). It is also cheaper, less time-consuming, and due to the dynamic aspects of ultrasound useful in the assessment of adhesions and site-specific tenderness.

In 2016, the International Deep Endometriosis Analysis group (IDEA) published a consensus opinion with an aim to standardise the nomenclature of ultrasound-based endometriosis evaluation [8]. In 2017, the European Society for Urogenital Radiology (ESUR) published guidelines on technical protocol for MRI assessment of pelvic DE [9]. This study's primary aim was to investigate the diagnostic accuracy in pelvic DE mapping of two common imaging modalities (TVS and MRI) in a diseased population. The secondary aim was to offer first insights into the clinical applicability of the IDEA consensus and also its use for MRI and surgical reporting.

## 2. Methods

**2.1. Study Design and Data Collection** This was a prospective observational cohort study led by a clinician protocol based on the IDEA consensus [10], reporting the diagnostic accuracy of TVS and MRI when mapping pelvic DE. Prior to starting this real-world study, we have drafted the study

design following the Standards for Reporting of Diagnostic Accuracy (STARD) guidelines [11]. To compare the diagnostic performance of both TVS and MRI in the mapping of pelvic DE, participants underwent two index tests (TVS and MRI), which were reported using a predefined protocol based on the ultrasound IDEA consensus [8] with its modified version for MRI evaluation (Supplementary Table 1). Results from the index tests were compared against intraoperative findings with histopathological confirmation where available as the reference standard, which was reported using the same evaluation protocol based on the IDEA consensus.

Sonographers and radiologists were blind to any previous imaging and clinical examination findings, surgeons had access to all reports in order to plan the surgery and a multidisciplinary team, and histopathologists were blind to the imaging results but not to the operative findings.

**2.2. Participants** As our study was aimed at detecting the accuracy of imaging modalities in the mapping of DE, we required participants in whom surgical treatment was planned for high suspicion of DE, hence recruiting them from patients in an endometriosis center. Based on the previous literature with a similar design [12], the sample size at 95% confidence level was calculated to be 44 (using the highest value based on individual anatomical site prevalences of DE). All patients with suspected pelvic DE planned for surgical treatment were consecutively approached to participate in the study. DE was suspected on the basis of (1) clinical symptoms and physical examination and/or (2) nonexpert ultrasound findings and/or (3) previous operative findings from the referring institution (diagnostic laparoscopies without surgical treatment). To be eligible to participate, the women had to be of reproductive age (18–55 years) with index tests and operation performed within four months of recruitment. A maximum four-month interval was established as the longest reasonable time frame based on the departmental case flow. No changes to hormonal treatment were allowed during this period to avoid influencing findings [13]. Participants were excluded if they had one or no index test or their index tests revealed findings suspicious of malignancy. Those with absent reference standard and those whose index-test-to-operation time interval exceeded 4 months were also excluded.

**2.3. Index Tests** As a part of the preoperative assessment, each participant underwent TVS and TAS by one of two expert gynecologists with 10 years of experience in pelvic and abdominal ultrasonography (level 3 as defined by EFSUMB [14]) and MRI scan was interpreted by an experienced radiologist with >10 years of experience in gynecologic and abdominal imaging; all followed the predefined protocol based on the IDEA consensus [8].

In addition to the original IDEA consensus, assessment of pelvic portion of the ureter was included in the evaluation protocols with a dilatation cutoff value >3 mm [15] for

identification of obstruction (hydronephrosis) due to DE (intrinsic or extrinsic). Renal dilatation (hydronephrosis) was graded as grade 1 (distended renal sinus), grade 2 (distended renal pelvis and calyces) and grade 3 (saciform hydronephrosis with renal parenchyma atrophy) [16]. IDEA consensus was adapted to MRI with the following modifications in soft markers evaluation: omitting site-specific tenderness replacing sliding sign by “sign of adhesions” (Supplementary Table 1). Technical parameters and settings of the index tests are listed in Table 1.

**2.4. Reference Standard** To reflect the current practice [17], visual confirmation from laparoscopy was used as a reference standard along with histopathological confirmation for every participant but not necessarily for every possible DE site. When the anatomical site showed no signs of DE on laparoscopy findings were recorded as no DE and biopsy was omitted. When DE was confirmed visually biopsy or resection was performed for histopathological evaluation. Laparoscopic evaluation followed standard steps as outlined by ESHRE guidelines [17]. All participants underwent a surgical procedure performed by one of the two gynecologists with >10 years of experience in advanced laparoscopy who were assisted by an urologist and/or colorectal surgeon where indicated. The preferred approach was laparoscopic, aiming to remove all or majority of the disease from affected areas by various techniques including shaving, discoid, and segmental resections. Intraoperative findings were described using the same evaluation protocol based on the IDEA terminology and definitions, describing all sites of possible pelvic DE. Histology examination was recorded as negative when it failed to identify the typical endometriosis features (glands and stroma) and when in dispute, pathology findings were prioritised over laparoscopy findings.

**2.5. Statistical Analysis** Data were recorded as binary sets, and statistical analysis was carried out using SPSS. The sensitivity and specificity with their corresponding 95% confidence intervals (CI), positive and negative predictive values (PPV and NPV, respectively), and positive and negative likelihood ratios (LR+ and LR-, respectively) were calculated for the index tests across various locations of the pelvic disease. The diagnostic performance of both methods was compared using McNemar's test and a probability value ( $p$  value) <0.05 was regarded significant. Cohen's kappa value ( $\kappa$ ) was used to determine the level of agreement between the index tests and reference standards regarding the presence or absence of DE lesions in all individual areas of the pelvis. Agreement was interpreted based on guidelines by Altman [18]:  $\kappa < 0.20$ , poor agreement; 0.21–0.40 fair agreement; 0.41–0.60, moderate agreement; 0.61–0.80, good agreement; 0.81–1.00 very good agreement.

**2.6. Ethical Approval** The local ethics committee approved the study protocol, and informed consent was obtained from all subjects (study number 1249/16 S-IA approved version 1486/16 IS).

### 3. Results

This study was conducted following the publication of IDEA consensus and ethical approval of the study, from August 2016 to February 2018.

### 4. Participants

Out of 111 patients who were approached, 51 women agreed to participate in the study and underwent index tests. Of the women who were approached, 60 declined participation due to unwillingness to undergo two imaging tests, struggle with multiple appointments, or they opted to avoid surgery. These were the main reasons why women chose to avoid the second imaging (in most cases MRI). Two out of 51 enrolled participants delayed surgery for reproductive reasons hence were excluded from the study due to the absent reference standard (Figure 1). The final analysis was based on the data from 49 participants. All participants were Caucasian and of similar socioeconomic background. Further participant demographics are listed in Table 2.

The average interval between the first index test and the operation was 41 days (3–118 days). The presence of DE was visually and histologically confirmed in 95.9% of cases (47/49) (Table 2). The 2 disease-free cases had only adhesions without visual and histological confirmation of DE. Forty-seven participants (95.9%) underwent laparoscopic procedure, and two (4.1%) had laparoscopy with a conversion to laparotomy due to difficult laparoscopic surgery. The prevalence of histologically confirmed DE lesions across the various sites among the participant population including uterosacral ligaments 69.4% (34/49), rectosigmoid 34.7% (17/49), vagina 22.4% (11/49), upper rectum 20.4% (10/49), bladder 18.4% (9/49), and rectovaginal septum 12.2% (6/49). Pouch of Douglas obliteration was present in 81.6% (40/49) and hydronephrosis due to extrinsic DE was in 10.2% (5/49). We recorded 3 areas in 2 patients with visually described DE on laparoscopy, where histology failed to identify endometrial glands and stroma, and hence reference standard was recorded as negative (involvement of uterosacral ligaments and rectosigmoid).

### 5. Test Results

Results of the index tests in comparison with the reference standard are detailed in Table 3, according to the anatomical areas of the DE lesion location (Figure 2, Supplementary Table 2). All participants underwent both TVS and TAS although all cases of hydronephrosis in our cohort were identified on TVS. Ultrasound and MRI performances were not statistically different except in the assessment of pouch of Douglas (POD) obliteration where TVS was superior to MRI ( $p = 0.040$ ) and in the uterosacral ligaments (USLs) where MRI was better in detecting DE in the USL in general ( $p = 0.039$ ). The difference in the detection of DE in USL was only present on the right side ( $p = 0.001$ ) with the left side showing no difference ( $p = 0.220$ ). On using Cohen's  $\kappa$  we found good agreement between both TVS and reference

Table 1: Index tests methodology.

	Ultrasound	Magnetic resonance imaging
Technical parameters	Voluson E10 (GE medical systems Zipf, Austria) Standard gynecology setting	3 T MR scanner with phased-array pelvic coil (Skyra, Siemens AG, Erlangen, Germany) Slice thickness 3-4 mm with interslice gaps 0.0 mm–1.0 mm
Preparation	No bowel preparation or contrast gel sonography	Fasting for 4 hours Butylscopolamine 1 mg i.v.
Technical protocol (standardised for use in every participant)	Transvaginal ultrasound (TV probe 7–9 MHz) Transabdominal ultrasound (curvilinear T probe 4–7 MHz)	Protocol-part 1 for pelvic DE location (1) 2D T2W sequences in sagittal and oblique plane Protocol-part 2 for adnexal lesions (2) Dixon technique 2D (T1W images with and without fat suppression sequences) (3) DWI in axial plane* (4) Postcontrast 2D T1W with fat suppression (i.v. gadolinium)**
Imaged area	Pelvis Upper urinary tract TVS TAS	Whole pelvis from iliac crests to pubic bone T2-weighted sequences in coronal plane from symphysis up to kidneys

\*ESUR recommends 2D T2W sequences for pelvic DE [9] as an alternative to confirm the presence of blood and to rule out a fat-containing lesion (such as dermoid cyst). ESUR recommended as optional sequences for 'indeterminate' adnexal endometriosis (differential diagnosis of pelvic inflammatory disease, malignancy) [9]. 2D, two-dimensional; DE, deep endometriosis; DWI, diffusion-weighted imaging; ESUR, European Society of Urogenital Radiology guidelines [9]; MRI, magnetic resonance imaging; T1W, T1 weighted; T2W, T2 weighted; i.v. intravenous; TAS, transabdominal ultrasound; TVS, transvaginal ultrasound.

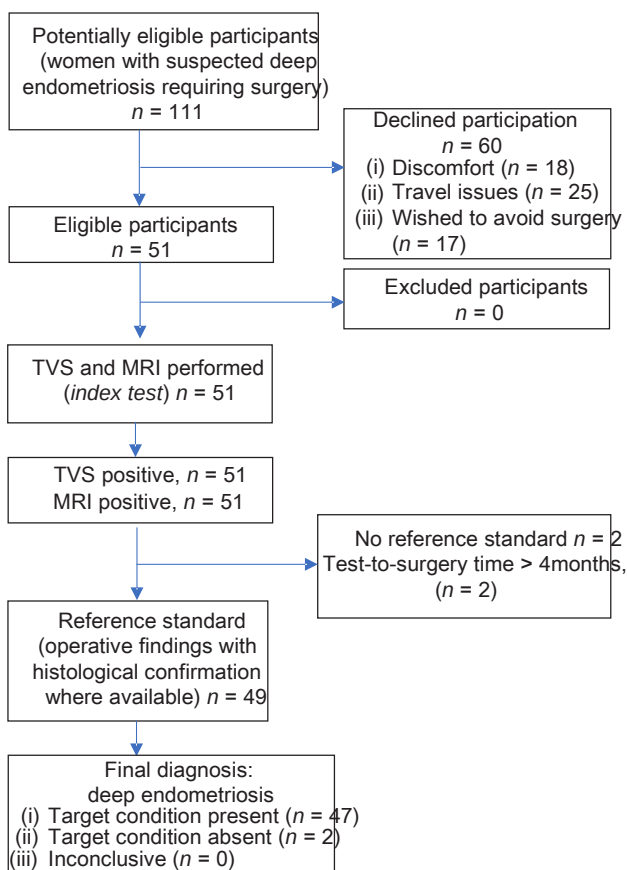


Figure 1: STARD Flow diagram. N; number of participants; TVS, transvaginal ultrasound; MRI, magnetic resonance imaging.

standards  $K = 0.727$  ( $p < 0.001$ ) and MRI and reference standards  $K = 0.755$  ( $p < 0.001$ ).

Please note these are only schematic drawings of various anatomical sites described in the IDEA consensus [8].

## 6. Discussion

Accurate mapping of DE is essential in preoperative planning in order to consent patients adequately and organise a multidisciplinary team and the estimated theatre time. Our primary aim was to assess the diagnostic accuracy of TVS and MRI in preoperative pelvic DE mapping on the same cohort, using one standardised protocol for index tests and reference standard. We found that TVS and MRI were similar in their performance in endometriosis mapping; only in the assessment of USLs did MRI achieve significantly better results ( $p = 0.039$ ); and in POD obliteration, TVS showed significantly higher accuracy ( $p = 0.040$ ) (Figure 3). The unique aspect of our study is the adaptation of the only international imaging consensus on endometriosis, which was originally intended for ultrasound assessment, for use in MRI and intraoperative reporting of DE.

There are no studies, which compared TVS and MRI in DE mapping on the same cohort by using the same standardised protocol among index tests and reference. Our study's prospective design and standardised protocol based on the IDEA consensus which together with a high-end imaging technology used by experienced sonographers and radiologists and experienced surgeons in a referral center setting offer valid data on the mapping capability of the investigated methods.

One of the limitations of this study was a poor participant uptake, where patients declined participation because of discomfort, difficulty attending multiple appointments, or they wished to avoid surgery. Although the sample size was counted as adequate, it resulted in low or zero incidence of certain lesions. It could be also argued that the high

Table 2: Baseline characteristics.

Age (years)mean (SD)		32.4 (5.3)
BMI, mean (SD)		23.6 (3.9)
Parity, <i>n</i> (%)	Nulliparous	32 (62.3)
	Uniparous	13 (26.5)
	Multiparous	4 (8.2)
Fertility, <i>n</i> (%)	Primary infertility	21 (42.9)
	Secondary infertility	3 (6)
	Normal fertility	10 (20.4)
	No reproductive attempts	15 (31)
Hormonal treatment, <i>n</i> (%)	No treatment	33 (67.4)
	Progestogen only	12 (24.5)
	Combined oral contraception	4 (8.2)
Previous gynecological surgery investigating pain/infertility ( <i>n</i> (%)	0	25 (51)
	1	20 (40.8)
	2	1 (2)
	3	3 (6)
Main symptoms, <i>n</i> (%)	Dysmenorrhea	41 (83.8)
	Dyspareunia	32 (62.3)
	Dyschesia	19 (38.8)
	Noncyclical pain	12 (24.5)
	Dysuria	8 (16.3)
Interval between initial symptoms experienced and diagnosis of endometriosis (years), mean (SD)		2.4 (1.9)

BMI, body mass index (kg/m<sup>2</sup>); *n*, number of participants; SD, standard deviation.

prevalence of DE (95.9%) amongst our participants indicates a selection bias, but our study does not examine the ability of TVS and MRI to detect disease from the general population. It investigates the ability of the imaging modalities to accurately map the disease in a diseased population and as such resembles the previously published studies [12, 19]. Indeed, our aim was to assess the accuracy of imaging methods in individual anatomical sites; therefore, our inclusion criteria limited recruitment only to women very likely having the disease. Another limitation is missing pathological confirmation of the disease in some sites. In our cohort, only 24.5% of cases (12/49) had a discoid or segmental resection with full pathological evaluation, although the disease was histologically confirmed in 95.9% of potential DE. A biopsy sample can miss foci of endometriosis, which might only be found if the entire organ was removed. As pathology was prioritised over laparoscopy findings as reference standard in this study, there were 2 participants (4.1%) with obvious clinical DE but negative histology (2 uterosacral ligaments and 1 rectosigmoid involvement). Pathology examination was recorded as negative when it failed to identify the typical endometriosis features (glands and stroma). It is however important to note that glands and stroma are not always present in the later stages of endometriosis when reactive fibrosis becomes the main histological feature.

Our results are largely similar to previously published data with minor exceptions. The sensitivities of both methods in the detection of USL DE were marginally higher in our study (TVS 74% and MRI 94%) than values previously reported (TVS 67% [3], MRI 70–85% [3, 5, 20]) (Table 4). Aside from the selection bias, it is possible that the improved skillset required for USL DE detection. The higher USL sensitivity observed might be also due to the association of USL and bowel endometriosis lesions, which was found in 21 out of 34 patients with affected USL (62%). The presence of bowel DE on TVS and MRI and significant site-specific tenderness on real-time TVS might have guided image readers to focus on the assessment of USL increasing the chance of identifying even smaller lesions. Additionally, the left USL is shorter than the right one due to the rotation and attachment of the sigmoid mesentery to the left side wall. Its close proximity to the bowel may explain the higher accuracy in DE detection on the left side when compared with the right side in our study (left USL: TVS 90%, MRI 90%; right USL: TVS 73%, MRI 76%). The slightly lower specificity in the detection of DE in USLs is due to 2 cases of negative histology in both right and left sides despite clear clinical and visual diagnosis (as mentioned above). Another factor to consider is generally difficult visualisation of USLs on the ultrasound, owing to their noncontrasting echogenicity and lack of standardised ultrasound technique. The latter was addressed in a recent communication by Leonardi et al. [21], suggesting a systematic structured approach to visualising USLs.

Vaginal DE was detected with lower sensitivity (TVS 55%, MRI 78%) than previously reported (Table 4). The possible reason for this is a new definition of vaginal lesions by IDEA consensus defining them as “a lesion located at the posterior and/or lateral vaginal fornix below the line passing along the caudal end of the peritoneum of the lower margin

Table 3: Cross tabulation of study results.

Compartment investigated for DE	Areas investigated for DE	Index tests	TP (%)	FP (%)	TN (%)	FN (%)	Sensitivity (95% CI)	Specificity (95% CI)	PPV (95% CI)	NPV (95% CI)	LR+ (95% CI)	LR- (95% CI)	Accuracy (95% CI)	p-value
Anterior compartment	Bladder	TVS	8 (16.3%)	0 (0.0%)	40 (81.6%)	1 (2%)	0.89 (0.52-1.00)	1.00 (0.91-1.00)	1.00 (1.00-1.00)	0.98 (0.86-1.00)	Infinity	0.11 (0.02-0.71)	0.98 (0.89-1.00)	0.25
		MRI	9 (18.3%)	2 (4.1%)	38 (77.6%)	0 (0.0%)	1.00 (0.66-1.00)	0.95 (0.83-0.99)	0.82 (0.54-0.95)	1.00 (1.00-1.00)	20 (5.1-77.2)	0.00	0.96 (0.86-0.99)	
	Ureteric obstruction by DE	TVS/TAS	5 (10.2%)	0 (0.0%)	44 (89.8%)	0 (0.0%)	1.00 (0.48-1.0)	1.00 (0.92-1.00)	1.00 (1.00-1.00)	1.00 (1.00-1.00)	Infinity	0.00	1.00 (0.93-1.00)	1.000
		MRI	5 (10.2%)	0 (0.0%)	44 (89.8%)	0 (0.0%)	1.00 (0.48-1.0)	1.00 (0.92-1.0)	1.00 (1.00-1.00)	1.00 (1.00-1.00)	Infinity	0.00	1.00 (0.93-1.00)	
USL <sup>s</sup>	Right USL	TVS	25 (51%)	5 (10.2%)	10 (20.4%)	9 (18.3%)	0.74 (0.56-0.87)	0.67 (0.38-0.88)	0.83 (0.70-0.91)	0.53 (0.36-0.68)	2.21 (1.05-4.64)	0.40 (0.20-0.77)	0.71 (0.57-0.83)	0.039
		MRI	32 (65.3%)	6 (12.2%)	9 (18.3%)	2 (4.1%)	0.94 (0.80-0.99)	0.60 (0.32-0.84)	0.84 (0.74-0.91)	0.82 (0.52-0.95)	2.35 (1.26-4.40)	0.10 (0.02-0.40)	0.84 (0.70-0.93)	
	Left USL	TVS	10 (20.4%)	5 (10.2%)	26 (53%)	8 (16.3%)	0.56 (0.31-0.78)	0.84 (0.66-0.95)	0.67 (0.45-0.83)	0.76 (0.65-0.85)	3.44 (1.40-8.50)	0.53 (0.31-0.91)	0.73 (0.59-0.85)	0.001
		MRI	17 (34.7%)	11 (22.4%)	20 (40.8%)	1 (2%)	0.94 (0.73-1.00)	0.65 (0.45-0.81)	0.61 (0.49-0.72)	0.95 (0.75-0.99)	2.66 (1.63-4.33)	0.09 (0.01-0.59)	0.76 (0.61-0.87)	
Posterior compartment	Upper rectum	TVS	21 (42.9%)	0 (0.0%)	23 (46.9%)	5 (10.2%)	0.81 (0.61-0.93)	1.00 (0.85-1.00)	1.00 (1.00-1.00)	0.82 (0.68-0.91)	0.00	0.19 (0.09-0.42)	0.90 (0.78-0.97)	0.220
		MRI	23 (46.9%)	2 (4.1%)	21 (42.9%)	3 (6.1%)	0.88 (0.70-0.98)	0.91 (0.72-0.99)	0.92 (0.75-0.98)	0.88 (0.71-0.95)	10.17 (2.69-38.52)	0.13 (0.04-0.37)	0.90 (0.78-0.97)	
	Rectosigmoid	TVS	10 (20.4%)	0 (0.0%)	39 (79.6%)	0 (0.0%)	1.00 (0.69-1.00)	1.00 (0.91-1.00)	1.00 (1.00-1.00)	1.00 (1.00-1.00)	Infinity	0.00	1.00 (0.93-1.00)	1.000
		MRI	10 (20.4%)	0 (0.0%)	39 (79.6%)	0 (0.0%)	1.00 (0.66-0.89)	1.00 (0.91-1.00)	1.00 (1.00-1.00)	1.00 (1.00-1.00)	Infinity	0.00	1.00 (0.93-1.00)	
RVS	Rectosigmoid	TVS	16 (32.7%)	5 (10.2%)	27 (55.1%)	1 (2%)	0.94 (0.71-1.00)	0.84 (0.67-0.95)	0.76 (0.59-0.88)	0.96 (0.80-0.99)	6.20 (2.67-13.59)	0.07 (0.01-0.47)	0.88 (0.75-0.95)	1.000
		MRI	16 (32.7%)	5 (10.2%)	27 (55.1%)	1 (2%)	0.94 (0.71-1.00)	0.84 (0.67-0.95)	0.76 (0.59-0.88)	0.96 (0.80-0.99)	6.20 (2.67-13.59)	0.07 (0.01-0.47)	0.88 (0.75-0.95)	
	Vagina	TVS	4 (8.2%)	0 (0.0%)	43 (87.8%)	2 (4.1%)	0.67 (0.22-0.96)	1.00 (0.92-1.00)	1.00 (1.00-1.00)	0.96 (0.87-0.98)	Infinity	0.33 (0.11-1.03)	0.96 (0.86-1.00)	0.125
		MRI	5 (10.2%)	3 (6.1%)	40 (81.6%)	1 (2%)	0.83 (0.36-1.00)	0.93 (0.81-0.99)	0.63 (0.35-0.84)	0.98 (0.87-1.00)	11.9 (3.79-37.67)	0.18 (0.03-1.07)	0.92 (0.80-0.98)	
POD obliteration	Rectosigmoid	TVS	6 (12.2%)	0 (0.0%)	38 (77.6%)	5 (10.2%)	0.55 (0.23-0.83)	1.00 (0.91-1.00)	1.00 (1.00-1.00)	0.88 (0.80-0.94)	Infinity	0.45 (0.24-0.87)	0.90 (0.78-0.97)	0.688
		MRI	8 (16.3%)	2 (4.1%)	36 (73.5%)	3 (6.1%)	0.73 (0.39-0.94)	0.95 (0.82-0.99)	0.80 (0.50-0.94)	0.92 (0.82-0.97)	13.82 (3.42-55.9)	0.29 (0.11-0.76)	0.90 (0.78-0.97)	
		TVS	35 (71.5%)	1 (2%)	8 (16.3%)	5 (10.2%)	0.88 (0.73-0.96)	0.89 (0.52-1.00)	0.97 (0.85-1.00)	0.62 (0.41-0.79)	7.87 (1.24-50.16)	0.14 (0.06-0.33)	0.88 (0.75-0.95)	0.040
		MRI	23 (46.9%)	5 (10.2%)	4 (8.2%)	17 (34.7%)	0.58 (0.41-0.73)	0.44 (0.14-0.79)	0.82 (0.71-0.90)	0.19 (0.09-0.35)	1.03 (0.54-1.97)	0.96 (0.42-2.16)	0.55 (0.40-0.69)	

Table 3: Continued.

Compartment	Areas investigated for DE	Index tests	TP (%)	FP (%)	TN (%)	FN (%)	Sensitivity (95% CI)	Specificity (95% CI)	PPV (95% CI)	NPV (95% CI)	LR+ (95% CI)	LR- (95% CI)	Accuracy (95% CI)	p-value
Pelvis	Overall pelvic DE**	TVS	80 (20.4%)	10 (2.5%)	280 (71.4%)	22 (5.6%)	0.78 (0.69-0.86)	0.97 (0.94-0.98)	0.89 (0.81-0.94)	0.93 (0.90-0.95)	22.8 (12.30-42.20)	0.22 (0.15-0.32)	0.92 (0.89-0.94)	
		MRI	93 (23.7%)	25 (6.4%)	265 (67.6%)	9 (2.3%)	0.91 (0.84-0.96)	0.91 (0.88-0.94)	0.79 (0.72-0.84)	0.97 (0.94-0.98)	10.58 (7.24-15.46)	0.10 (0.05-0.18)	0.91 (0.88-0.94)	

At least one affected side correctly identified; total DE lesions are the sum of all individual sites affected in all participants. CI, confidence intervals; DE, deep endometriosis; FN, false negative; FP, False positive; LR+, positive likelihood ratio; LR-, negative likelihood ratio; MRI, magnetic resonance imaging; NPV, negative predictive value; PPV, positive predictive value; RVS, rectovaginal septum; USL, uterosacral ligament; TAS, transabdominal ultrasound scan; TN, true negative TP, true positive; TVS, transvaginal ultrasound scan.

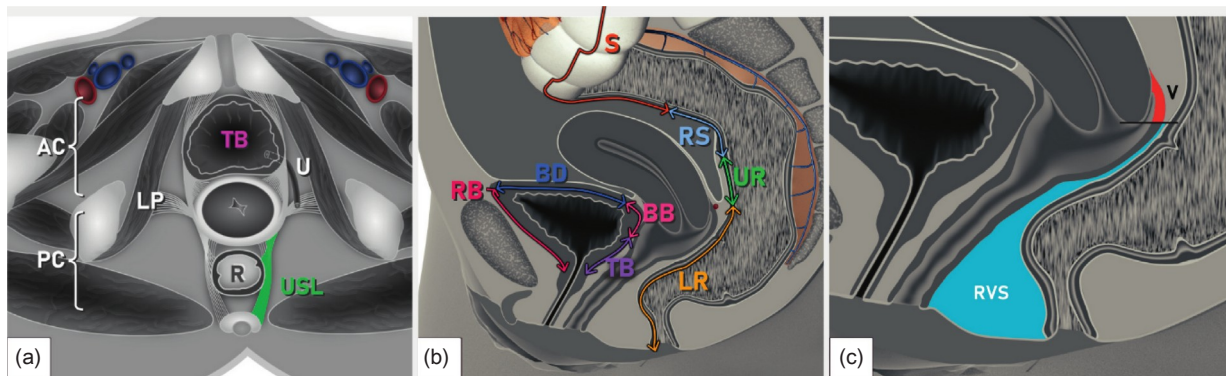


Figure 2: Schematic drawings demonstrating the IDEA proposed anatomical definitions of deep pelvic endometriotic lesions [7] (a) pelvis—transverse plane at the level of cervix; (b) pelvis—longitudinal plane showing bowel and bladder sections, (c) pelvis—longitudinal plane demonstrating vagina and adjacent structures. AC, anterior compartment; BB, bladder base; BD, bladder dome; LP, lateral parametrium; LR, lower rectum; PC, posterior compartment; RB, retroperitoneal part of the bladder; R, rectum; RS, rectosigmoid; RVS, rectovaginal septum; S, sigmoid; TB, trigonum (bladder); U; ureter; UR, upper rectum; USL, uterosacral ligament; V, vagina.

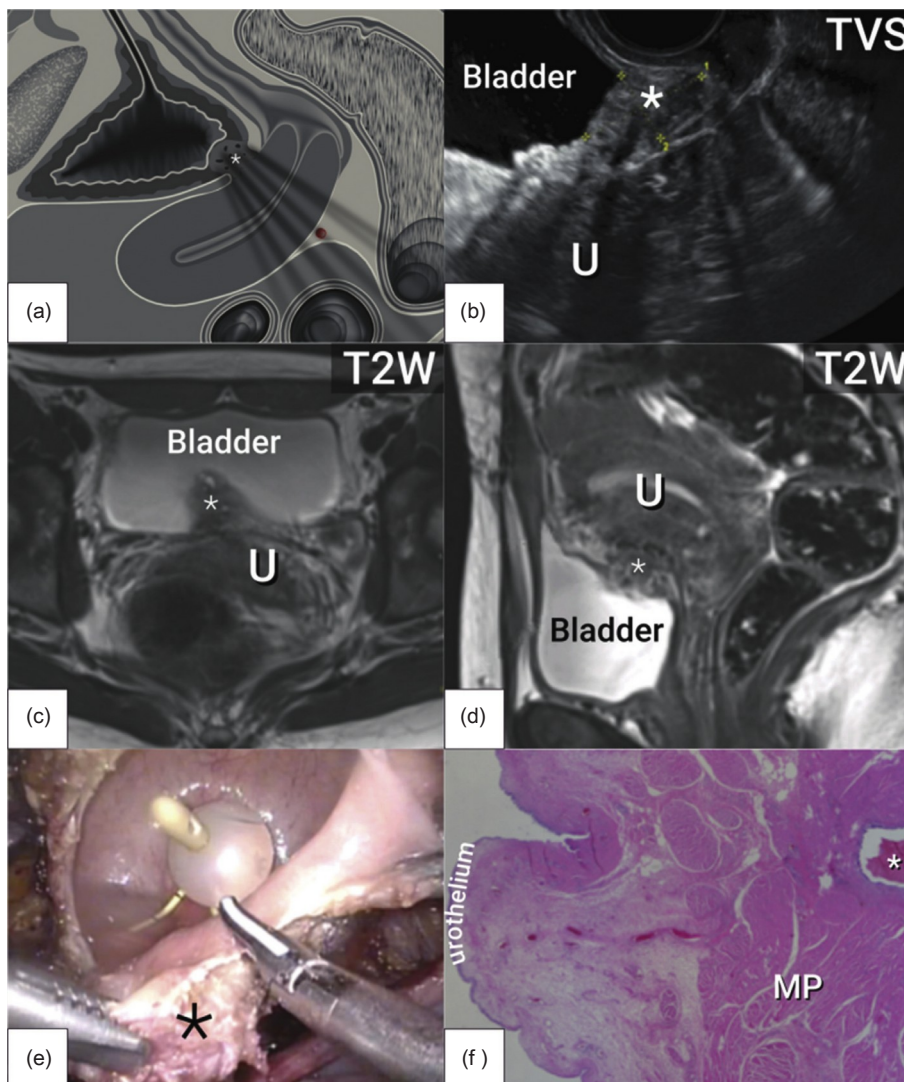


Figure 3: Nodule of deep endometriosis in the bladder base: (a) schematic drawing in the longitudinal view; (b) transvaginal ultrasound in the longitudinal plane; (c) magnetic resonance imaging in the transverse plane; (d) magnetic resonance imaging in the longitudinal plane; (e) laparoscopic resection; (f) histology. MP, muscularis propria; TVS, transvaginal ultrasound; T2W, T2-weighted magnetic resonance imaging; U, uterus; \*, deep endometriosis lesion.



Table 4: Comparison of results with previous research.

Pelvis	Areas investigated for DE	Index tests	This study	Sensitivity (%)		Specificity (%)	
				Previous literature (author, year)	This study	Previous literature (author, year)	This study
Anterior compartment	Bladder	TVS	89.0	62.0 (Guerriero2015) [4]	100.0	100 (Guerriero2015) [4]	96.8 (Exacousto2014) [12]
		MRI	100.0	44.0 (Savelli2009) [23] 64.0 (Medeiros2015) [5] 81.0 (Krüger,2013) [20]	95.0	100 (Savelli2009) [23] 98.0 (Medeiros2015) [5] 94.7 (Krüger,2013) [20]	
	USL	TVS	74.0	67.0 (Guerriero2018) [3] 70.0 (Guerriero2018) [3]	67.0	86.0 (Guerriero2018) [3] 93.0 (Guerriero2018) [3]	
		MRI	94.0	85.0 (Medeiros2015) [5] 77.5 (Krüger,2013) [20]	60.0	80.0 (Medeiros2015) [5] 68.2 (Krüger,2013) [13]	
	Right USL	TVS	56.0	80.7 (Exacousto2014) [12]	84.0	87.2 (Exacousto2014) [12]	
		MRI	94.0	93.0 (Bazot2011) [24]	65.0	72.0 (Bazot2011) [24]	
Left USL	TVS	81.0	82.8 (Exacousto2014) [12]	100.0	85.0 (Exacousto2014) [12]		
	MRI	88.0	89.0 (Bazot2011) [24]	91.0	61.0 (Bazot2011) [24]		
Posterior compartment	Rectum lower/upper	TVS	100.0	89.7 (Exacousto2014) [12] 94.4* (Exacousto2014) [12]	100.0	86.2 (Exacousto2014) [12] 84.9* (Exacousto2014) [12]	
		MRI	100.0	—	100.0	—	
	Rectosigmoid	TVS	94.0	85.0 (Guerriero2018) [3] 85.0 (Guerriero2018) [3]	84.0	96.0 (Guerriero2018) [3] 95.0 (Guerriero2018) [3]	
		MRI	94.0	83.0 (Medeiros,2015) [5] 80.2 (Krüger,2013) [20] 59.0 (Guerriero2018) [3]	84.0	88.0 (Medeiros2015) [5] 77.5 (Krüger,2013) [20] 97.0 (Guerriero2018) [3]	
	RVS	TVS	67.0	73.9 (Exacousto2014) [12]	100.0	86.2 (Exacousto2014) [12]	
		MRI	83.0	66.0 (Guerriero2018) [3] 77.0 (Medeiros2015) [5]	93.0	97.0 (Guerriero2018) [3] 95.0 (Medeiros2015) [5]	
	Vagina	TVS	55.0	58.6 (Exacousto2014) [12]	100.0	82.7 (Exacousto2014) [12]	
		MRI	73.0	82.0 (Medeiros2015) [5] 81.4 (Krüger,2013) [20]	95.0	82.0 (Medeiros2015) [5] 81.7 (Krüger,2013) [20]	

§Cranial (upper) rectum. \*\*Lower (caudal) rectum.DE, deep endometriosis;USL, uterosacral ligaments;RVS, rectovaginal septum;TVS, transvaginal ultrasound;MRI, magnetic resonance imaging.

of the rectouterine peritoneal pouch, and above a line passing along the lower border of the posterior lip of the cervix” [8]. Although relatively easy for a sonographer or radiologist to distinguish, it is obvious that such complex anatomical definition might be difficult for a surgeon to apply when there is a limited clarity of anatomical involvement during a complex pelvic dissection, which is often the case when dealing with DE. This in turn led to increased rate of vaginal DE being reported intraoperatively by surgeons (reference standard) in contrast to index tests, which had much clearer view of structures involved. In contrast to the previously published data we encountered no sigmoid lesions and no lower rectum lesions, but we regard the latter as acceptable since these lesions are very rare. Absence of sigmoid lesions however could be explained by the new IDEA of definition of bowel segment above the level of uterine fundus. The traditional topography of sigmoid loop as described in Gray’s anatomy [22] “lying just to the left of the midline at the level of the third sacral body, where it

bends inferiorly and is continuous with rectum,” might have contributed to higher rates of reporting of sigmoid lesions in the previous literature.

Although there were no statistically significant differences between MRI and TVS in the assessment of pelvic DE except for the higher accuracy of MRI in the assessment of USLs ( $p < 0.04$ ) and higher accuracy of TVS in the detection of POD obliteration ( $p < 0.04$ ), the dynamic aspect of ultrasound examination in addition to high-resolution transvaginal ultrasound probe appears to have resulted in higher specificity of ultrasound with 2.5% of false positive readings in comparison to MRI (6.4%) in overall pelvic DE detection. The disadvantage of ultrasound in the pelvic DE mapping is the challenging retrospective review of images with difficult second opinion, limited detection of extrapelvic lesions and the lack of training and available expertise, which is the main reason for choosing MRI over ultrasound. It would be cost-effective for a busy endometriosis center to invest in the ultrasound training and

then use MRI only as a second test in case of diagnostic uncertainty.

We cannot offer any formal validation of the IDEA consensus, given the limited number of participants, but we can report on the use in clinical practice and application to MRI and surgical reporting. The results in accuracy, similar to the previous research apart from the vagina and sigmoid colon, are suggestive that the new IDEA nomenclature does not have overall a negative impact on the detection rate. However, as mentioned above, some anatomical definitions might be challenging to apply in surgical assessment. It might be also beneficial if the formal IDEA proforma included magnetic resonance protocol covering the technical aspects, settings, and patient preparation in line with the current ESUR recommendations [9], hence simplifying it for use in daily practice. We also cannot comment on the accuracy of TVS and MRI and the use of the IDEA consensus in non-expert hands outside endometriosis centers, since our results correspond only to advanced expertise appropriate for the centers.

To conclude, TVS and MRI show similar performance in pelvic DE mapping using the protocol based on the IDEA consensus and ESUR guidelines. Both diagnostic methods had the same accuracy in the detection of DE in the upper rectum, rectosigmoid, and ureter. TVS had marginally higher specificity but lower sensitivity in the assessment of bladder, USLs, vagina, rectovaginal septum, and pelvic DE overall.

## Data Availability

This study was a single-unit study, where data were recorded on preprinted forms as a part of preoperative and intraoperative reporting. Patients' data were anonymised in the final database, which was sent to the statistician as an excel sheet. The descriptive summary of cases (number of true positives, negatives etc.) is included within the article. All data and information used in the introduction and discussion are included in the references and are available online.

## Conflicts of Interest

The authors declare that they have no conflicts of interest.

## Acknowledgments

This work was supported by Charles University in Prague (UNCE 204065 and PROGRES Q28/LF1) and by the project of the Ministry of Health of the Czech Republic (MZ CR-RVO VFN64165).

## Supplementary Materials

Supplementary Table 1 mapping of endometriosis using modified IDEA protocol (DE, deep endometriosis; IDEA, International Deep Endometriosis Analysis; MRI, magnetic resonance imaging; POD, pouch of Douglas; T2W, T2-weighted. §Kissing ovaries on transverse plane are visualised as the ovaries adherent to each other, usually behind the

uterus, corresponding to dense inter-ovarian adhesions and frozen pelvis. Supplementary Table 2: IDEA anatomical definitions. USL, uterosacral ligaments. \*IDEA protocol does not offer anatomical definition of USL but comments on methodology of USLs evaluation and ultrasound appearance when USLs are affected by DE [7]. (Supplementary Materials)

## References

- [1] P. Vercellini, "Endometriosis: what a pain it is," *Seminars in Reproductive Medicine*, vol. 15, no. 3, pp. 251–261, 1997.
- [2] F. J. Cornillie, D. Oosterlynck, J. M. Lauweryns, and P. R. Koninckx, "Deeply infiltrating pelvic endometriosis: histology and clinical significance," *Fertility and Sterility*, vol. 53, no. 6, pp. 978–983, 1990.
- [3] S. Guerriero, L. Saba, M. A. Pascualet al., "Transvaginal ultrasound vs magnetic resonance imaging for diagnosing deep infiltrating endometriosis: systematic review and meta-analysis," *Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*, vol. 51, no. 5, pp. 586–595, 2018.
- [4] S. Guerriero, S. Ajossa, J. A. Minguez 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 and Gynecology*, vol. 46, no. 5, pp. 534–545, 2015.
- [5] L. R. Medeiros, M. I. Rosa, B. R. Silva et al., "Accuracy of magnetic resonance in deeply infiltrating endometriosis: a systematic review and meta-analysis," *Archives of Gynecology and Obstetrics*, vol. 291, no. 3, pp. 611–621, 2014.
- [6] V. Nisenblat, P. M. M. Bossuyt, C. Farquhar, N. Johnson, and M. L. Hull, "Imaging modalities for the non-invasive diagnosis of endometriosis," *Cochrane Database of Systematic Reviews*, vol. 2016, no. 2, 2016.
- [7] British Society for Gynaecological Endoscopy, *Requirements to Be a BSGE Accredited Centre*, British Society for Gynaecological Endoscopy, London, UK, 2017, <https://www.bsge.org.uk/requirements-to-be-a-bsge-accredited-centre/>.
- [8] S. Guerriero, G. Condous, T. van den Bosch et al., "Systematic approach to sonographic evaluation of the pelvis in women with suspected endometriosis: including terms, definitions and measurements: a consensus opinion from the International Deep Endometriosis Analysis (IDEA) group," *Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*, vol. 48, no. 3, pp. 318–332, 2016.
- [9] M. Bazot, N. Bharwani, C. Huchon et al., "European society of urogenital radiology (ESUR) guidelines: MR imaging of pelvic endometriosis," *European Radiology*, vol. 27, no. 7, pp. 2765–2775, 2016.
- [10] M. Leonardi and G. Condous, "How to perform an ultrasound to diagnose endometriosis," *Australasian Journal of Ultrasound in Medicine*, vol. 21, no. 2, pp. 61–69, 2018.
- [11] J. F. Cohen, D. A. Korevaar, D. G. Altman et al., "STARD 2015 guidelines for reporting diagnostic accuracy studies: explanation and elaboration," *BMJ Open*, vol. 6, no. 11, Article ID e012799-1, 2016.
- [12] C. Exacoustos, M. Malzoni, A. Di Giovanni et al., "Ultrasound mapping system for the surgical management of deep infiltrating endometriosis," *Fertility and Sterility*, vol. 102, no. 1, pp. 143–150, 2014.
- [13] M. d. P. Andres, L. A. Lopes, E. C. Baracat, and S. Podgaec, "Dienogest in the treatment of endometriosis: systematic

- review," *Archives of Gynecology and Obstetrics*, vol. 292, no. 3, pp. 523–529, 2015.
- [14] Education and Practical Standards Committee and European Federation of Societies for Ultrasound in Medicine and Biology, "Minimum training recommendations for the practice of medical ultrasound," *Ultraschall in der Medizin*, vol. 26, pp. 84–86, 2006.
- [15] S. E. Potenta, R. D'Agostino, K. M. Sternberg, K. Tatsumi, and K. Perusse, "CT urography for evaluation of the ureter," *RadioGraphics*, vol. 35, no. 3, pp. 709–726, 2015.
- [16] D. Fischerova, "Ultrasound scanning of the pelvis and abdomen for staging of gynecological tumors: a review," *Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*, vol. 38, no. 3, pp. 246–266, 2011.
- [17] A. W. Horne, T. D'Hooghe, C. Becker et al., "ESHRE guideline: management of women with endometriosis," *Human Reproduction*, vol. 29, no. 3, pp. 400–412, 2014.
- [18] D. G. Altman, *Practical Statistics for Medical Research*, Chapman & Hall/CRC Press, New York, NY, USA, 1999.
- [19] A. Vimercati, M. T. Achilarré, A. Scardapane et al., "Accuracy of transvaginal sonography and contrast-enhanced magnetic resonance colonography for the presurgical staging of deep infiltrating endometriosis," *Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*, vol. 40, no. 5, pp. 592–603, 2012.
- [20] K. Krüger, K. Behrendt, G. Niedobitek-Kreuter, K. Koltermann, and A. D. Ebert, "Location-dependent value of pelvic MRI in the preoperative diagnosis of endometriosis," *European Journal of Obstetrics and Gynecology and Reproductive Biology*, vol. 169, no. 1, pp. 93–98, 2013.
- [21] M. Leonardi, W. P. Martins, M. Espada, M. Arianayagam, and G. Condous, "Proposed technique to visualize and classify uterosacral ligament deep endometriosis with and without infiltration into parametrium or torus uterinus," *Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*, vol. 55, no. 1, pp. 137–139, 2020.
- [22] H. Gray, S. Standring, E. Harold, and B. Berkovitz, *Gray's Anatomy: The Anatomical Basis of Clinical Practice*, Elsevier Churchill Livingstone, London, UK, 39th edition, 2005.
- [23] L. Savelli, L. Manuzzi, P. Pollastri, M. Mabrouk, R. Seracchioli, and S. Venturoli, "Diagnostic accuracy and potential limitations of transvaginal sonography for bladder endometriosis," *Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*, vol. 34, no. 5, pp. 595–600, 2009.
- [24] M. Bazot, A. Gasner, M. Ballester, and E. Darai, "Value of thin-section oblique axial T2-weighted magnetic resonance images to assess uterosacral ligament endometriosis," *Human Reproduction*, vol. 26, no. 2, pp. 346–353, 2011.



**ISUOG**

Virtual World Congress

ON ULTRASOUND IN OBSTETRICS  
AND GYNECOLOGY

16-18 OCTOBER 2020

## 3 DAY EVENT

5 streams — 170+ expert talks — 1200+ abstracts

Register to access a high tech virtual space  
enabling you to learn and interact with

**200+ world leading experts**

and global community

● **Watch Live** OR  **On Demand**

Earn CME/CPD points  
for attending

Benefit from reduced  
registration fees

[Explore scientific program & register here](#)



## Application of International Deep Endometriosis Analysis (IDEA) group consensus in preoperative ultrasound and magnetic resonance imaging of deep pelvic endometriosis

The International Deep Endometriosis Analysis (IDEA) group statement<sup>1</sup> is the first international consensus on nomenclature and measurements in endometriosis imaging. We report on our preliminary experience using the IDEA imaging protocol, which offers guidance on the terms and definitions in pelvic endometriosis ultrasound examination. As it is important to standardize reporting among endometriosis centers and countries, and as magnetic resonance imaging (MRI) is used widely as an alternative to ultrasound examination, we have extended the use of the protocol to both imaging modalities, as well as intraoperative reporting.

The design of this prospective study followed the IDEA imaging protocol and planned to evaluate the performance of the IDEA protocol for mapping pelvic endometriosis using both ultrasound and MRI. Before joining the multicenter IDEA study, we approached 111 consecutive patients in a specialist referral center for endometriosis who had suspected deep endometriosis (DE) requiring surgery, from August 2016 to February 2018; however, 60 women declined participation due to discomfort or travel issues. Fifty-one patients with suspected DE agreed to undergo both transvaginal ultrasound (TVS) and MRI before surgery; however, two were excluded from the final analysis due to delayed surgery beyond 4 months. For the MRI protocol, we removed soft markers (sliding sign and site-specific tenderness) and replaced them with signs of extensive adhesions; otherwise, the IDEA protocol was used in its published form (Table S1). Laparoscopy and histology were used as the reference standard.

We found that both TVS and MRI had a high detection rate of DE in the bladder (sensitivity of 89% for TVS vs 100% for MRI; specificity of 100% for TVS vs 95% for MRI), upper rectum (sensitivity and specificity of 100% for both) and rectosigmoid (sensitivity of 94% for both; specificity of 84% for both). TVS had a higher specificity than did MRI for DE in the vagina (V), uterosacral ligaments (USL) and rectovaginal septum (RVS) (V: 100% vs 95%; USL: 67% vs 60%; RVS: 100% vs 93%) but a lower sensitivity (V: 55% vs 73%; USL: 74% vs 94%; RVS: 67% vs 83%). Ultrasound and MRI showed similar overall sensitivity (78% and 91%, respectively) and specificity (97% and 91%, respectively) in pelvic DE assessment resulting in an overall accuracy of 92% for TVS and 91% for MRI (Table 1). There was an overall good agreement between TVS and the reference standard (kappa value ( $\kappa$ ) = 0.727;  $P \leq 0.001$ ), and between MRI and the reference standard ( $\kappa$  = 0.755;  $P \leq 0.001$ ).



Although our sample size was small, the results are consistent with those of previous research. This would suggest that the new definitions, such as description of bowel DE in relation to the parts of the uterus (e.g. fundus) and insertion of uterosacral ligaments on the cervix, may be used in clinical practice without compromising established accuracy. Furthermore, use of the IDEA protocol in MRI is possible, allowing standardized reporting across all main modalities. Modifications of the IDEA consensus for MRI use seem to be of importance as many centers use MRI as their imaging modality of choice. MRI assessment of pelvic endometriosis follows guidelines of the European Society of Urogenital Radiology (ESUR)<sup>2</sup> which detail a technical protocol for optimal acquisition of images. Such a technical protocol should be included in any future IDEA protocol updates to offer full guidance in radiology. The ongoing multicenter IDEA study aims to evaluate the diagnostic accuracy and predictive value of

**Table 1** Sensitivity, specificity and accuracy of International Deep Endometriosis Analysis (IDEA) group imaging protocol for deep endometriosis (DE) using transvaginal ultrasound (TVS) and modified protocol for magnetic resonance imaging (MRI)

DE location	Patients with positive findings (n = 49) (n or n (%))	TVS*			MRI*		
		Sensitivity (%)	Specificity (%)	Accuracy (%)	Sensitivity (%)	Specificity (%)	Accuracy (%)
<b>Anterior compartment</b>							
Bladder	9 (18.4)	89	100	98	100	95	96
Ureter	5 (10.2)	100	100	100	100	100	100
Total individual lesions	14	93	100	99	100	98	98
<b>Posterior compartment</b>							
Uterosacral ligaments†	34 (69.4)	74	67	71	94	60	84
Right uterosacral ligament	18 (36.7)	56	84	73	94	65	76
Left uterosacral ligament	26 (53.1)	81	100	90	88	91	90
Upper rectum	10 (20.4)	100	100	100	100	100	100
Rectosigmoid	17 (34.7)	94	84	88	94	84	88
Sigmoid colon	0 (0)	—	—	—	—	—	—
Rectovaginal septum	6 (12.2)	67	100	96	83	93	92
Vagina	12 (24.5)	55	100	90	73	95	90
Total individual lesions	88	76	95	91	90	89	89
Overall individual lesions	102	78	97	92	91	91	91

\*Compared against reference standard (laparoscopy and histology). †Lesion on left, right or both sides.

ultrasound, using IDEA terminology, in the detection of DE in women scheduled for surgery. We hope that it will also evaluate MRI for this purpose and we expect that the reported accuracies will be confirmed in the ongoing multicenter study, which was initiated in 2018, and future updates will reflect experience from multiple departments.

T. Indrielle-Kelly<sup>1,2</sup>, F. Frühauf<sup>3</sup>, M. Fanta<sup>3</sup> ,  
A. Burgetova<sup>4</sup>, D. Lavu<sup>5</sup>, P. Dunder<sup>6</sup>, D. Cibula<sup>3</sup>  
and D. Fischerova<sup>3\*</sup> 

<sup>1</sup>First Faculty of Medicine, Charles University in Prague,  
Prague, Czech Republic;

<sup>2</sup>Department of Obstetrics and Gynecology, Burton  
Hospitals NHS, Burton-on-Trent, West Midlands, UK;

<sup>3</sup>Department of Obstetrics and Gynecology,  
First Faculty of Medicine, Charles University and  
General University Hospital in Prague,  
Prague, Czech Republic;

<sup>4</sup>Department of Radiology, First Faculty of Medicine,  
Charles University and General University Hospital in  
Prague, Prague, Czech Republic;

<sup>5</sup>ACALM Study Unit, Birmingham, UK;

<sup>6</sup>Department of Pathology, First Faculty of Medicine,  
Charles University and General University Hospital in  
Prague, Prague, Czech Republic

\*Correspondence.

(e-mail: daniela.fischerova@lf1.cuni.cz)

DOI: 10.1002/uog.21960

## Acknowledgment

This work was supported by Charles University in Prague (UNCE 204065 and PROGRES Q28/LF1) and by the project of Ministry of Health of the Czech Republic (MZ CR-RVO VFN64165).

## References

1. Guerriero S, Condous G, van den Bosch T, Valentin L, Leone FP, Van Schoubroeck D, Exacoustos C, Instalé AJ, Martins WP, Abrao MS, Hudelist G, Bazot M, Alcazar JL, Gonçalves MO, Pascual MA, Ajossa S, Savelli L, Dunham R, Reid S, Menakaya U, Bourne T, Ferrero S, Leon M, Bignardi T, Holland T, Jurkovic D, Benacerraf B, Osuga Y, Somigliana E, Timmerman D. Systematic approach to sonographic evaluation of the pelvis in women with suspected endometriosis, including terms, definitions and measurements: a consensus opinion from the International Deep Endometriosis Analysis (IDEA) group. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2016; **48**: 318–332.
2. Bazot M, Bharwani N, Huchon C, Kinkel K, Cunha TM, Guerra A, Manganaro L, Buñesch L, Kido A, Togashi K, Thomassin-Naggara I, Rockall AG. European society of urogenital radiology (ESUR) guidelines: MR imaging of pelvic endometriosis. *Eur Radiol* 2016; **27**: 2765–2775.

## SUPPORTING INFORMATION ON THE INTERNET

The following supporting information may be found in the online version of this article:



**Table S1** Study methodology

## Research Article

# Early Learning Curve in the Assessment of Deep Pelvic Endometriosis for Ultrasound and Magnetic Resonance Imaging

**T. Indrielle-Kelly<sup>1</sup>, D. Fischerová<sup>2</sup>, P. Hanuš<sup>3</sup>, F. Frühauf<sup>4</sup>, M. Fantá<sup>5</sup>, P. Dundr<sup>5</sup>, D. Lavů<sup>6</sup>,  
D. Cibulá, and A. Burgetová**

<sup>1</sup>First Faculty of Medicine, Charles University in Prague, Czech Republic

<sup>2</sup>Department of Obstetrics and Gynecology, Burton Hospitals NHS, Belvedere Road, Burton-on-Trent, DE13 0RB West Midlands

<sup>3</sup>Department of Obstetrics and Gynecology, First Faculty of Medicine, Charles University and General University Hospital in Prague, Apolinářská 18, 128 08, Czech Republic

<sup>4</sup>Department of Radiology, First Faculty of Medicine Charles University and General Faculty Hospital in Prague, U Nemocnice 2 128 00 Prague, Czech Republic

<sup>5</sup>Department of Pathology, First Faculty of Medicine, Charles University and General University Hospital in Prague, U Nemocnice 499, 128 08 Prague, Czech Republic

<sup>6</sup>ACALM Study Unit, Birmingham, UK

Correspondence should be addressed to A. Burgetova; [andrea.burgetova@vfn.cz](mailto:andrea.burgetova@vfn.cz)

Received 3 March 2020; Revised 11 September 2020; Accepted 15 September 2020; Published 27 September 2020

Academic Editor: Renato T Souza

Copyright © 2020 T. Indrielle-Kelly et al. This is an open access article distributed under the Creative Commons Attribution License, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

**Purpose.** We aimed to compare the learning curves of an ultrasound trainee (obstetrics and gynecology resident) and a radiology trainee when assessing pelvic endometriosis. **Methods.** Consecutive patients with suspected endometriosis were prospectively enrolled in a tertiary center. They underwent an ultrasound and magnetic resonance imaging preoperatively, which was reported according to the International Deep Endometriosis Analysis (IDEA) group consensus. Trainees reported on deep endometriosis (DE), endometriomas, frozen pelvis, and adenomyosis. Using the Kappa agreement, their findings were compared against laparoscopy/histology and expert findings. The learning curve was considered positive when performance improved over time and indeterminate in all other cases. **Results.** Reports from thirty-five women were divided chronologically into 3 equal blocks to assess the learning curve. For ultrasound, trainee versus expert showed a positive learning curve in overall DE assessment (Kappa = 1.00 = 0.1), frozen pelvis (Kappa = 0.90 = 0.1), bowel (Kappa = 1.00 = 0.1), and bladder DE assessment (Kappa = 1.00 = 0.1). Endometrioma and uterosacral ligament assessment showed an indeterminate curve. For radiology, trainee versus expert showed a positive curve when detecting adenomyosis (Kappa = 0.40 = 0.1) and bladder DE (Kappa = 1.00 = 0.1). The assessment of endometriomas, frozen pelvis, overall pelvic DE, bowel, and uterosacral ligament DE showed indeterminate curve. Agreement between trainees and laparoscopy/histology showed a positive curve for bladder (both) and frozen pelvis (ultrasound only). **Conclusion.** A positive learning curve can be seen in some areas of pelvic endometriosis mapping after as little as 35 cases. A bigger caseload is required to demonstrate the curve in full. The ultrasound trainee had positive learning curves in more anatomical locations (bladder, adenomyosis, overall bowel DE, frozen pelvis) than the radiology trainee (bladder, adenomyosis), which could be down to individual factors, differences in training, or the imaging method itself.

## 1. Introduction

Accurate preoperative mapping of pelvic endometriosis is crucial for individualized treatment. It is important that

professionals reading images report systematically on the presence of adenomyosis, endometriomas, frozen pelvis (as an indirect sign of endometriosis [1]), and deep endometriosis (DE) lesions. Ultrasound and magnetic resonance imaging

(MRI) are predominantly used for the evaluation of the pelvic endometriosis but only for ultrasound, there is an internationally accepted consensus on terminology, definitions, and measurements. The International Deep Endometriosis Analysis (IDEA) [2] group consensus. There is no similar document which guides MRI reporting; however, the European Society of Urogenital Radiology (ESUR) [3] published guidelines on the technical protocol for pelvic MRI in endometriosis.

Ultrasound is widely accepted as a method of choice for detecting endometriomas [4], and it was shown to have similar accuracy to MRI in diagnosing adenomyosis [5] and DE [6]. Despite good evidence on the accuracy of ultrasound [6], its wide availability, and no contraindication for use, it is frequently not the diagnostic modality of choice due to various reasons. One such reason is the lack of training and skills in this area. In order to even consider a new imaging method, one has to contemplate the necessary training requirement, characterised by the learning curve.

The learning curve can be described as an improvement in the performance of a given task. In ultrasound, this would consist of not only gaining theoretical knowledge and its application in pattern recognition but also learning probe manipulation, which requires good hand-eye coordination and manual dexterity. For MRI, the learning curve may be shorter since manual dexterity is not necessarily expected to plateau after a certain number of cases.

In this paper, we aimed to compare the learning curve of an obstetrics and gynecology trainee (O&G) using ultrasound and a radiology trainee using MRI when evaluating pelvic endometriosis where expert reports and histologically confirmed laparoscopic findings served as reference standards.

**2. Methods**

This prospective study was conducted at a tertiary referral endometriosis centre. It is aimed at comparing the learning curve of an ultrasound and a radiology trainee when assessing pelvic endometriosis (adenomyosis, endometriomas, frozen pelvis and DE) in the same cohort of patients using one predefined protocol which was based on the International Deep Endometriosis Analysis (IDEA) group consensus [2] adapted for MRI, as per Indrielle-Kelly et al. [7]. Diagnostic performances of trainees were compared against the accuracy of in-house ultrasound and radiology experts and also against histologically confirmed laparoscopic findings.

There are several ways of assessing a learning curve, and in this study, we used the following model which was previously employed in other research studies [8]. Before the analysis, the participants were divided into 3 blocks based on the chronological order. The learning curve was then assessed as an improvement of agreement between trainees and experts over time across these blocks.

**2.1. Participants.** Consecutive patients with suspected pelvic endometriosis planned for surgical treatment were enrolled in the study in a tertiary endometriosis centre. Endometriosis was suspected based on the symptoms, previous basic imaging, or findings from diagnostic laparoscopy performed in a district hospital. The inclusion criteria consisted of age 18-

50 years, planned surgical treatment of pelvic endometriosis, no changes in the hormonal treatment in the last 4 months, and ultrasound and MRI to surgery time < 4 months. The exclusion criteria were age outside the desired range, suspected malignancy, delay between index imaging and surgery (reference) longer than 4 months, missing one of the 3 imaging investigations which were offered as part of the study, and/or participants declining surgery. The participants were divided into three blocks based on the order in which they were recruited. All participants underwent two ultrasound assessments: one by the ultrasound trainee and one by the ultrasound expert. Concurrently, the MRI examination was scheduled and evaluated by a radiology trainee and an expert. All four examiners were blinded to previous clinical and surgical findings and other imaging. The findings by trainees were not considered when planning for surgery.

**2.2. Subjects.** Both trainees were residents in the final years of their training, and despite having intermediate skills and experience in gynecological imaging, neither had prior experience in the assessment of endometriosis mapping (i.e., description of locations, size and numbers of DE lesions, endometriomas, adenomyosis, and frozen pelvis). The ultrasound trainee (T.I.) was a 4th year resident in O&G with intermediate ultrasound skills (3-year experience) consisting of approximately 500 gynecologic ultrasound cases during their postgraduate studies in endometriosis ultrasound. The radiology trainee (P.H.) was a 5th year resident in general radiology with no special interest in gynecology. The ultrasound experts (D.F., F.F.) and a radiology expert (A.B.) were all specialists in their respective fields with more than 10-year postresidency experience in advanced pelvic imaging. We did not recruit more than one sonographer trainee due to the ethical issue of subjecting participants to multiple unnecessary vaginal scans.

**2.3. Index Tests.** Both imaging modalities were reported using the ultrasound-specific protocol based on the IDEA [2] consensus. For the MRI, the protocol was adapted using some modifications [7], including removing site-specific tenderness as a soft marker and replacing sliding sign by sign of adhesions from distorted anatomy (e.g., "ear sign"). The settings and technical protocols reflected routine clinical practice. Plain transvaginal and transabdominal ultrasound examinations were performed without any bowel preparation or gel sonography using Voluson E10 (GE Medical Systems Zipf, Austria) at a gynecology setting. The MRI assessment was done using 3 Tesla MRI Siemens scanner with a phased-array coil (Skyra, Siemens AG, Erlangen, Germany) according to the protocol recommended by the European Society of Urogenital Radiology (ESUR) [3], including the intravenous application of a spasmolytic agent with no vaginal or rectal contrast agents.

**2.4. Reference Standards.** Trainees were assessed against two reference standards. The first standard was represented by reports from expert imaging where the trainee's diagnostic performance in the three blocks was assessed against the expert's findings. The second reference standard was a



laparoscopic evaluation with histological confirmation in most cases. Anatomical sites with a normal appearance on laparoscopy were not biopsied; hence, histological confirmation was missing for those sites. Only sites judged as affected were either resected or biopsied, providing histological confirmation. Adenomyosis was not assessed on laparoscopy because only 1 patient had a hysterectomy.

2.5. Learning Procedure. The ultrasound trainee was assessed by ultrasound experts, and the radiology trainee was assessed by the radiology expert as being at a comparable level of their respective training. Both trainees conducted self-study prior to the study focusing on relevant guidelines and imaging protocols (IDEA [2], ESUR [3]) and a pattern recognition in endometriosis. The ultrasound trainee (T.I.) scanned patients with their consent under the indirect supervision of the ultrasound experts (F.F.D.F.) and was blinded to the clinical findings and other imaging reports. Apart from regular meetings with the supervisors and discussing cases (indirect supervision), the O&G trainee was also involved in the patients' clinical care, including assistance during surgical treatment of endometriosis providing retrospective correlation between the ultrasound and intraoperative findings. The radiology trainee (P.H.) was also blinded to the previous findings and reported MRI independently of the radiology expert (A.B.). He had regular meetings to review the imaging reports and images with the supervisor and through operative notes retrospectively on the computer.

The learning curve was assessed as "positive" when the agreement was increasing with the increasing number of cases between the blocks and as "indeterminate" when the performance plateaued or the improvement was inconsistent.

2.6. Statistical Analysis. Kappa value was used to evaluate the level of agreement between the trainees and laparoscopy/histology reference and the trainees and experts in all three blocks individually and then overall in the whole cohort. When certain anatomical sites of endometriosis involvement were missing in the block, the learning curve was calculated from 2 blocks only.

The strength of agreement was defined as follows [10]: slight ( $k < 0.2$ ), fair ( $k 0.20-0.4$ ), moderate ( $k 0.41-0.6$ ), substantial ( $k 0.61-0.8$ ), and excellent ( $k 0.81-1.0$ ). The statistical analysis was done using SPSS with  $p < 0.05$  considered statistically significant.

2.7. Ethical Approval. The local ethics committee approved the study protocol, and informed consent was obtained from all subjects (study number 1249/16 S-IV, approved version 1486/16 IS).

### 3. Results

3.1. Participants. From September 2016 to February 2018, one hundred and eleven patients were approached but only 35 patients agreed to participate (Figure 1). The three blocks therefore contained 12 (block 1), 12 (block 2), and 11 (block 3) patients. All participants had pelvic endometriosis, although its prevalence in each of the anatomical sites varied (Table 1).

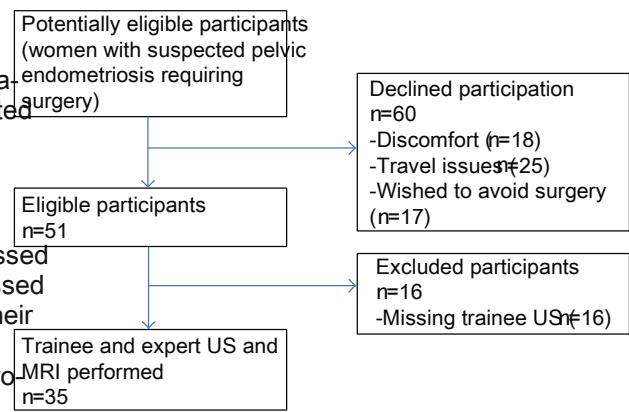


Figure 1: Participants flowchart. MRI: magnetic resonance imaging; n: number of participants; US: ultrasound.

Table 1: Prevalence of the affected anatomical sites per block (subcohorts of participants based on the chronology in the recruitment).

Endometriosis location	Number of cases (total)	Block 1	Block 2	Block 3
Frozen pelvis	29	9	11	9
Uterosacral ligaments	25	6	8	11
Bowel (rectum, rectosigmoid)	19	5	7	7
Endometriomas	18	8	2	8
Vagina	10	2	3	5
Adenomyosis	9	2	4	3
Bladder	8	6	2	0
Rectovaginal septum	4	2	1	1

3.2. Learning Curves. The results are in Tables 2 and 3 and Figure 2. The ultrasound trainee achieved a positive learning curve reaching an excellent agreement in the 3rd block in the assessment of frozen pelvis ( $Kappa = 0.90, p = 0.01$ ), adenomyosis ( $Kappa = 1.00, p = 0.01$ ), overall bowel assessment ( $Kappa = 1.00, p = 0.01$ ), and bladder ( $Kappa = 1.00, p = 0.01$ ). In the assessment of endometriomas and uterosacral ligaments, the ultrasound trainee's learning curve was indeterminate. The learning curve of the overall pelvic DE detection showed an overall improving trend, reaching substantial agreement ( $Kappa = 0.70, p = 0.01$ ) at the end of the 3rd block.

The radiology trainee versus experts showed a statistically significant positive learning curve in adenomyosis ( $Kappa = 0.42, p = 0.09$ ) and a bladder DE detection ( $Kappa = 1.00, p = 0.01$ ). The radiology trainee had an indeterminate learning curve in the assessment of bowel lesions, endometriomas, uterosacral ligaments, and frozen pelvis. The learning curve of the pelvic DE detection did not show any obvious improvement and was also assessed as indeterminate.

The agreement of both trainees with expert imaging was better than the agreement with the laparoscopy in the majority of cases. Both trainees reached an excellent agreement

Table 2: Agreement with experts and laparoscopy.

	Trainee-expert agreement			Trainee-laparoscopy/histology agreement		
	Ultrasound			MRI		
Patients in 3 blocks (total number of lesions)	1st block	2nd block	3rd block	1st block	2nd block	3rd block
Frozen pelvis overall	0.800	0.941	0.933	0.721	0.609	0.836
Uterosacral ligaments	0.357	0.571	0.394	0.903	0.583	-0.023 (NS)
Bowel (R, RS)	0.330 (NS)	0.657	1.000	0.657	0.667 (NS)	0.621
Endometriomas	0.697	0.467	0.76	0.817	1.000	0.681
Adenomyosis	0.571 (NS)	0.800 (NS)	1.000 (NS)	0 (NS)	0.400 (NS)	0.421 (NS)
Vagina						Not computerised
Rectovaginal septum						Not computerised
Total pelvis	0.583	0.708	0.735	0.784	0.627	0.592
Patients in 2 blocks	1st block	2nd block	1st block	2nd block	1st block	2nd block
Bladder	1.000	1.000	1.000	0.824	1.000	1.000
				0.667	0.667	1.000
				0.479	0.592	0.474
				0.483	0.542	0.483
				0.397	0.397	0.397
				0.800	0.713	0.800
				0.191 (NS)	0.100	0.191 (NS)
				0.474	0.489	0.474
				0.471 (NS)	0.833 (NS)	0.471 (NS)
				0.814	0.625	0.814
				Not computerised	Not computerised	Not computerised

DE: deep endometriosis; MRI: magnetic resonance imaging; R: rectum; RS: rectosigmoid. NS: statistically not significant. Endometriosis was not assessed against surgical reference standard because only 1 patient had a hysterectomy, vaginal DE not was computerised since none of the 10 lesions were detected on the trainee imaging, and rectovaginal septum DE not was computerised due to low prevalence nodules in the 1st block, 1 lesion in the 2nd block, 1 lesion in the 3rd block).

Table 3: Overall performance in the learning curve.

r	Interobserver agreement			
	Trainee/expert (1st reference)	MRI	Trainee-laparoscopy (2nd reference)	MRI
Frozen pelvis	0.903 (p0.00)	0.735 (p0.00)	0.623 (p0.00)	0.128 (p0.00)
Uterosacral ligaments	0.512 (p0.00)	0.601 (p0.00)	0.261 (p0.01)	0.455 (p0.00)
Bowel (rectum, rectosigmoid)	0.633 (p0.00)	0.699 (p0.00)	0.539 (p0.00)	0.598 (p0.00)
Endometriomas	0.706 (p0.00)	0.828 (p0.00)	0.754 (p0.00)	0.746 (p0.00)
Vagina	Not computerised			
Adenomyosis	0.769 (p0.00)	0.279 (p0.00)	Not computerised	
Bladder	1.0 (p0.00)	0.717 (p0.00)	0.800 (p0.00)	0.717 (p0.00)
Rectovaginal septum	Not computerised			
Pelvic DE overall	0.690 (p0.00)	0.697 (p0.00)	0.490 (p0.00)	0.531 (p0.00)

Agreement between trainees and experts and trainees and laparoscopy/histology in the overall assessment of endometriosis in all 3 blocks, expressed in kappa value. DE: deep endometriosis; POD: pouch of Douglas; R: rectum; RS: rectosigmoid; USL: uterosacral ligament. Of the 10 vaginal lesions were detected correctly by the trainees; only 4 rectovaginal septum lesions in the cohort out of which none was identified by the ultrasound trainee and only one correctly identified by the radiology trainee; adenomyosis detection was not assessed against laparoscopy/histology since only 1 patient had a hysterectomy.

with laparoscopy only in bladder DE detection. Both trainees failed to identify any of the 10 vaginal lesions.

#### 4. Discussion

This study is the first to assess the learning curve of endometriosis assessment by ultrasound and MRI in one cohort of patients using the IDEA consensus [2]. It counts among the few studies describing the real-life learning curve for ultrasound without using offline assessments of images and/or video clips. We showed that after as few as 35 cases the ultrasound trainee had a positive learning curve in more anatomical locations than the radiology trainee, reaching an excellent agreement in the frozen pelvis, adenomyosis, bowel, and bladder DE assessment while the radiology trainee achieved an excellent agreement in the bladder DE detection only.

Choosing ultrasound/O&G trainee and a radiology trainee reflects the typical representation of the two specialties actively involved in endometriosis imaging. Endometriosis centres can choose which imaging modality to use, provided our results the choice should not be solely based on the need for training in ultrasound. We show that accurate MRI reading is also dependent on the case defined by its learning curve. Another strength of our study is the comparison drawn against two reference standards, the early learning curve it is more meaningful to compare the performance against expert imaging because it reflects the gold standard in imaging. Difficulties in detecting certain lesions (small vaginal nodules, multiple bowel lesions, etc.) will affect the accuracy of an expert, providing a performance adjustment for the trainee's accuracy in the later learning curve, when expert levels in imaging are being reached, comparison with laparoscopy/histology is more accurate, because ultimately visual and histological confirmation is the gold standard in the diagnosis of endometriosis. This was demonstrated in our early learning curve where agreement with expert imaging was achieved easier and quicker than agreement with laparoscopy.

The main limitation of our study is a small sample size where the incidence of lesions in certain anatomical sites was too low to assess a meaningful learning curve (for instance involvement of rectovaginal septum). Also, the number of trainees (2) introduces a possible bias due to personal factors. The individual learning potential of a single trainee may not be representative of a learning potential all trainees, and any generalisation to sonographers and radiologists in training should be done with caution. In regard to data analysis, it could be argued that the use of cumulative summation tests for the learning curve (LC CUSUM) [11] might have been more appropriate. LC CUSUM offers a learning curve with a predefined threshold at which the trainee is deemed competent. In view of the limited number of cases and a small likelihood of reaching competency in all areas, we aimed to provide more graphic analysis of the development of a positive/indeterminate early learning curve, which Kappa agreement describes better. This should however have no effect on possible future comparison because even though the results are reported in different formats, they all answer the same question, which is how many cases are required to reach an expert level.

One of the interesting aspects of our study was the unexpected discrepancy in the learning curve in the ultrasound and MRI. A possible explanation for this finding lies either in individual trainees, their training, or the imaging modality itself. The first is related to the individual learning ability of the trainees, their speed of internalizing new information, and skillset. From the training perspective, although both trainees received feedback on their reporting skills, the O&G trainee was directly involved in providing medical care to the participants. We assume that the learning of the ultrasound trainee was enhanced by their involvement in other aspects of the endometriosis care, such as direct contact with the patients, multidisciplinary meetings, and assistance in theatres with a possibility to correlate the real-life appearance of pelvic endometriosis with ultrasound images. The third aspect is a possible enhanced learning in ultrasound as an imaging modality, stemming from the combination of soft

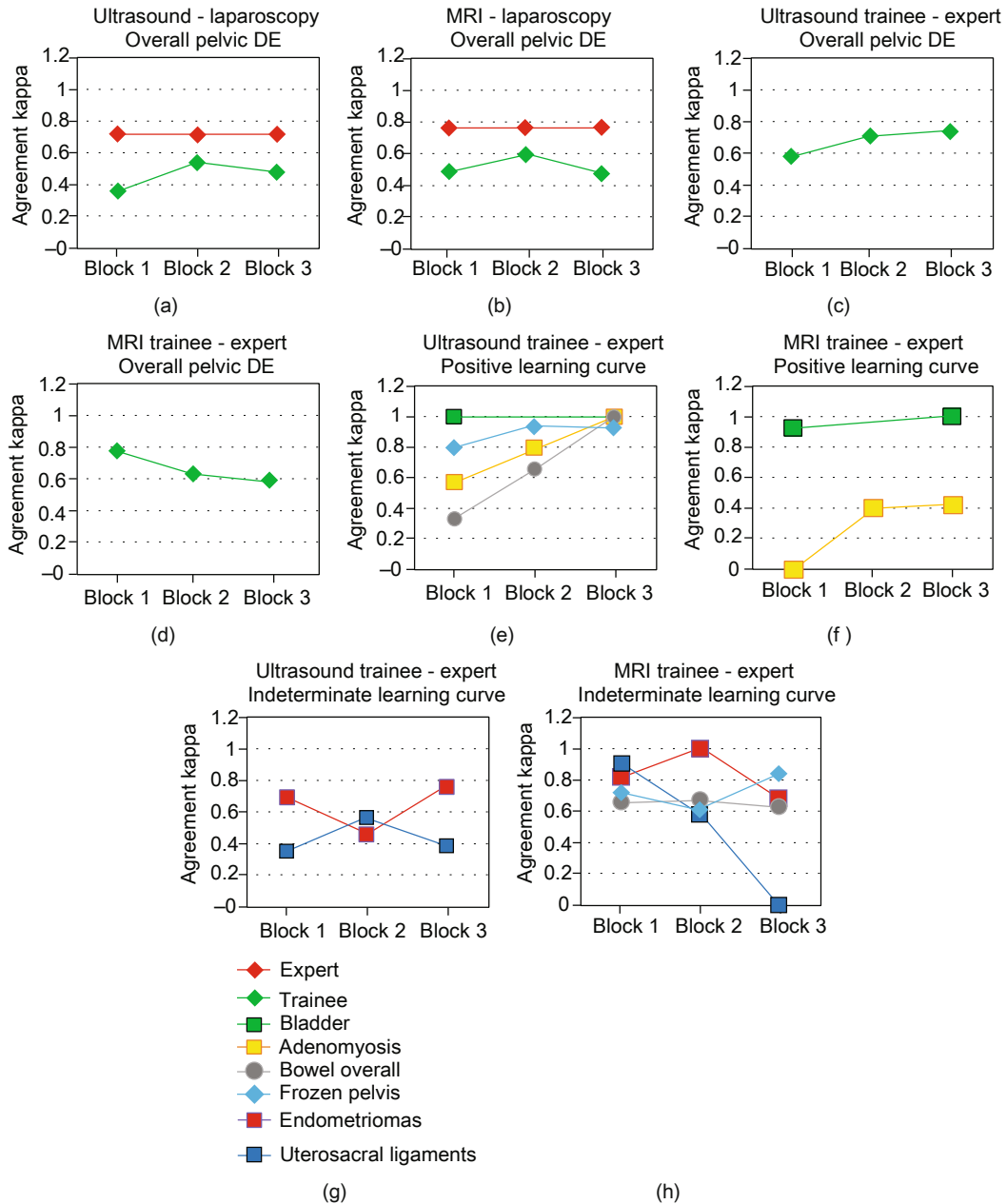


Figure 2: Schematic demonstration of learning curves. (a, b) Expert and trainee versus laparoscopy/histology agreement in the overall pelvic DE assessment. (c, d) Trainee versus expert agreement in the overall pelvic DE assessment. (e, f) Positive learning curves of ultrasound/radiology trainee versus expert. (g, h) Indeterminate learning curves of ultrasound and radiology trainee versus expert. DE: deep endometriosis; MRI: magnetic resonance imaging.

markers (such as site-specific tenderness) and the imaging of all the cases experts reported in more details, including method itself. Tenderness during ultrasound examination small endometriomas, which were ignored at the surgery, guides the sonographer to the points of likely involvement, while the trainees tended to focus on bigger lesions which increasing the chances of detecting small nodules, such as frozen pelvis. Although it was not in the design of this study, we can presume that adding clinical examination (such as bimanual palpation) to the ultrasound examination would enhance the training as well, making the sonographer/gynecologist's learning curve even steeper.

Another unexpected finding was the inconsistent trainee accuracy in detecting endometriomas, worse agreement with experts than with laparoscopy. On retrospective review

Previous research assessed the learning curve in endometriosis mapping in several ways. Guerriero et al. [11] assessed

the learning curve on offline and hands-on training and suggested that between 17 cases (bladder DE) and 44 cases (uterosacral ligaments) are required to reach a predefined threshold in accuracy. Extrapolated to our study, it represents approximately 100-150 cases to achieve a plateau in all areas and our 35 cases therefore truly correspond to the early stages of the learning curve of DE assessment. Bazot et al. [12] however showed on the learning curve of ultrasound assessment of endometriomas that the inter-trainee variability was very wide and suggested that the assessment of the learning curve might require a more individual approach in training, rather than standardise a set number of cases for everyone in training.

Future studies should address the learning curve in pelvic endometriosis assessment in its entirety with a hands-on setting, preferably undertaken in tertiary centers to ensure a steady flow of disease-positive cases. Since the learning curve is not a uniform entity for all trainees, employing several trainees in one study would be beneficial to define a range of cases required to achieve competency. This should then be reflected in the requirements for endometriosis centre accreditation.

In conclusion, this unique study comparing the early learning curve of an O&G trainee using ultrasound and a radiology trainee using MRI when evaluating pelvic endometriosis showed a positive learning curve in several areas in as little as 35 cases. A bigger caseload would be required to demonstrate the learning curve in full. Secondly, we found that the ultrasound trainee had positive learning curves in more anatomical locations (bladder, adenomyosis, overall bowel DE, frozen pelvis) than the radiology trainee (bladder, adenomyosis), which could be down to individual factors, the difference in training, or the imaging method itself.

## Data Availability

The data that support the findings of this study are available from the corresponding author, AB, upon reasonable request.

## Conflicts of Interest

The authors declare that they have no conflict of interest.

## Acknowledgments

This work was supported by Charles University in Prague (UNCE 204065 and PROGRES Q28/LF1) and by the project of Ministry of Health of the Czech Republic (MZ CR-RVO VFN64165).

## References

- [1] S. Reid, C. Lu, I. Casikar et al., "Prediction of pouch of Douglas obliteration in women with suspected endometriosis using a new real-time dynamic transvaginal ultrasound technique: the sliding sign," *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*, vol. 41, no. 6, pp. 685–691, 2013.
- [2] S. Guerriero, G. Condous, T. van den Bosch et al., "Systematic approach to sonographic evaluation of the pelvis in women with suspected endometriosis including terms, definitions and measurements: a consensus opinion from the International Deep Endometriosis Analysis (IDEA) group," *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*, vol. 48, no. 3, pp. 318–332, 2016.
- [3] M. Bazot, N. Bharwani, C. Huchon et al., "European society of urogenital radiology (ESUR) guidelines: MR imaging of pelvic endometriosis," *European Radiology*, vol. 27, no. 7, pp. 2765–2775, 2017.
- [4] G. A. J. Dunselman, N. Vermeulen, C. Becker et al., "ESHRE guideline: management of women with endometriosis," *Human Reproduction*, vol. 29, no. 3, pp. 400–412, 2014.
- [5] M. Bazot, A. Cortez, E. Darai et al., "Ultrasonography compared with magnetic resonance imaging for the diagnosis of adenomyosis: correlation with histopathology," *Human Reproduction*, vol. 16, no. 11, pp. 2427–2433, 2001.
- [6] S. Guerriero, L. Saba, M. A. Pascual et al., "Transvaginal ultrasound vs magnetic resonance imaging for diagnosing deep infiltrating endometriosis: systematic review and meta-analysis," *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*, vol. 51, no. 5, pp. 586–595, 2018.
- [7] T. Indrielle-Kelly, F. Frühauf, M. Fanta et al., "Diagnostic accuracy of ultrasound and MRI in the mapping of deep pelvic endometriosis using the International Deep Endometriosis Analysis (IDEA) consensus," *BioMed Research International*, vol. 2020, Article ID 3583989, 11 pages, 2020.
- [8] A. Garrett, M. Nascimento, J. Nicklin, L. Perrin, and A. Obermair, "Total laparoscopic hysterectomy: the Brisbane learning curve," *The Australian and New Zealand Journal of Obstetrics and Gynaecology*, vol. 47, no. 1, pp. 65–69, 2007.
- [9] A. Okada, Y. Morita, H. Fukunishi, K. Takeichi, and T. Murakami, "Non-invasive magnetic resonance-guided focused ultrasound treatment of uterine fibroids in a large Japanese population: impact of the learning curve on patient outcome," *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*, vol. 34, no. 5, pp. 579–583, 2009.
- [10] J. Landis and G. Koch, "The measurement of observer agreement for categorical data," *Biometrics*, vol. 33, no. 1, pp. 159–174, 1977.
- [11] S. Guerriero, M. A. Pascual, S. Ajossa et al., "Learning curve for ultrasonographic diagnosis of deep infiltrating endometriosis using structured offline training program," *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*, vol. 54, no. 2, pp. 262–269, 2019.
- [12] M. Bazot, E. Darai, D. J. Biau, M. Ballester and L. Dessolle, "Learning curve of transvaginal ultrasound for the diagnosis of endometriomas assessed by the cumulative summation test (LC-CUSUM)," *Fertility and Sterility*, vol. 95, no. 1, pp. 301–303, 2011.