

Diplomarbeit

**Der Einfluss von Ernährung auf die Prävention und
Therapie der Endometriose und eine mögliche
Assoziation zwischen Endometriose und
Nahrungsmittelunverträglichkeiten/Malabsorption**

eingereicht von

Clara Christin Sorger

zur Erlangung des akademischen Grades

Doktor(in) der gesamten Heilkunde

(Drⁱⁿ. med. univ.)

an der

Medizinischen Universität Graz

ausgeführt am

Lehrstuhl für Immunologie

unter der Anleitung von

Assoz. Prof.in Priv.-Doz.in Mag. Dr.in Sandra Holasek

Graz, 11.12.2024

Eidesstattliche Erklärung

Ich erkläre ehrenwörtlich, dass ich die vorliegende Arbeit selbstständig und ohne fremde Hilfe verfasst habe, andere als die angegebenen Quellen nicht verwendet habe und die den benutzten Quellen wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen als solche kenntlich gemacht habe.

Des Weiteren erkläre ich hiermit, dass, sofern bei der Erstellung dieser Arbeit Künstliche Intelligenz (KI) Werkzeuge zur Generierung und/oder Korrektur bestimmter Textpassagen verwendet wurden, dieser Einsatz unter Einhaltung ethischer Grundsätze, akademischer Integrität und den Vorgaben meiner Universität erfolgte, sowie in Folge dies transparent gemacht und in angemessener Weise gekennzeichnet wurde.

Graz, am 11.12.2024

Clara Christin Sorger eh.

Danksagungen

Mein Dank gilt all jenen, die mich stets motiviert und während des Schreibens meiner Arbeit unterstützt haben.

An dieser Stelle möchte ich mich besonders bei meiner Betreuerin, Assoz. Prof.in Priv.-Doz.in Mag. Dr.in Sandra Holasek, für die außerordentlich gute und professionelle Unterstützung während des Verfassens meiner Diplomarbeit bedanken.

Ebenso danke ich meiner Familie, vor allem meinen Eltern Ewald und Marianne Sorger und meinem Onkel Richard Pirker, die mich während meiner gesamten Studienzzeit beharrlich unterstützt und bestärkt haben. Ein besonderer Dank gilt meinem Partner für seine beständige Unterstützung, Geduld und Ermutigung, die mir in den herausfordernden Momenten meines Studiums Kraft gegeben haben.

Zusammenfassung

Einleitung: Das Endometrium ist das Gewebe, welches die Gebärmutter innen auskleidet. Bei Endometriose wächst ähnliches Gewebe, sogenannte endometriale Implantate, außerhalb der Gebärmutter. Die Art der Endometriose spielt eine Rolle für die Ausprägung der Symptome und die Behandlung. Das Leitsymptom sind Schmerzen im Unterleib, meist während der Menstruationsblutung. Manche haben einen veränderten Stuhlgang, Durchfall, Verstopfung, Blähungen und Übelkeit.

Ziel: Einen Überblick über klinische Studien, die den Einfluss von Nährstoffen auf die Prävention geben und die Behandlung von Endometriose und einen möglichen Zusammenhang mit Nahrungsmittelunverträglichkeiten/Malabsorption beleuchten.

Methoden: Basierend auf den Richtlinien der „Preferred Reporting Items for Systemic Reviews and Meta-Analyses extension for Scoping Reviews“ (PRISMA-ScR) wird ein Scoping Review mit initialer Erfassung von wissenschaftlich hochrangigen Publikationen durchgeführt und in tabellarischer Form zusammengefasst. Darüber hinaus erfolgt eine abschließende Bewertung der therapeutischen Bedeutung der Kategorien „Ernährung“ und „Nahrungsmittelunverträglichkeiten“.

Resultate: Die grafische Darstellung des Prozesses der Literatursuche wird im PRISMA Flow Diagramm veranschaulicht. Basierend auf vorab definierten Ausschlusskriterien wie Sprache, Studiendesign, Impact Factor und Publikationsjahr wurden bei der PubMed-Recherche aus 327 Treffern durch weitere Selektionsprozesse 47 Publikationen für die Volltextanalyse ausgewählt, von denen schließlich 21 als relevant identifiziert wurden. Weiters wurden die wichtigsten Ergebnisse der einzelnen ausgewählten Publikationen in Tabellenform zusammengetragen. Hierfür wurden Gegenüberstellungen der Vor- und Nachteile der wichtigen ernährungsmedizinischen Interventionen sowie von ausgewählten Nährstoffen betrachtet. Zudem konnten Erkrankungen identifiziert werden, die potenziell mit Endometriose assoziiert sind. Diese Verbindungen wurden ebenfalls tabellarisch dargestellt.

Diskussion: Ernährungsbezogene Interventionen können nachweislich zirkulierende Östrogenkonzentrationen beeinflussen, Schmerzen bei Endometriose-Patientinnen lindern und das Erkrankungsrisiko senken. Zudem zeigen gewisse Nährstoffe, beispielsweise Vitamin C, E und Zink, antioxidative und antiinflammatorische Eigenschaften, die den Krankheitsverlauf positiv beeinflussen können. Da die Ernährung ein modifizierbarer

Risikofaktor ist, könnte eine entzündungsarme Diät für Betroffene von Vorteil sein, da sie das Fortschreiten und die Schwere der Endometriose beeinflussen kann.

Diese Arbeit stellt strukturiert Vorteile und Auswirkungen von Ernährungsinterventionen dar und beleuchtet den Zusammenhang zwischen Endometriose und assoziierten Erkrankungen. Dadurch kann eine wertvolle Entscheidungshilfe im Rahmen einer patientenorientierten medizinischen Versorgung für Endometriose-Patientinnen geboten werden.

Abstract

Introduction: Generally, endometrium is the tissue that lines the inside of the uterus. Endometriosis is a woman's disorder where endometrium-like tissue, namely endometrial implants, grows outside the uterus. The type of endometriosis plays a role in symptoms and the treatment. The main symptom is pelvic pain, usually during menstrual bleeding. Some have changed bowel movements, diarrhea, constipation, bloating, and nausea.

Aim: Overview to clinical studies on the impact of nutrients in the prevention and treatment of endometriosis and a possible link to food intolerance/malabsorption.

Methods: Based on the guidelines of a 'Preferred Reporting Items for Systemic Reviews and Meta-Analyses extension for Scoping Reviews' (PRISMA-ScR), a scoping review with initial detection of scientifically high-ranking publications is conducted and summarized in tabular form. In addition, a final evaluation is performed on the therapeutic significance of the categories 'Nutrition' and 'Food intolerance'.

Results: The literature selection process is shown in the PRISMA Flow Diagram. Based on pre-defined exclusion criteria such as language, study design, impact factor and publication year, 47 publications were selected for the full-text analysis from 327 results in the PubMed search. After further selection processes, 21 relevant publications were identified. Additionally, the key findings of the individual selected publications were summarized in table form. For this purpose, comparisons of the advantages and disadvantages of important nutritional interventions and selected nutrients were analyzed. Moreover, diseases potentially associated with endometriosis were identified and presented in tabular form.

Impact: Nutritional interventions have been shown to influence circulating estrogen concentrations, ease pain and reduce the risk of an onset of endometriosis. Additionally, certain nutrients, such as vitamin C and E and zinc, have antioxidant and anti-inflammatory characteristics that can positively impact the course of the disease. Since diet is a modifiable risk factor, an anti-inflammatory diet could benefit sufferers by influencing the progression and severity of endometriosis. This paper presents the benefits and effects of nutritional interventions in a structured manner and emphasizes on the link between endometriosis and associated diseases. This may serve as a valuable decision-making tool in the context of patient-centered medical care for individuals with endometriosis.

Inhaltsverzeichnis

Eidesstaatliche Erklärung	
Abkürzungen und deren Erklärung.....	1
Abbildungsverzeichnis	2
Tabellenverzeichnis	3
1. Einleitung	4
1.1 Rationale.....	4
1.2 Grundlagen der Endometriose und Epidemiologie	5
1.3 Symptomatik.....	6
1.4 Diagnose und Therapie.....	7
1.5 Ernährung und Endometriose	8
1.6 Zielsetzung	9
2. Material und Methoden	10
2.1 Literatursuche	10
2.2. Suchstrategie.....	11
2.3 Auswahl der Beweisquellen und Datenextraktion	11
2.4 Synthese der Ergebnisse	13
3. Ergebnisse mit graphischen Darstellungen.....	15
3.1 Prisma Flow-Diagramm	15
3.2 Charakteristika der Literaturquellen.....	18
3.2.1. Ernährung und Entstehung der Endometriose.....	19
3.2.2. Ernährung und Therapie der Endometriose.....	22
3.2.2. Nährstoffe sowie Spurenelemente und Endometriose.....	28
3.2.3. Endometriose und Assoziation mit ausgewählten Erkrankungen	31
3.3. Ergebnisse von individuellen Beweisquellen.....	35
3.3.1 Ernährung und Entstehung von Endometriose.....	35
3.3.2 Ernährung und Therapie der Endometriose.....	41
3.3.3. Nährstoffe sowie Spurenelemente und Endometriose.....	54
3.3.4. Assoziation zwischen Endometriose und symptomähnlichen Krankheitsbildern	59
3.4. Synthese der Resultate.....	65
3.4.1. Ernährung und Entstehung der Endometriose.....	65
3.4.2. Ernährung und Therapie der Endometriose.....	66
3.4.3. Ausgewählte Nährstoffe und Spurenelemente und Endometriose	69
3.4.4. Assoziation zwischen Endometriose und symptomähnlichen Krankheitsbildern	71
4. Diskussion	73
4.1 Zusammenfassung der Evidenzlage	73
4.1.1. Einfluss von Ernährung auf die Entstehung und Progression der Endometriose	73
4.1.2. Ernährung und Therapie der Endometriose.....	75
4.1.3. Weitere Nährstoffe und Endometriose – Vitamin D Substitution als Universalheilmittel?.....	77
4.1.4. Endometriose und der Zusammenhang mit Nahrungsmittelunverträglichkeiten / Malabsorption.....	78
4.2 Limitationen	79
4.3. Conclusio.....	80
5. Literaturverzeichnis.....	82

Abkürzungen und deren Erklärung

PRISMA-ScR = Preferred Reporting Items for Systemic Reviews and Meta-Analyses for Scoping Reviews

BMI= Body mass index

ME= Mediterrane Ernährung

RKT= Randomisierte kontrollierte Studie

IU= International Unit

AST= Asthaxanthin

TAC= Total Antioxidant Capacity, Serumspiegel des Gesamtantioxidantienstatus

OS= Oxidative Stress

PE= Phytoestrogen

PCOS= polyzystische Ovarialsyndrom

MMPs= Matrix-Metalloproteinasen

CED= chronisch entzündliche Darmerkrankungen

GI= gastrointestinal

MRT= Magnetresonanztomographie

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1:Prisma Flow-Diagramm	17
--	----

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1:Auserwählte Publikationen zur Darstellung des Einflusses von Ernährung auf die Fortschreitung der Endometriose.....	19
Tabelle 2: Auserwählte Publikationen zur Darstellung des Einflusses von Ernährung auf die Therapie der Endometriose.....	22
Tabelle 3 Auserwählte Publikationen zur Darstellung des Einflusses von Nährstoffen und Endometriose.....	28
Tabelle 4 Auserwählte Publikationen für die Erörterung der Assoziation zwischen Endometriose und symptomähnlichen Krankheitsbildern.....	31
Tabelle 5: Hauptergebnisse zum Zusammenhang zwischen Ernährung und Entstehung der Endometriose.....	35
Tabelle 6- Hauptergebnisse Ernährung und Therapie der Endometriose.....	41
Tabelle 7 Hauptergebnisse Nährstoffe und Endometriose	54
Tabelle 8 Hauptergebnisse Zusammenhang von Endometriose und symptomähnlichen Krankheiten	59
Tabelle 9 Ergebnisse Ernährung und Entstehung der Endometriose	65
Tabelle 10 Ergebnisse Ernährung und Therapie der Endometriose	67
Tabelle 11 Ergebnisse ausgewählte Nährstoffe und Endometriose.....	70
Tabelle 12 Ergebnisse Endometriose und Assoziation zu symptomähnlichen Erkrankungen	72

1. Einleitung

1.1 Rationale

Endometriose ist eine chronische, entzündliche Erkrankung, welche vor allem bei Frauen im reproduktionsfähigem Alter beschrieben wird (1). Diese gynäkologische Erkrankung ist gekennzeichnet durch das Auftreten von endometriumartigem Gewebe in Körperregionen außerhalb der Gebärmutter (2). Viele Patientinnen mit Endometriose leiden oft an äußerst belastenden Symptomen. Neben chronischen Schmerzen, Dyspareunie, Dysurie, Dyschezie und Dysmenorrhoe können auch unspezifische Symptome wie Darmbeschwerden auftreten. Diese Beschwerden treten vorzugsweise in Abhängigkeit mit dem Menstruationszyklus auf, da das ektopes Endometriumgewebe ebenso wie das physiologisch im Uterus vorkommende Endometrium auf Östrogeneinfluss reagiert (1, 2). Diese Symptome führen oftmals zu massiven Einschränkungen im täglichen Leben der Betroffenen (2). Die exakten Mechanismen, die zur Entstehung von Endometriose führen, sowie die Ursachen für Endometriose sind weitgehend unbekannt (1, 2).

Da sich Nährstoffe auf zahlreiche Signalwege im Körper, beispielweise Östrogenhaushalt oder oxidativen Stress, auswirken können, entsteht die Vermutung, Ernährung könnte auch bei Endometriose, sei es in der Entstehung oder Progression der Erkrankung eine Rolle spielen (3). Diese Hypothese in Kombination mit den belastenden Symptomen der Endometriose und weiterhin nicht vollständig geklärte Ätiologie der Endometriose führt zu einem massiven Anstieg des Forschungsdrangs. In den vergangenen fünf Jahren ist eine Vielzahl an Arbeiten publiziert worden, welche sich mit der Ätiologie, Progression und Therapie der Endometriose beschäftigen, um ein besseres Verständnis der vermeidlichen Mechanismen der Progression der Erkrankung und neue Ansätze für Therapien zu entwickeln (2).

Ebenso ist durch die umfassende Sekundärsymptomatik der Erkrankung, insbesondere durch das Auftreten von gastrointestinalen Symptomen, Endometriose mit Erkrankungen des GI-Traktes in Verbindung gebracht worden (1, 4). Wird die heterogene Pathogenese von Endometriose betrachtet, wird klar, dass auch Lebensstilfaktoren, wie Ernährungsweisen einen Einfluss auf den Krankheitsverlauf haben könnten (2, 3). Umso wichtiger ist die Betrachtung von Endometriose als multifaktorielles Krankheitsbild, um so ein adäquates Management für Patientinnen erzielen zu können (2).

1.2 Grundlagen der Endometriose und Epidemiologie

Grundsätzlich zählt Endometriose zu den häufigsten gynäkologischen Erkrankungen (5). Die genauen Zahlen differenzieren sich je nach betrachteter Literatur (1, 5). Die dokumentierte Prävalenz von Frauen, welche in einer medizinischen Versorgungseinrichtung wegen einer Erkrankung an Endometriose behandelt wurden, geht von 0,8-2 %. Jedoch dürfte die Dunkelziffer, jener Patientinnen die noch nicht oder gar falsch diagnostiziert wurden, weitaus größer sein (5). Eine allgemeine Prävalenz der Erkrankung kann somit auf 2-30 % aller Frauen geschätzt werden (1). Am häufigsten sind Frauen im reproduktiven Alter, höchste Prävalenz in der Altersgruppe zwischen 35-45 Jahren, betroffen (1, 5).

Endometriose ist gekennzeichnet durch das Auftreten von epithelialen und stromalen Läsionen aus endometriumähnlichem Gewebe außerhalb des normalerweise im Uterus vorkommenden Endometriums (2). Für die Einteilung der Erkrankung gibt es mehrere Herangehensweisen: Zum einen nach der Lokalisation (1), zum anderen nach klinisch/intraoperativen Scores wie zum Beispiel der rASRM Score publiziert von der American Society for Reproductive Medicine. Dieser Score teilt die Endometriose je nach Schweregrad, ermittelt aus Anzahl und Größe der Läsionen in vier Stadien, wobei Stadium IV als „schwer“ zu deuten ist und Stadium I als „minimal“ gilt. Die Enzian-Klassifikation berücksichtigt zusätzlich die tief-infiltrierende Endometriose (5). Die tief-infiltrierende Endometriose ist definiert durch Endometrioseläsionen, die mindestens 0,5 cm in das Nachbargewebe einwachsen (5) und die peritoneale Oberfläche infiltrieren oder überschreiten (2, 5). Neben tief-infiltrierender und peritonealer Endometriose kann außerdem ovarielle Endometriose (2) und Adenomyosis uteri unterschieden werden. Diese Form ist gekennzeichnet durch das Vorkommen von Endometriosezellen im Myometrium des Uterus (1). Des Weiteren können Läsionen bei Endometriose auch extra-abdominal auftreten, beispielsweise im Bereich des Thorax (2). Bei etwa 10 % der Patientinnen mit Endometriose werden Läsionen im Darm gefunden (5). Alle Formen können in Mischformen auftreten, wobei es sich bei 80 % der Endometriosefälle um oberflächliche peritoneale Endometriose handelt (2).

Obwohl die exakten Ursachen, die zur Entstehung von Endometriose beitragen, nicht bekannt sind, spielen genetische, immunologische und hormonelle Faktoren eine Rolle (2).

Als Risikofaktoren konnten bis dato eine genetische Prädisposition, eine kurz anhaltende Periode sowie kurze Zyklusdauer (unter 27 Tagen) (5) und eine späte erste Schwangerschaft identifiziert werden (1). Zudem könnten auch Umwelteinflüsse, BMI und das Alter beim Eintreten der Menarche eine Rolle spielen (5), ebenso die Ernährung und das bereits in frühen Lebensphasen. Stillen hat potenziell protektive Effekte auf das Auftreten einer Endometriose (6).

1.3 Symptomatik

Die Symptome der Endometriose können vielfältig sein und zahlreiche Organsysteme betreffen (2). Als Leitsymptome gelten sowohl Schmerzzustände, wie Beckenschmerzen, Dysmenorrhoe, Dyspareunie, Dysurie/Hämaturie und Dyschezie/Hämatochezie, als auch Fertilitätseinschränkungen (1, 5). Bei 30-50 % der Frauen, welche sich einer assistierten Reproduktionsbehandlung unterzogen, konnte Endometriose festgestellt werden (2). Das Auftreten einzelner Symptome sowie die Kombination verschiedener Symptome stehen nicht im direkten Zusammenhang mit dem Schweregrad der Endometriose. Durch die Reaktion der Endometriosezellen auf Östrogeneinfluss treten die Symptome oftmals zyklusabhängig auf, jedoch ist ein chronifiziertes, zyklusunabhängiges Auftreten im Verlauf der Erkrankung ebenfalls möglich. Auch asymptomatische Verläufe der Endometriose sind möglich. Neben den Hauptsymptomen gibt es noch einige unspezifische Symptome, die oftmals im Zusammenhang mit Endometriose auftreten. Diese Symptome verursachen je nach Lokalisation der Endometriosezellen unterschiedliche Beschwerden. Bei Darmbefall kann Endometriose beispielsweise mit Tenesmen, Verdauungsstörungen (Diarrhoe oder Obstipation) oder Hämatochezie einhergehen, bei Befall des Brustkorbes kann Bluthusten auftreten (1). Da Endometriose oft mit chronischen Schmerzen verbunden ist, führt die Erkrankung häufig zu einem erheblichen psychischen Leidensdruck, weshalb Depressionen als Begleitsymptome auftreten können. Neben dem breiten Spektrum der Symptomatik tritt Endometriose häufig in Begleitung weiterer Erkrankungen auf. Zu den Komorbiditäten der Endometriose zählen unter anderem weitere chronische Schmerzzustände wie Fibromyalgie und Migräne, aber auch gastrointestinale Erkrankungen wie zum Beispiel das Reizdarmsyndrom. Der Zusammenhang könnte durch ähnliche Pathomechanismen oder gemeinsame genetische und umweltbedingte Risikofaktoren erklärt werden (2).

1.4 Diagnose und Therapie

Eine der großen Problematiken der Diagnostik bei Endometriose ist die Zeitspanne, die bis zur endgültigen Diagnosesicherung vergeht. Im Durchschnitt vergehen vom Beginn der Symptome bis zur Diagnosestellung 10 Jahre. Ursache dafür könnte die Diskrepanz zwischen dem Ausmaß der Symptomatik und der fehlenden Korrelation mit dem Schweregrad der Erkrankung sein (1, 5). Folgende diagnostische Mittel werden laut derzeitigen Wissensstands angewandt:

- **Strukturierte Anamnese und körperliche Untersuchung:** Die bereits in Kapitel 1.3 beschriebenen Symptome sind strukturiert anamnestisch zu erfragen und daraus eine Verdachtsdiagnose zu stellen. Wenn der Verdacht einer Endometriose besteht, ist eine gynäkologische Untersuchung durchzuführen. Hierbei soll mit geteilten Spekula das hintere Scheidengewölbe untersucht werden, sowie eine manuelle Palpation vollzogen werden. Laut den aktuellen Leitlinien zur Diagnostik und Therapie der Endometriose wird eine rektale Palpation zur Diagnosestellung nicht mehr empfohlen (5).
- **Bildgebende Verfahren:** Um Läsionen bildlich darzustellen wird eine transvaginale Sonografie und die Magnetresonanztomographie (MRT) angewandt. Vor allem bei tief-infiltrierender Endometriose kann das MRT diagnostisch hilfreich sein (5). Als primärer Diagnoseschritt wird jedoch zuerst die transvaginale Sonografie durchgeführt, wodurch Endometriome und Adenomyosis uteri erkannt werden können. Oftmals sind die Läsionen im Ultraschall als Raumforderungen mit echoarmen Aufbau zu erkennen (1, 5).
- **Diagnostische Laparoskopie und intraoperative Gewebeentnahme:** Sie stellt den Goldstandard dar; eine Verifizierung der Diagnose ist nur mit histologischem Nachweis sicherzustellen. Bei der Laparoskopie ist eine direkte Einsicht der Läsionen möglich (5).

Endometriose ist eine chronische Erkrankung mit nicht vollständig geklärter Ätiologie, für die zwar Behandlungsoptionen existieren, jedoch ist eine vollständige Genesung bis dato nicht möglich (1). Zwar gilt die Endometriose aus pathologisch-histologischer Sicht als benigne Erkrankung, doch gibt es Fälle, in denen sich die Läsionen durch tiefe Infiltration über mehrere Organe ausbreiten, was umfangreiche Operationen erfordern kann (5). Deshalb ist die Therapigestaltung bei Endometriose individuell, multimodal und im

interdisziplinären Setting zu gestalten (2). Derzeit sind medikamentöse und operative Therapien verfügbar. Bei den medikamentösen steht einerseits das adäquate Schmerzmanagement, sowie die hormonelle Therapie im Vordergrund (2, 5). Die hormonelle Therapie beabsichtigt in erster Linie eine Reduktion der Läsionen durch Erzeugung einer therapeutischen Amenorrhoe, im deutschsprachigen Raum sind jedoch nur Gonadotropin-Releasing-Hormon (GnRH)-Agonisten/Antagonisten und Dienogest, ein Gestagen zugelassen (5). Die Einnahme von Hormonpräparaten geht jedoch mit einigen Nebenwirkungen einher und muss kontinuierlich erfolgen (2).

Chirurgisch können Läsionen entfernt werden, dies verbessert die Schmerzsymptomatik und kann bei Patientinnen mit unerfülltem Kinderwunsch die Chancen auf eine Schwangerschaft erhöhen(1), ebenso kann bei schweren Endometriosefällen und abgeschlossener Familienplanung die Hysterektomie eine Maßnahme darstellen (2).

Weiters können auch nicht medikamentöse Therapieansätze, wie beispielsweise psychologische Unterstützung, Physiotherapie und Ernährungsinterventionen zur nachhaltigen Symptomlinderung beitragen (2).

1.5 Ernährung und Endometriose

Beruhend auf der Tatsache, dass die Ätiologie der Endometriose nicht genau erschlossen ist, sowie die aktuellen Therapieoptionen keine vollständige Heilung der Erkrankung bringen, rückt Ernährung als modifizierbarer Faktor bei Endometriose immer mehr in den Fokus (2). Mehrere Studien weisen darauf hin, dass gewisse Nährstoffe eine antiinflammatorische und antioxidative Wirkung besitzen, sowie die Östrogen Level im Körper beeinflussen können. Diese Eigenschaften könnten wiederum die Entstehung und den Verlauf der Endometriose beeinflussen (7, 8). Ebenfalls könnte Ernährung durch die beschriebenen Eigenschaften gezielt als Therapie zur Verbesserung der Symptome verwendet werden, zum Beispiel durch den Einsatz von antioxidativ wirkenden Polyphenolen (3).

Des Weiteren besteht ein zunehmendes Interesse an der Untersuchung der Assoziationen zwischen Endometriose und Begleiterkrankungen, allen voran gastrointestinalen Erkrankungen, wie zum Beispiel dem Reizdarmsyndrom (2) oder Nahrungsmittelunverträglichkeiten, wie auch deren mögliche Funktion im Pathomechanismus der Endometriose.

1.6 Zielsetzung

Diese Diplomarbeit ist eine systematische Übersichtsarbeit über die aktuelle Literatur, um den Einfluss von verschiedenen Nährstoffen sowie Nahrungsbestandteilen und Ernährungsweisen auf die Entstehung, Progression und Therapie der Endometriose zu analysieren und die relevantesten Ergebnisse klar aufzuzeigen. Die verwendete Literatur wurde anhand der Kriterien des „Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses Extension for Scoping Reviews“ (PRISMA-ScR) gesucht und anschließend bewertet und wichtige Ergebnisse herausgefiltert. Dabei soll ein Überblick über den derzeitigen Stand der Forschung wiedergespiegelt werden. Zudem wurde ermittelt, inwiefern es Assoziationen zwischen Endometriose und Nahrungsmittelunverträglichkeiten oder anderen Begleiterkrankungen gibt. Diese Diplomarbeit soll einen strukturierten und klaren Überblick schaffen über die Rolle von Ernährung bei Endometriose, um somit ein besseres Verständnis für die Erkrankung selbst und ein mögliches Management zu erlangen.

2. Material und Methoden

Um einen Überblick über die Fülle der aktuellen Literatur, die sich mit dem Krankheitsbild der Endometriose und Ernährung befasst, zu gewinnen, soll diese Arbeit eine übersichtliche und präzise Zusammenfassung über den aktuellen Forschungsstand bieten. Als Grundlage für die systematische Bearbeitung wurde die Checkliste der „Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses Extension for Scoping Reviews“ (PRISMA-ScR) verwendet. Diese Richtlinien wurden von einem Experten Gremium von 26 Personen erstellt und bestehen aus 20 unbedingt zu befolgenden Punkten und zwei optionalen (9).

2.1 Literatursuche

Im Zuge dieser Diplomarbeit wurde eine strategische Literatursuche durchgeführt. Bevor die systematische Suche erfolgte, wurden gewisse Kriterien festgelegt, um einen Überblick über das aktuelle Wissen hinsichtlich des Einflusses von Ernährung auf Endometriose und den möglichen Zusammenhang mit symptomähnlichen Erkrankungen zu gewährleisten. Vorab vereinbart wurde, dass in die Analyse nur Publikationen einfließen, welche den Kriterien einer systematischen Übersichtsarbeit („systemic review“), einer Meta-Analyse oder einer randomisierten kontrollierten Studie (RKT) entsprechen. Zudem wurden nur Arbeiten eingeschlossen, die in englischer Sprache verfasst wurden. Um die Aktualität der Arbeiten, welche in die anschließende Analyse einfließen, zu gewährleisten, wurden nur Publikationen berücksichtigt, die zwischen dem Jahr 2018 und heute publiziert wurden. Schließlich wurde die hohe Qualität, der für dieses Forschungsthema ausgewählten Arbeiten sichergestellt, indem ausschließlich Publikationen aus wissenschaftlichen Zeitschriften mit Impact Factor von mindestens 3,5 berücksichtigt wurden. Nach Festlegung der Kriterien für die systematische Literatursuche, wurde die Suche auf PubMed durchgeführt und einige Monate später wiederholt (10/2023, 06/2024, 09/2024). Die wiederholte Durchführung der Suche ermöglichte die Publikationen auf dem neuesten Stand zu halten. Die Ergebnisse der Suche wurden anschließend in das Programm „EndNote“ und „Microsoft Excel“ überführt. Mit den Werkzeugen dieser Programme war eine übersichtliche Sortierung der Dokumente möglich, sowie eine Identifikation von Duplikaten mit anschließender Ausrangierung der Doppelungen.

2.2. Suchstrategie

Die verwendete systematische Suchstrategie wurde auf der Plattform „PubMed“ angewendet. Dafür wurden anhand der Forschungsfragen folgende Suchbegriffe definiert:

„endometriosis“
„nutr*“
„nutrients”
„nutrition“
„diet*“
„food intolerance“
„malabsorption“
„lactose”
„histamine”
„digestion”
„IBS “
„irritable bowl syndrome”
„gastrointestinal symptoms“
„supplementation“
„conservative treatment“
„gluten“
„environmental factors“
„bowel endometriosis“
„micronut*“

Um eine umfassende Suche zu ermöglichen, wurden die vordefinierten Suchbegriffe mit den „Boolean Operatoren“ ‘AND‘ und ‘OR‘ kombiniert. Mit diesen Schlagwörtern konnte sowohl der Bereich der Ernährung und Endometriose abgedeckt werden als auch jene Publikationen identifiziert werden, die Bezug auf Nebenerkrankungen der Endometriose nehmen.

2.3 Auswahl der Beweisquellen und Datenextraktion

Aus der Fülle der Ergebnisse, welche die strategische Literaturrecherche ergab, wurden dann die relevanten Publikationen anhand bestimmter Kriterien sortiert. Wissenschaftliche

Arbeiten, welche vor 2018 publiziert wurden, sind nicht in die Volltextanalyse eingeflossen. Zudem wurde die Qualität der Zeitschriften der einzelnen Artikel anhand des Impact Factors überprüft. Publikationen aus Zeitschriften mit einem Impact Factor unter 3,5 wurden exkludiert. Des Weiteren wurden nur systemische Übersichtsarbeiten, Meta-Analysen und RKT integriert.

Alle für die Analyse in Frage kommenden Artikel wurden zunächst mittels einer Überprüfung der Titel auf Relevanz evaluiert. Zur weiteren Selektion wurde bei den verbleibenden Publikationen der Abstract gelesen und je nach Bedeutung für diese wissenschaftliche Arbeit beurteilt. Wichtig waren hierbei, dass in der Publikation ein Zusammenhang zwischen Ernährung oder etwaigen Nahrungsbestandteilen und Endometriose besteht oder die Arbeit einen vielversprechenden Einblick in den Zusammenhang der Endometriose mit anderen Erkrankungen bietet. Im Anschluss ist die Volltextanalyse erfolgt, bei jener der Stellenwert der verbleibenden Arbeiten erneut evaluiert wurde. Anschließend wurden die Studien und Übersichtsarbeiten identifiziert, die im Hinblick auf den Zusammenhang zwischen Endometriose und Ernährung die größte Aussagekraft besitzen.

Durch die gründliche Volltextanalyse der Artikel konnten die relevantesten Daten im Bezug auf die Thematik dieser Diplomarbeit herausgefiltert werden. Ergebnisse, die Bezug nehmen auf Ernährung und Endometriose, sind beachtet worden. Jeglicher Einfluss, sei es Linderung der Symptomatik oder Einfluss auf Pathogenese, wurde berücksichtigt. Außerdem wurde besondere Priorität auf die Signifikanz der Ergebnisse gerichtet. Berücksichtigt wurden systemische Reviews und Meta-Analysen, präferiert für die Extraktion wurden Ergebnisse aus Humanstudien verwendet, um jedoch keine Lücke in der Gewinnung relevanter Daten entstehen zu lassen wurden auch Ergebnisse aus in-vitro-Studien und Tiermodellen eingeschlossen. Darüber hinaus wurden primär die Daten für den Scoping Review aus RKT favorisiert, als Originalarbeiten oder referenziert in systematischen Übersichtsarbeiten. Zusätzlich wurde mit der erneuten Überprüfung des Impact Factors sichergestellt, dass nur Ergebnisse aus hochrangigen wissenschaftlichen Zeitschriften in den Scoping Review integriert werden.

Ziel dieser Diplomarbeit ist es, die unterschiedlichen Einflüsse von Ernährung auf Endometriose aufzuzeigen. Zudem soll erörtert werden, ob es Assoziationen zwischen

Endometriose und Malabsorption und Nahrungsmittelunverträglichkeiten gibt. Für die Bearbeitung dieser Ziele wurden Publikationen in die Analyse eingeschlossen, die sich mit Krankheiten auseinandersetzen, die ähnliche Symptome aufweisen wie Endometriose. Zusätzlich wurden zur Bearbeitung der Fragestellung, wie sich Ernährung auf Endometriose auswirkt, ausschließlich Artikel berücksichtigt, die einen direkten Zusammenhang zwischen Ernährungsweisen oder Nahrungsbestandteilen und Endometriose herstellen.

2.4 Synthese der Ergebnisse

Nach der sorgfältigen Analyse der einzelnen Publikation, welche durch die strategische Literatursuche identifiziert werden konnten, hat sich die Aufteilung der einzelnen Kapitel herausgestellt. In Bezug auf die Forschungsfragen wurde die Literatur sortiert und jeweils einem Kapitel zugeordnet, um einen strukturierteren Überblick der Ergebnisse zu gewährleisten. Es konnten Publikationen ausfindig gemacht werden, die Bezug nehmen auf Ernährung und Progression/Entstehung der Endometriose, aber auch Arbeiten, die Ernährung und Nahrungskomponenten als Therapie der Endometriose in Betracht ziehen. Zudem konnten bestimmte Publikationen identifiziert werden, welche sich auf bestimmte Nährstoffe und Spurenelemente und deren Einfluss auf Endometriose beziehen. Schlussendlich konnte durch die ausführlichen Suchergebnisse erkannt werden, dass die Endometriose in Verbindung mit Begleiterkrankungen steht, insbesondere mit solchen, die eine ähnliche Symptomatik aufweisen. Nach der Aufteilung wurden die Ergebnisse jeder eingeschlossenen Arbeit zusammengefasst und übersichtlich in Tabellenform dargestellt. Hierbei wurden die relevantesten Ergebnisse hervorgehoben, aber auch die Limitationen aufgezeigt.

Im Übrigen wurden die wichtigsten Ergebnisse in Kapitel 3.4 erneut zusammengetragen und übersichtlich präsentiert. Beurteilt durch Signifikanz oder Häufigkeit der Erwähnung in unterschiedlichen Arbeiten wurden die Ergebnisse in Bezug auf den Einfluss von Ernährung und Progression der Endometriose in Tabelle 9 zusammengefasst. Die bestimmten Nahrungskomponenten wurden zur besseren Übersicht in protektive Faktoren und Risikofaktoren für das Entstehen von Endometriose gegliedert. Des Weiteren wurde ein Überblick über die Vielfalt der Ergebnisse von den potenziellen Auswirkungen von Ernährung als Therapieoption der Endometriose erstellt und klar positive und negative Aspekte der Ergebnisse gelistet. Außerdem wurden die Ergebnisse der Auswirkungen von

speziellen Nährstoffen und Spurenelementen auf das Krankheitsbild der Endometriose in Tabellenform zusammengetragen. Letztlich wurde eine Tabelle erstellt, um die Assoziation zwischen Endometriose und weiteren Erkrankungen zu veranschaulichen. Diese Tabelle zeigt die potenzielle Assoziation zielgerichtet auf.

3. Ergebnisse mit graphischen Darstellungen

3.1 Prisma Flow-Diagramm

Zur Beantwortung der Forschungsfragen wurden durch eine umfassende, strategische Literatursuche relevante wissenschaftliche Publikationen auf PubMed identifiziert. Die Datensuche erfolgte primär mit der Applikation der Filter „Meta-Analysis“, „Randomized Controlled Trial“ und „Systematic Review“, um qualitativ hochwertige und relevante Studien einzuschließen. Bei der Recherche wurden Suchbegriffe wie zum Beispiel „endometriosis“, „nutr*“, „micronutrients“ oder „food intolerances“, verwendet, mit dem Zweck, nur Literatur mit klarem Zusammenhang zwischen Ernährung und Endometriose oder Hinweise auf mögliche Assoziationen mit Begleiterkrankungen zu ermitteln.

Die vordefinierten Suchbegriffe wurden anhand der Suchstrategie auf der Datenbank PubMed eingegeben. Um von Beginn an den Überblick über die Ziele der Literatursuche zu bewahren, wurden für die Suche die Filter „Meta-Analysis“, „Randomized Controlled Trial“ und „Systematic Review“ appliziert. Außerdem wurden alle Arbeiten, die nicht in englischer Sprache publiziert worden sind, ausgeschlossen. Die Suche ergab ein Gesamtergebnis von 327 Artikel, mit jeweils den Ergebnissen der einzelnen Schlagwörter. Die genaue Anzahl der Suchergebnisse der einzelnen Schlagwörter sind in der Abbildung 1 (n= x) gelistet.

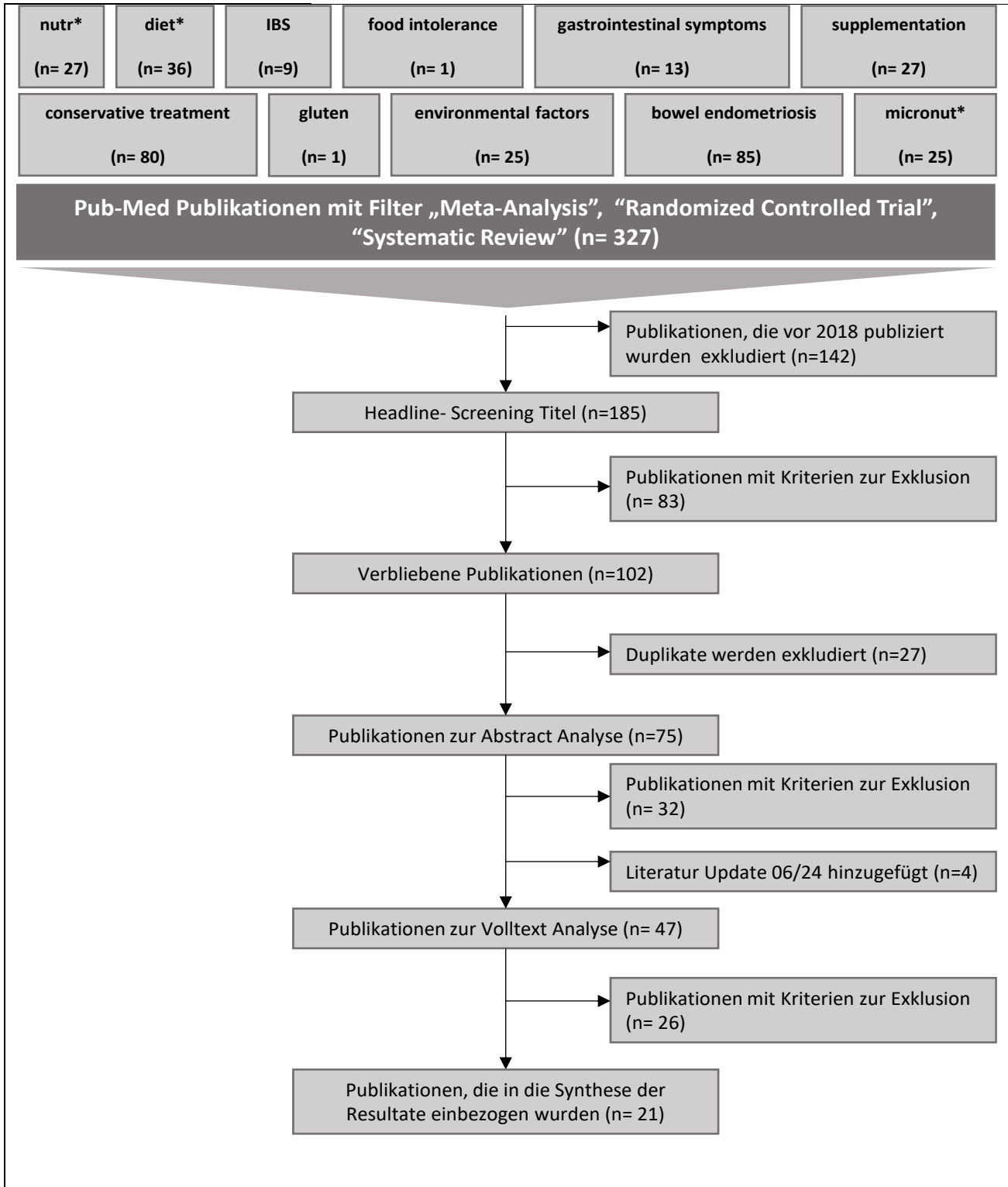
Im folgenden Schritt wurden Publikation exkludiert, welche vor 2018 veröffentlicht wurden. Dieser Punkt im Prozess der Literatursuche ist äußerst relevant für diese Arbeit, um die Aktualität der Ergebnisse sicherzustellen. In diesem Prozessschritt wurden 142 Arbeiten exkludiert, sodass 185 Arbeiten für den folgenden Arbeitsschritt, das Screening der Überschriften, übrig blieben. Nach der Ausmusterung von 83 Arbeiten blieben 102 Arbeiten übrig, von denen 27 Duplikate exkludiert wurden. Für die Abstract-Analyse standen 75 Publikationen zur Verfügung. Nach dem Ausschluss von 32 Publikationen und dem Hinzufügen von 4 weiteren Arbeiten im Zuge einer erneuten Literaturrecherche, blieben 47 Arbeiten zur Volltextanalyse übrig. Schlussendlich ergaben sich aus der Volltextanalyse 21 Arbeiten, die nun die Grundlage für die Erarbeitung der Forschungsfragen bilden.

Von den 21 Publikationen, welche zur Synthese der Ergebnisse verwendet wurden, waren 9 systematische Übersichtsarbeiten, 2 randomisierte kontrollierte Studien, 5 systematische Reviews mit Meta-Analyse, 4 Übersichtsarbeiten und 1 Beobachtungsstudie, die

eingeschlossen wurden, durch einen wesentlichen Beitrag in Bezug auf Endometriose und die mögliche Assoziation zu Nahrungsmittelunverträglichkeiten.

Der gesamte Auswahlprozess basierte auf den Richtlinien der PRISMA-ScR, um sicherzustellen, dass nur die aussagekräftigsten und qualitativ hochwertigsten Beweisquellen in die Analyse einfließen. Insbesondere wurde bei der Volltextanalyse darauf geachtet, nur Literatur einzuschließen, welche auch direkten Bezug entweder zwischen Endometriose und Ernährung oder Endometriose und Begleiterkrankungen mit ähnlichen Symptomen darstellen. Durch diesen Schritt wurde gewährleistet, dass dieser Scoping Review den aktuellen Wissensstand zur Einflussnahme der Ernährung auf Endometriose präzise widerspiegelt.

Abbildung 1: Prisma Flow-Diagramm



3.2 Charakteristika der Literaturquellen

Nach der ausführlichen Literaturrecherche mit anschließender Identifizierung der folgenden Arbeiten, die jene bestimmten Einschlusskriterien erfüllt haben, haben sich folgende Kapitel ergeben:

- 1) Ein allgemeiner Überblick über den Einfluss von Ernährung auf die Entstehung und Progression der Endometriose.
- 2) Ein Einblick über den derzeitigen Wissensstand, inwiefern Ernährung und der Konsum bestimmter Nährstoffe die Therapie der Endometriose beeinflussen kann.
- 3) Der Einfluss bestimmter Nährstoffe, Spurenelemente und Vitamine auf Endometriose, mit genauer Identifizierung der bestimmten Substanzklassen.
- 4) Assoziation von Endometriose und Begleiterkrankungen, insbesondere mit ähnlicher Symptomatik. Ergebnisse auf die Fragestellung, ob eine Erkrankung von Endometriose auch das Auftreten von Nahrungsmittelunverträglichkeiten begünstigt.

Nach der Zuordnung der Studien in die erstellten Kapitel wurden zuerst die wichtigsten Informationen überblicksmäßig in einer Tabelle zusammengetragen. Hierbei wird der Titel der eingeschlossenen Arbeiten abgeändert aufgelistet, sowie das Publikationsjahr der Publikationen. Zudem wird der Impact Factor des Journals angeführt, in dem die Arbeit publiziert wurde. Als weitere Charakteristika wird der wesentliche Inhalt in wenigen Worten beschrieben und die Anzahl und Art der in der Publikation bearbeiteten Studien erläutert.

3.2.1. Ernährung und Entstehung der Endometriose

Tabelle 1: Auserwählte Publikationen zur Darstellung des Einflusses von Ernährung auf die Fortschreitung der Endometriose

Nr.	Titel des Artikels	Publikationsjahr	IF	Inhalt und bearbeitete Studien
1	Olšarová, Karolína, et al. Hum Reprod Update Risk Factors for endometriosis in early life (6)	2020	13.3	Intrauterine und präkindliche Risikofaktoren für das Entstehen von Endometriose: <ul style="list-style-type: none"> • 5 Fall-Kontroll-Studien • 2 Querschnittsstudien • 4 Kohortenstudien
2	Zhang, Ye et al. Front Med (Lausanne) Riskfactors of the environment for endometriosis (10)	2021	3,9	Diverse Risikofaktoren für Endometriose: <ul style="list-style-type: none"> • 12 Meta-Analysen
3	Xiangying Qi et al. Front Nutr Diary product consumption and endometriosis risk (11)	2021	5.0	Assoziation zwischen dem Konsum Milchprodukten und Endometriose: <ul style="list-style-type: none"> • 7 Beobachtungsstudien
4	Kechagias, K. S. et al. Nutrients Caffeine intake and endometriosis (12)	2021	5.9	Literaturübersichtsarbeit und Meta-Analyse, ob ein Zusammenhang zwischen Endometriose und Kaffeekonsum besteht: <ul style="list-style-type: none"> • 6 Fall-Kontroll-Studien • 7 Kohortenstudien

				<ul style="list-style-type: none"> • 10 Beobachtungsstudien in der Meta-Analyse
5	Arman Arab, et al. Nutr J Food groups use association with endometriosis risk (7)	2022	5.4	Auswirkungen des Konsums bestimmter Lebensmittel auf das Risiko für das Entstehen von Endometriose: <ul style="list-style-type: none"> • 5 Kohortenstudien • 3 Fall-Kontroll-Studien
6	Markowska, A. et al. Nutrients Dietary factors and the risk of endometrioses (3)	2023	5.9	Review über den Einfluss von ausgewählten Nahrungskomponenten auf die Entstehung von Endometriose <ul style="list-style-type: none"> • Eingeschlossen wurden zum überwiegenden Teil Publikationen mit experimentellen Tierversuchen mit Kleinsäugetern • Keine genaue Angabe über die Anzahl der zur Analyse verwendeten Publikationen

Der vermeintliche Zusammenhang zwischen einzelnen Nahrungskomponenten und dem Risiko an Endometriose zu erkranken, beschreibt der Review von Arman Arab, et al.

(7). In dieser Arbeit wurde ein systematischer Literaturreview und eine Metaanalyse erstellt. Schlussendlich wurden acht Publikationen (6 aus den USA, 1 aus Italien und 1 aus dem Iran) inkludiert, davon waren fünf Kohortenstudien und drei Fall-Kontroll-Studien. Bei allen Probandinnen der einzelnen Studien wurde eine Laparoskopie als diagnostisches Mittel zur Wahl verwendet. Bei den eingeschlossenen Publikationen wurden anhand eines Fragebogens, welcher je nach Studie 122-147 Nahrungsbestandteile enthielt, Assoziationen zwischen der Einnahme von Milchprodukten in diversen Fettklassen, Fett, Gemüse und Früchten und tierischer Proteinquellen und der Entstehung von Endometriose hergestellt. Die anschließende Meta-Analyse ergab jedoch nur einen signifikanten Zusammenhang zwischen dem Konsum von rotem Fleisch als Risikofaktor für Endometriose (7).

Die Publikation von Olšarová, Karolína, et al. publiziert im Journal Human Reproduction Update (6) befasst sich mit den Auswirkungen von sowohl in utero, als frühkindlichen Einflussfaktoren auf das spätere Entstehen einer Endometriose. Neben allgemeinen Faktoren wie Frühgeburtlichkeit und ein geringes Geburtsgewicht, wurde ein Risikofaktor in puncto Ernährung erarbeitet. Die Säuglingsernährung mit Formula ergab, verglichen mit den gestillten Säuglingen, ein erhöhtes Risiko für Endometriose (6).

Ebenfalls ein Zusammenhang zwischen diversen Umweltfaktoren wird in der Arbeit von Zhang, Ye et al. geschildert (10). Eingeschlossen in diese Publikation wurden diverse potenzielle Risikofaktoren, weitreichend von körperlicher Aktivität bis zu reproduktiven Faktoren. Bezogen auf Ernährung und Lebensstil wird beurteilt, ob der Konsum von Alkohol und Koffein einen Risikofaktor darstellen, ebenso wie ein erhöhter BMI. Zudem wird beurteilt, ob der Vitamin D Spiegel Einfluss auf die Entstehung der Endometriose nehmen könnte (10).

In der Publikation von Xiangying Qi et al. (11) wurde anhand eines systemischen Reviews mit anschließender Meta-Analyse erstrebt, eine Assoziation zwischen dem Konsum von Milchprodukten mit Darstellung der Menge, um einen Zusammenhang erstellen zu können, hergestellt. Analysiert wurden sieben hochrangige Meta-Analysen, aus denen sich ein verringertes Risiko für Endometriose durch den Konsum von mindestens drei Milchprodukten pro Tag ergab (11).

Mit der Fragestellung, ob es eine Assoziation zwischen Kaffeekonsum und Endometriose gibt, beschäftigt sich die Publikation von Kechagias, K. S. et al. (12). In die Meta-Analyse wurden zehn Studien eingeschlossen. In allen Studien mussten Probandinnen, die an Endometriose erkrankt sind und gesunde Frauen berücksichtigt werden. Zudem wird in allen Studien die Koffein-Einnahme nachvollziehbar quantifiziert. Aus der Analyse korreliert ein hoher täglicher Kaffeekonsum mit einem erhöhten Risiko für Endometriose (12).

Des Weiteren wird eine Übersichtsarbeit eingeschlossen, welche die Bedeutung diverser Nahrungskomponenten und die Entstehung von Endometriose in Zusammenhang stellt. In der Publikation von Markowska, A. et al. (3) wurde anhand einer Literaturrecherche auf PubMed alle Artikel eingeschlossen, die einen potenziellen Zusammenhang zwischen Endometriose und Nahrungsbestandteilen darstellen. Dabei erschloss sich eine protektive Auswirkung von Polyphenolen und Vitaminen auf die Entstehung sowie die Progression der Endometriose (3)

3.2.2. Ernährung und Therapie der Endometriose

Tabelle 2: Auserwählte Publikationen zur Darstellung des Einflusses von Ernährung auf die Therapie der Endometriose

Nr.	Titel des Artikels	Publikationsjahr	IF	Inhalt und bearbeitete Studien
7	Huijs, E. et al. Reproductive BioMedicine Online Auswirkung von Nährstoffen auf die Symptome der Endometriose (8)	2020	3.7	Überblick über die Relevanz von Ernährung und ausgewählten Nährstoffen auf die Symptomatik der Endometriose: <ul style="list-style-type: none"> Eingeschlossene Studien wurden mit den GRADE Kriterien evaluiert und waren alle von „low-quality“- „very low-quality“

8	Bartiromo, L. et al. Nutrients Auswirkungen von Phytoöstrogenen auf Endometriose (13)	2021	4.8	<p>Literaturübersichtsarbeit zur Darstellung der Auswirkung von Phytoöstrogenen auf Endometriose. Untersuchung, ob Phytoöstrogene eine mögliche Therapieoption zur Behandlung der Endometriose darstellen. Eingeschlossen in die Analyse wurden 60 Publikationen:</p> <ul style="list-style-type: none"> • 22 in-vitro-Studien an Humanmodellen • 38 in- vitro-Studien an Tiermodellen • 7 Fall Kontrollstudien zur Beurteilung, ob der Konsum von Phytoöstrogenen sich positiv auf die Progression der Endometriose auswirkt.
9	Hipólito-Reis, M., et al. Phytotherapy Research	2022	6.1	Systematische Literaturübersichtsarbeit, die den Stellenwert von Curcumin, Quercetin und

	Einfluss von Curcumin, Quercetin und Resveratrol auf Endometriose(14)			Resveratrol als mögliche Therapieoption für Endometriose zeigt: <ul style="list-style-type: none"> • 30 „good quality“ Studien, bewertet anhand der GRADE und SYRCLE ROB Kriterien
10	Sukan, B. et al. Current Nutrition Reports Die Auswirkung von der Einnahme von Antioxidantien auf mit Endometriose assoziierte Schmerzen (15)	2022	4.6	Dieser systemische Literaturreview beschreibt die Beeinflussung von mit Endometriose assoziierten Symptomen durch die Einnahme von Antioxidantien. <ul style="list-style-type: none"> • 8 randomisierte kontrollierte Studien • 3 nicht vergleichende Studien
11	Rostami S. et al. Front Endocrinol (Lausanne) Astaxanthin und die Verbesserung der Fertilität bei Frauen mit Endometriose (16)	2023	3.9	Auswirkungen von Astaxanthin (AST) auf Entzündungen, oxidativen Stress und reproduktive Ergebnisse bei unfruchtbaren Frauen mit Endometriose, die sich einer assistierten Reproduktion unterziehen.

				<p>RKS mit 50 Teilnehmerinnen</p> <ul style="list-style-type: none"> • 25 Interventionsgruppe • 25 Kontrollgruppe
12	<p>Zheng, S. H. et al. Reprod Biol Endocrinol Antioxidantien Supplementation und die Reduktion des den mit Endometriose assoziierten Schmerzes (17)</p>	2023	4.2	<p>Die mögliche Linderung des mit Endometriose assoziierten Schmerzes durch die Supplementation mit Antioxidantien. Eine Literaturübersichtsarbeit mit anschließender Metaanalyse. Als Grundlage zur Bearbeitung dienen:</p> <ul style="list-style-type: none"> • 10 Publikationen • Davon beziehen sich 10 auf die Entwicklung des Schmerzes bei Antioxidantien Supplementation • 6 auf die Veränderungen der Marker des oxidativen Stresses nach Aufnahme von Antioxidantien • 2 nahmen Stellung zur Fertilität nach Supplementation von Antioxidantien

Die Arbeit von Huijs, E. et al. erstellt einen Überblick über den Einfluss bestimmter Nährstoffe und der Ernährung auf die Symptomatik der Endometriose. Die Grundlage dafür bilden 12 Studien, davon waren jedoch nur vier randomisierte kontrollierte Studien. Untersucht wurden die Einflüsse von Fettsäuren, Antioxidantien, Vitamin D, Gluten, Soja und bestimmte Kombinationen von Nährstoffen (8).

Die Publikation von Bartiromo, L. et al. erörtert, ob Phytoöstrogene eine potenziell therapeutische Wirkung besitzen. In diesem systematischen Review wurden 60 Arbeiten eingeschlossen, sowohl humane in-vitro-Studien als auch tierexperimentelle. Zusätzlich werden 7 Publikationen beleuchtet, die sich mit den Auswirkungen der oralen Einnahme von Phytoöstrogen beschäftigen. Ein Überblick über den aktuellen Stand der Ergebnisse wird geschildert (13).

Vielversprechende Ergebnisse bezüglich der Auswirkungen von Curcumin, Quercetin und Resveratrol auf die pathophysiologischen Prozesse der Endometriose zeigt die systematische Übersichtsarbeit von Hipólito-Reis, M., et al., publiziert 2022 im Journal Phytotherapie Research. In die Analyse wurden 30 Publikationen eingeschlossen, Großteils tierexperimentelle Studien, sowie einige in-vitro-Studien. Aufgrund der Überprüfung der bearbeiteten Studien nach GRADE- sowie SYRCLE-ROB-Kriterien ist von einer hohen methodischen Strenge der Analyse auszugehen (14).

In der Publikation von Sukan, B. et al. wurden insgesamt 13 Arbeiten eingeschlossen, davon acht randomisierte kontrollierte Studien und drei Studien ohne Placebogruppe. Bei den RKTs wurde die Schmerzintensität anhand der Visual Analogue Scale bewertet, wohingegen dies nur bei zwei der drei unkontrollierten Studien der Fall war (15). In dieser Arbeit werden die möglichen positiven Auswirkungen der Einnahme von Antioxidantien, beispielweise Supplementation von Vitamin C und E, auf chronische Unterbauchschmerzen, Dysmenorrhoe und Dyspareunie aufgezeigt (15).

Die Auswirkungen der Einnahme von AST bei Entzündungen, oxidativen Stress und reproduktiven Ergebnissen bei unfruchtbaren Frauen mit Endometriose zeigt die RKT von Rostami S. et al. Diese randomisierte, dreifach verblindete, placebokontrollierte klinische Studie zielt darauf ab, die Auswirkungen von Astaxanthin (AST) auf proinflammatorische

Zytokine, Marker des oxidativen Stresses und frühe Schwangerschaftsergebnisse zu untersuchen. Eingeschlossen wurden 50 Frauen mit fortgeschrittenem Endometriose-Stadium (Stadium 3 oder 4), bei denen vor und nach einer 12-wöchigen Behandlung mit 6 mg AST pro Tag Blutserum- und Follikelflüssigkeitsproben gesammelt wurde, um die Veränderungen in den Zytokinen und oxidativen Stressmarkern zu analysieren. Anhand von OS-Markern [Serumspiegels des Gesamtantioxidantienstatus 8 (Total Antioxidant Capacity=TAC), MDA, SOD, CAT) wurde evaluiert, ob sich eine Verbesserung der Parameter bei Einnahme von 6 mg AST täglich einstellt. Zusätzlich wurden proinflammatorische Zytokine wie Interleukin-1b (IL-1b), Interleukin-6 (IL-6) und Tumornekrosefaktor-alpha (TNF-a) sowohl im Serum als auch in der Follikelflüssigkeit (FF) gemessen. Eine signifikante Verbesserung konnte bei folgenden Parametern im Serum und FF unter AST Behandlung gemessen werden: MDA, IL-1 β , IL-6. Außerdem konnten in der Behandlungsgruppe bessere reproduktive Ergebnisse festgestellt werden, einschließlich einer erhöhten Anzahl von reifen Eizellen und einer gesteigerten Qualität der Embryos (16).

Ebenfalls beschäftigt sich die Publikation von Zheng, S. H. et al. mit den Auswirkungen von Antioxidantien auf die Symptomatik der Endometriose. Diese Publikation fokussiert sich auf die mögliche positive Auswirkung einer Supplementation von Antioxidantien auf endometriosebezogene Schmerzen, Dysmenorrhoe und Dyspareunie. In die systematische Analyse wurden 13 Publikationen eingeschlossen und im Anschluss wurde eine Meta-Analyse durchgeführt (17).

3.2.2. Nährstoffe sowie Spurenelemente und Endometriose

Tabelle 3 Auserwählte Publikationen zur Darstellung des Einflusses von Nährstoffen und Endometriose

Nr.	Titel des Artikels	Publikationsjahr	IF	Inhalt und bearbeitete Studien
13	Cermisoni, G. C. et al. Int J Mol Sci Vitamin D und das Endometrium (18)	2018	4.9	Systematische Übersichtsarbeit über die unterschiedlichen Auswirkungen von Vitamin D auf das Endometrium: 33 Publikationen
14	Nodler, J. L. et al. Am J Clin Nutr Supplementation von Vitamin D und ω -3 bei jungen Endometriose-Patientinnen (19)	2020	6.5	RKS zur Untersuchung des Einflusses von Vitamin D auf junge Frauen mit Endometriose: <ul style="list-style-type: none"> • 69 Frauen mit chirurgisch bestätigter Endometriose wurden eingeschlossen • 27 Frauen erhielten 2000 IU Vitamin D • 20 Frauen erhielten 1000mg Fisch-öl • 22 Frauen erhielten Placebo täglich für 6 Monate
15	Nasiadek, M. et al. Nutrients	2020	4.8	Untersuchung der Rolle von Zink auf

	Zink dessen Einfluss auf weibliche Fortpflanzungsstörungen (20)			<p>unterschiedliche Störungen des weiblichen Fortpflanzungssystems. Übersichtsarbeit, in welche 36 Studien eingeschlossen wurden:</p> <ul style="list-style-type: none"> • 17 Übersichtsarbeiten in Bezug auf Polyzystisches Ovar-Syndrom (PCOS) • 6 Artikel betreffend Dysmenorrhoe • 8 mit dem Hauptinhalt Endometriose • 5 Artikel über Prä/Postmenopausalität
16	Kalaitzopoulos, D. R. et al. Reprod Biol Endocrinol Supplementation von Vitamin D bei Endometriose (21)	2022	4.2	<p>Systematische Literaturübersichtsarbeit über die Auswirkungen von Vitamin D auf Endometriose:</p> <ul style="list-style-type: none"> • 4 Studien an Tiermodellen • 4 in-vitro-Studien • 4 randomisierte, doppelblinde Studien mit

				Vitamin D Substitution
--	--	--	--	---------------------------

Die Publikation von Cermisoni, G. C. et al. beleuchtet die unterschiedlichen Einwirkungen von Vitamin D auf das Endometrium in verschiedenen Kontexten. Neben der Wirkung von Vitamin D im physiologischen Zustand wird auch dessen Einfluss bei Endometriose und Endometriumkarzinomen dargestellt (18).

Ebenso zeigt die randomisierte, doppelblinde und Placebo kontrollierte Studie von Nodler, J. L. et al. zwar signifikante Ergebnisse in der Reduktion des endometrioseassoziierten Schmerzes, nachvollziehbar ermittelt mit der VAS, jedoch ebenso in der Placebo-Gruppe. Ähnliche Ergebnisse erzielt diese Studie auch für die Fischöl-Gruppe. Eine Besonderheit dieser Studie im Vergleich zu anderen Arbeiten war, dass hier nur Probandinnen im Alter zwischen 12 und 25 Jahren in die Studie eingeschlossen (19).

Die Literaturübersichtsarbeit von Nasiadek, M. et al. befasst sich mit den Auswirkungen von Zink auf verschiedene Erkrankungen des weiblichen Fortpflanzungssystems. Es wurden 36 Publikationen eingeschlossen, darunter Arbeiten in Bezug auf PCOS, Dysmenorrhoe, Endometriose. Von den 36 eingeschlossenen Arbeiten nehmen jedoch nur acht Endometriose als Hauptinhalt in den Fokus. Die genauen Einschlusskriterien der Studien sind nicht bekannt. Zink spielt eine entscheidende Rolle für die weibliche Fertilität, fungierend als Kofaktor in Enzymen des Folatzyklus. Die Arbeit untersucht außerdem, ob Zink positive Auswirkungen auf Endometriose und Dysmenorrhoe haben könnte (20).

Keine Ergebnisse für die Supplementation von Vitamin D zur Hemmung des Fortschreitens der Endometriose liefert die Literaturübersichtsarbeit von Kalaitzopoulos, D. R. et al. Als Grundlage zur Bewertung wurden für diese Publikation vier randomisierte kontrollierte Studien, 4 in-vitro-Studien und 4 Studien an Tiermodellen verwendet. Die primären Endpunkte der Humanstudien waren die Untersuchung von Schmerzen in Bezug auf Endometriose, sowie Dysmenorrhoe und chronischen Beckenschmerzen gemessen auf einer visuellen Analogskala (VAS) von 0 bis 10. Zusätzlich wurde die kumulative Schwangerschaftsrate sowie die Veränderungen der häufig mit Endometriose assoziierten Symptome wie Dyschezie und Dyspareunie bestimmt (21).

3.2.3. Endometriose und Assoziation mit ausgewählten Erkrankungen

Tabelle 4 Auserwählte Publikationen für die Erörterung der Assoziation zwischen Endometriose und symptomähnlichen Krankheitsbildern

Nr.	Titel des Artikels	Publikationsjahr	IF	Inhalt und bearbeitete Studien
17	Shigesi, N. et al. Hum Reprod Update Endometriose und Autoimmunerkrankungen (22)	2019	14.8	Systemische Literaturübersichtsarbeit mit Meta-Analyse zur Untersuchung der Hypothese, ob es einen Zusammenhang zwischen Endometriose und Autoimmunerkrankungen gibt: In die Literaturübersicht wurden eingeschlossen: <ul style="list-style-type: none"> • 26 Bevölkerungsbasierte Querschnitts-, Fall-Kontroll- und Kohortenstudien Studien, die in die Meta-Analyse eingeschlossen wurden: <ul style="list-style-type: none"> • 14 Studien
18	Vargas, E. et al. Reprod Biomed Online	2020	3.7	Diese Arbeit analysiert, ob es zwischen Endometriose und verschiedenen

	Analyse über Endometriose und diverse Begleiterkrankungen und deren gemeinsamen Gene und molekulare Wege (23)			<p>Komorbiditäten gemeinsame Gene und gleiche molekulare Wege gibt.</p> <p>Bearbeitet wurden:</p> <ul style="list-style-type: none"> • 50 Studien, aus denen eine Liste aus Komorbiditäten und anschließend Gen Gruppen erstellt wurden • Anwendung von statistischen Methoden wie der hypergeometrische Test für ein besseres Verständnis der biologischen Prozesse der relevanten Gene • Verwendung von Datenbanken wie ClinVar und DisGeNET, um genetische Varianten in Zusammenhang mit Endometriose und Begleiterkrankungen herauszufinden
19	Andres, M. P. et al. Journal Minim Invasive Gynecol	2020	3.5	Eine systematische Literaturübersichtsarbeit für das Auftreten von

	Extrapelvine Endometriose (24)			<p>Endometriose außerhalb der weiblichen Geschlechtsorgane:</p> <ul style="list-style-type: none"> • 88 Publikationen zu peritonealer Endometriose, davon waren 86 Einzelfallberichte und 2 Studien mit über 10 Teilnehmerinnen • 36 Einzelfallberichte zu Viszeraler Endometriose
20	DiVasta, A. D. et al. Clin Gastroenterol Hepatol Endometriose und IBS bei Jugendlichen(4)	2021	11.6	<p>Die Publikation untersucht die Überlappung zwischen Reizdarmsyndrom und Endometriose bei jugendlichen Frauen. Basierend auf Daten der Women's Health Study:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Frauen unter 21 Jahren wurden eingeschlossen • 224 Frauen mit chirurgisch bestätigter Endometriose, und 99 ohne bekannte Endometriose wurden eingeschlossen

21	Salmeri, N. et al. Microorganisms Microbiota bei IBS und Endometriose (25)	2023	4.1	Überblick über die Rolle von Mikrobiota in IBS und Endometriose – keine nachvollziehbare Angabe, wie viele Studien zur Bearbeitung eingeschlossen wurden
----	---	------	-----	--

Einen Einblick in die möglichen Zusammenhänge zwischen diversen Autoimmunerkrankungen und Endometriose bietet die Publikation von Shigesaki, N. und ihren Kolleginnen und Kollegen. Neben einer Vielzahl an Autoimmunerkrankungen, die mit Endometriose in Verbindung gebracht werden, wird ebenso eine mögliche Assoziation zwischen Zöliakie und chronisch entzündlichen Darmerkrankungen (CED) analysiert (22).

Die Publikation von Vargas, E. et al. befasst sich mit der Fragestellung, ob sich gewisse molekulare und biologische Prozesse der Endometriose und deren Begleiterkrankungen überschneiden und ob sich daraus spezifische Biomarker von chronischen Erkrankungen ableiten lassen. Dabei dienten insgesamt 50 Publikationen als Grundlage zur Identifikation der Begleiterkrankungen und einer Vielzahl an Genen (23).

Des Weiteren befasst sich die systematische Übersicht von Andres, M. P. et al. mit dem Auftreten von Endometriose außerhalb der Beckenorgane. Dabei geben die Autorinnen und Autoren wichtige Einblicke über die Häufigkeit des Auftretens von extrapelvinalen Endometrioseherden und stellen klar, dass Endometriose in fast allen Organen des weiblichen Körpers auftreten kann (24).

Die Publikation von DiVasta, A. D. et al. beschreibt die Zusammenhänge von IBS und Endometriose. Grundlage für diese Arbeit sind Daten der Women's Health Study, in die nur Frauen unter 21 Jahren mit oder ohne Endometriose Erkrankung eingeschlossen wurden. Die Probandinnen bewerteten ihre Symptome, insbesondere die Intensität der Unterbauchschmerzen, auf einer numerischen Skala von 0 bis 10. Dabei repräsentiert 0 das

völlige Fehlen von Schmerzen, während 10 die stärksten vorstellbaren Schmerzen kennzeichnet (4).

Schließlich wurde in der wissenschaftlichen Übersichtsarbeit von Salmeri, N. et al. der Einfluss von Mikrobiota auf das Krankheitsbild von Endometriose und Reizdarmsyndrom (IBS) untersucht. Die hochaktuelle Arbeit, publiziert im Jahr 2023, stellt durch das Auftreten von Dysbiosen im Mikrobiom bei Endometriose und bei IBS einen möglichen Zusammenhang der beiden Erkrankungen her (25).

3.3. Ergebnisse von individuellen Beweisquellen

Im folgenden Abschnitt dieser wissenschaftlichen Arbeit werden die wichtigsten Ergebnisse der ausgewählten Publikationen zu den einzelnen Kapiteln aufgezeigt. Dabei werden die einzelnen Schlüsselergebnisse in den nachfolgenden Tabellen zusammengetragen, die Resultate mit dem relevantesten Zusammenhang zur Bearbeitung der Forschungsfragen werden in den separaten Tabellen hervorgehoben. Außerdem werden Nachteile und mit einem „-“ beschrieben und besonders positiv hervorzuhebende Ergebnisse mit einem „+“. Als zusätzliche Information für eine bessere individuelle Bewertung wird der Impact Factor jedes Journals in den Tabellen angeführt. Für einen besseren Überblick werden die Arbeiten nach dem Publikationsdatum geordnet. In jeder der Tabellen ist zuerst die älteste Publikation gelistet.

3.3.1 Ernährung und Entstehung von Endometriose

Tabelle 5: Hauptegebnisse zum Zusammenhang zwischen Ernährung und Entstehung der Endometriose

Ernährung und Entstehung der Endometriose			
Ref. #	Paper	IF	Wichtigste Ergebnisse
(6)	Olšarová, Karolína, et al. Hum Reprod Update Risk Factors for endometriosis in early life	13.3	<ul style="list-style-type: none"> • Säuglinge, die gestillt wurden, haben ein geringeres Risiko an Endometriose zu erkranken im Vergleich zu denen, die mit Flaschenernährung ernährt wurden.

			<ul style="list-style-type: none"> • Die Säuglingsernährung mit Flaschenernährung auf Soja-Basis korreliert mit einer frühen Menarche. – Ergebnisse basierend auf Studien unterschiedlichsten Designs, was die Vergleichbarkeit der Ergebnisse erschwert.
(11)	Xiangying Qi et al. Front Nutr Diary product consumption and endometriosis risk	5.0	<ul style="list-style-type: none"> • Konsum von über drei Portionen an Milchprodukten täglich, senkt das Risiko an Endometriose zu erkranken signifikant. • 18 Portionen pro Woche fettreicher Milchprodukte senken das Risiko für Endometriose. • Bei dem Verzehr von mindestens zwei Portionen Käse pro Woche konnte ein geringeres Risiko für Endometriose festgestellt werden. • Ein hoher Konsum von Butter erhöht das Risiko an Endometriose zu erkranken. – Kein signifikanter Zusammenhang zwischen dem begünstigten Auftreten von Endometriose und dem Verzehr von Vollmilch, Eiscreme, fettreduzierter Milch und Joghurt.
(12)	Kechagias, K. S. et al. Nutrients Caffeine intake and endometriosis	5.9	<ul style="list-style-type: none"> • Erhöhtes Risiko für Endometriose bei Frauen mit hoher täglicher Koffeinzufuhr (über 300mg/Tag) im Vergleich zu Frauen mit

			<p>geringer bis fehlender Zufuhr (unter 100mg/Tag).</p> <ul style="list-style-type: none"> • Weitgehend unklare Beziehung zwischen Kaffeekonsum und Endometriose. – Uneindeutige Evidenzlage zu diesem Thema. – Es wurden nur Beobachtungsstudien als Datengrundlage verwendet.
(10)	Zhang, Ye et al. Front Med (Lausanne) Riskfactors of the environment for endometriosis	3.9	<ul style="list-style-type: none"> • Zwischen dem Konsum von Alkohol und dem Auftreten von Endometriose besteht ein signifikanter Zusammenhang. • Schwacher Zusammenhang zwischen der Entstehung von Endometriose und einem erhöhten BMI um mindestens 5 kg/m². – Keine signifikante Assoziation zwischen Kaffeekonsum und dem vermehrten Auftreten einer Endometriose.
(7)	Arman Arab, et al. Nutr J Food groups use association with endometriosis risk (7)	5.4	<ul style="list-style-type: none"> • Der Konsum von rotem Fleisch geht mit einem erhöhten Risiko für das Entstehen von Endometriose einher. • Zwischen der Aufnahme von gesättigten Fettsäuren und Endometriose lässt sich ein Zusammenhang herstellen.

			<ul style="list-style-type: none"> • Der Verzehr von Milchprodukten könnte das Risiko an Endometriose zu erkranken verringern. – Geringe Datenlage. – Heterogenität der eingeschlossenen Studien (unterschiedliche Studiendesigns, Anwendung unterschiedlicher Fragebögen in den einzelnen Studien).
(3)	<p>Markowska, A. et al.</p> <p>Nutrients</p> <p>Dietary factors and the risk of endometrioses (3)</p>	5.9	<ul style="list-style-type: none"> • Ernährungsbestandteile können den Östrogenhaushalt und inflammatorische Prozesse beeinflussen, beide Vorgänge korrelieren direkt mit der Pathophysiologie der Endometriose. • Vitamin C und E haben eine potenziell schützende Rolle gegen die Entwicklung einer Endometriose insbesondere durch antioxidativen Eigenschaften. • Bei in-vitro-Studien und Tiermodellen konnte Curcumin eine Verringerung der Zellproliferation und Inflammation nachgewiesen werden. • Niedrige Vitamin D Serum Konzentrationen könnten mit einer erhöhten Wahrscheinlichkeit an Endometriose zu erkranken korrelieren.

			<ul style="list-style-type: none"> – begrenzte Anzahl von randomisierten kontrollierten Studien (RCTs), die die Wirksamkeit der diätetischen Interventionen untersuchen. – Großteil der Ergebnisse basiert auf Tier oder in-vitro-Modellen, Übertragbarkeit auf den Menschen ist fraglich.
--	--	--	--

Die Gesamtverbreitung der Endometriose liegt, unabhängig vom Stadium, basierend auf Schätzungen zu Beckenschmerzen und Unfruchtbarkeit, bei etwa 5–10 %. Die exakte Ätiologie der Endometriose bleibt jedoch unklar. Einige Ergebnisse deuten darauf hin, dass die Krankheit bereits früher auftreten könnte als bisher angenommen, sodass frühe Lebensfaktoren eine entscheidende Rolle bei der Entstehung der Endometriose spielen könnten. Hierbei ist ein wesentlicher Aspekt das Stillen. Es besteht eine Assoziation zwischen dem Stillen und einem geringeren Risiko an Endometriose zu erkranken. Um dieses Ergebnis zu unterstreichen, sind allerdings weitere und ausführlichere Studien nötig, um den exakten Einfluss des Stillens und einen klaren Trend in Bezug auf die Stilldauer herstellen zu können. Ebenso könnte auch die Art der alternativ verwendeten Säuglingsnahrung eine Rolle spielen, da Inhaltsstoffe bei sojabasierter Flaschenernährung entweder als externe Hormone wirken, oder die körpereigene Produktion von Steroiden anregen und über diesem Wege zu einem früheren Einsetzen der Menarche führen könnten (6).

Die Ergebnisse der Publikation von Xiangying Qi et al. zeigen, dass es einen signifikanten Zusammenhang zwischen der Entstehung von Endometriose und dem Konsum von Milchprodukten gibt. Zu bemerken ist, dass der Konsum von mehr als drei Portionen Milchprodukten täglich das Risiko einer Entwicklung von Endometriose senkt. Während der Verzehr von Vollmilch, fettreduzierter Milch, Joghurt und Eiscreme den Entstehungsprozess von Endometriose nicht zu beeinflussen scheint, zeigt jedoch der Konsum von mindestens zwei Portionen Käse eine Reduktion des Risikos für das Auftreten einer Erkrankung. Dem vermeintlichen Benefit von fettreichen Milchprodukten auf das Endometriose Risiko steht der Konsum von Butter gegenüber. Im Vergleich zu einen niedrigen Butterkonsum scheint

ein erhöhter Verzehr von Butter das Risiko für das Auftreten einer Endometriose zu erhöhen (11).

Ernährung hat eine multifaktorielle Rolle in der Ätiologie und Pathogenese der Endometriose. So senkt zum Beispiel der allgemeine Konsum von Milchprodukten das Risiko für die Entwicklung einer Endometriose, jedoch gibt es eine signifikante Assoziation zwischen dem Konsum von rotem Fleisch und dem Risiko von Endometriose. Ähnlich korreliert der Konsum von gesättigten Fettsäuren mit der Wahrscheinlichkeit eine Endometriose zu entwickeln. Diese Ergebnisse legen nahe, dass eine bewusste Ernährung, die den Konsum von Risikofaktoren minimiert, potenziell zur Prävention der Endometriose beitragen könnte (7).

Außerdem könnten bestimmte Vitamine und weitere Nahrungsbestandteile eine schützende Wirkung gegen die Entwicklung von Endometriose haben. Die antioxidativen Eigenschaften der Vitamine C und E könnten zur Prävention der Endometriose beisteuern. Gleichfalls zeigt das bioaktive Polyphenol aus *Curcuma longa*, Curcumin eine Verringerung der Zellproliferation und Inflammation. Trotz unklarer Datenlage könnte eine ausreichende Zufuhr von Vitamin D möglicherweise präventive Effekte auf die Entstehung von Endometriose haben. Diese Ergebnisse weisen darauf hin, dass eine gezielte Ernährung möglicherweise eine wichtige Funktion in der Prävention und Progression des Krankheitsbildes der Endometriose darstellen könnte (3).

Des Weiteren kann das Fortschreiten der Endometriose mit dem Konsum von Alkohol und Koffein in Verbindung gebracht werden (10, 12). Insbesondere ist der Konsum von Alkohol mit einem erhöhten Risiko für Endometriose assoziiert. Mögliche Ursachen für diese Assoziation könnte die Erhöhung des Östrogenspiegels im Blut sein durch die Erhöhung der Aktivität des Enzyms Aromatase. Durch die Tatsache, dass Endometriose eine Östrogen-abhängige Erkrankung ist, könnte dies eine plausible Erklärung für diese Assoziation sein. Zudem kann der Konsum von Alkohol Produktion von oxidativem Stress und reaktiven Sauerstoffspezies im Körper ankurbeln (10).

Weitgehend unklare Ergebnisse sind jedoch für den Zusammenhang des Kaffeekonsums und der Entstehung von Endometriose bekannt. Zwar wird ein erhöhter Kaffeekonsum als

potenzieller Risikofaktor für Endometriose diskutiert, doch fehlt die Evidenzlage für die Bestimmung einer signifikanten Assoziation (10, 12).

3.3.2 Ernährung und Therapie der Endometriose

Tabelle 6- Hauptergebnisse Ernährung und Therapie der Endometriose

Ernährung und Therapie der Endometriose			
Ref. #	Paper	IF	Wichtigste Ergebnisse
(8)	Huijs, E. et al. Reproductive BioMedicine Online Auswirkung von Nährstoffen auf die Symptome der Endometriose	3.7	<ul style="list-style-type: none"> • Eine spezielle Ernährung, die reich an Vitaminen (B6, A, C, E) und Mineralstoffen (Calcium, Magnesium, Selen, Zink, Eisen) sowie Omega-3- und Omega-6-Fettsäuren ist führt zu einer Linderung der Symptome von Frauen mit Endometriose. • Konsum von Palmitoylethanolamid und Transpolydatin führt zu einer Reduktion des Schmerzes bei Endometriose. • Eine Studie gab eine Verbesserung der Symptomatik bei Patientinnen mit IBS und Endometriose bei Einhaltung einer Low-FODMAP Diät an. <p>– Begrenzte Anzahl an hochwertigen Studien.</p>

			<ul style="list-style-type: none"> - Heterogenität der eingeschlossenen Publikationen macht die Vergleichbarkeit der Ergebnisse problematisch. - Keine einheitliche Bestimmung der Messungen. Häufig subjektive Beschreibung des Schweregrades der Symptomatik der Probandinnen.
(13)	Bartiromo, L. et al. Nutrients Auswirkungen von Phytoöstrogenen auf Endometriose	4.8	<ul style="list-style-type: none"> • Phytoöstrogene wirken pro-apoptotisch, entzündungshemmend und anti-proliferativ auf Endometriosezellen aus. • Eine Ernährung reich an Phytoöstrogenen könnte sich positiv auf den Verlauf der Endometriose auswirken. • <u>Resveratrol:</u> <ul style="list-style-type: none"> + zeigte die häufigste Signifikanz in den bearbeiteten Studien bezogen auf anti-proliferative Effekte - genaue Anzahl an Studien, die dies belegen, ist nicht definiert - in-vitro-Studien • <u>Puerin:</u> <ul style="list-style-type: none"> + Suppression der E2 mediierten Proliferation der

			<p>Stromazellen der Endometrioseläsionen.</p> <ul style="list-style-type: none"> - Nur in-vitro-Studien • <u>Daidzein, Pueraria Blumen Extrakt (PFE) Mischung aus Isoflavonen:</u> <ul style="list-style-type: none"> + PFE hemmt signifikant Migration und Adhäsion der Endometriosezellen an mesotheliale Zellen + Daidzein hemmt die Proliferation der ektopen Endometriosezellen • <u>Silymarin und Myricetin:</u> <ul style="list-style-type: none"> + Reduktion der Läsionsgröße - Testung nur in tierexperimentellen Studien • <u>Konsum von Sojaprodukten</u> <ul style="list-style-type: none"> + Beinhalten unter anderen Isoflavonen Daidzein und Genistein + Verringertes Risiko einer Hysterektomie bei benignen gynäkologischen Erkrankungen, eingeschlossen Endometriose + Signifikante Assoziation zwischen der Genisteinkonzentration im Harn und dem ER-2 Gene
--	--	--	--

			<p>RsaI Polymorphismus, welcher potenziell verantwortlich für das Auftreten einer schweren Endometriose ist</p> <ul style="list-style-type: none"> - Keine oder sehr kleine Probandinnenanzahl in der Kontrollgruppe • <u>Einnahme von Resveratrol 30 mg:</u> + Potenzielle Reduktion der Dysmenorrhoe und Reduktion des Endometriose spezifischen Schmerzes + Verringerte COX 2 und Aromataseexpression - Studie, die das belegt, aus 2012 - Undurchsichtiger Konsumzeitraum, Angabe 2-6 Monate
(14)	Hipólito-Reis, M., et al. Phytotherapy Research Einfluss von Curcumin, Quercetin und Resveratrol auf Endometriose(14)	6.1	<ul style="list-style-type: none"> • Curcumin, Quercetin und Resveratrol haben signifikant therapeutische Potentiale bei Endometriose. • In Tiermodellen wurde eine Reduktion der Größe der Endometriose -Herde festgestellt. • Curcumin und Resveratrol beeinflussen

		<p>Zellproliferation, Apoptose, oxidativen Stress, Glukose- und Lipidstoffwechsel, Invasion und Adhäsion, Angiogenese und wirken anti-inflammativ.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Basierend auf diesen Ergebnissen könnte sich eine Ernährung, welche reich and diesen Polyphenolen ist, die Therapie der Endometriose optimieren. • <u>Curcumin und Resveratrol:</u> <ul style="list-style-type: none"> + Reduktion der Endometriose Läsionen + Reduktion der Zellproliferation in-vitro + Curcumin fördert Apoptose der Endometriosezellen + Hemmung der Angiogenese durch Verringerung der Expression vom VEGF + Resveratrol senkt Cholesterinwerte und verbessert die Glukosetoleranz + Qualitativ hochwertige Studien - Nachweis ausschließlich in tierexperimentellen oder in-vitro-Studien
--	--	---

			<ul style="list-style-type: none"> - Nur eine inkludierte Studie zu den Auswirkungen von Quercetin - Unterschiedliche Studiendesigns erschweren die Vergleichbarkeit - Nur eine der inkludierten Arbeiten war eine RKT
(15)	<p>Sukan, B. et al. Current Nutrition Reports Die Auswirkung von der Einnahme von Antioxidantien auf mit Endometriose assoziierte Schmerzen</p>	4.6	<ul style="list-style-type: none"> • Die Supplementation von bestimmten Antioxidantien lindert Schmerz, Dysmenorrhoe und Dyspareunie bei Patientinnen mit Endometriose. • Die Einnahme von Vitamin E und C stellte sich in zwei der inkludierten Papers signifikant effektiv zur Schmerzreduktion heraus. • Knoblauch-Tabletten reduzieren den Endometrioseschmerz. • Die Einnahme von Palmitoylethanolamid (PEA) und alpha-Liponsäure wirkt sich positiv auf Schmerz, Dysmenorrhoe und auf Dyspareunie aus. • Einnahme von N-Acetylcystein, alpha-

			<p>Liponsäure, Bromelain und Zink reduzieren den chronischen Unterleibsschmerz.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Potenzielle Verbesserung der Dysmenorrhoe bei Einnahme von Resveratrol. • <u>Vitamin C und E</u> <p>+ Dosierungen von 800-1200IU Vitamin E und 1000IU Vitamin C in Kombination zeigten bei täglicher Einnahme für 8 Wochen eine Reduktion des chronischen Unterbauchschmerzens.</p> <p>+ Studien verwendeten die VAS zur Beurteilung des Schmerzes.</p> <p>+ Abnahme der Dyspareunie</p> <p>+ Verbesserung der Dysmenorrhoe</p> <p>– Teilweise kleine Kontrollgruppe</p> <ul style="list-style-type: none"> • <u>400mg Knoblauch-Tabletten:</u> <p>+ Reduktion des chronischen Unterbauchschmerzes, der Dysmenorrhoe und der Dyspareunie</p> <p>– Signifikante Verbesserung nur für 8 Wochen. Die Einnahme von 4 und 12 Wochen ergab</p>
--	--	--	---

			<p>keine signifikanten Ergebnisse im Vergleich zur Kontrollgruppe</p> <ul style="list-style-type: none"> • <u>N-Acetylcystein, alpha-Liponsäure, Bromelain und Zink:</u> <ul style="list-style-type: none"> + N-Acetylcystein 600 mg, alpha- Liponsäure 200mg, Bromelain 25mg, Zink 10mg reduzieren den Schmerz + Verwendung der VAS + Gruppengröße 398 - Keine Kontrollgruppe • <u>Palmitoylethanolamid (PEA) und alpha- Liponsäure:</u> <ul style="list-style-type: none"> + Signifikante Verbesserung von Dysmenorrhoe, Unterbauchschmerz und Dyspareunie bei der Einnahme von je 300mg Palmitoylethanolamid (PEA) und alpha- Liponsäure zwei Mal täglich für 9 Monate - Kleine Probandengruppe - Keine Kontrollgruppe • <u>Resveratrol</u>
--	--	--	--

			<ul style="list-style-type: none"> + Signifikante Verbesserung der Dysmenorrhoe bei der Einnahme von 30mg täglich für 6 Monate - Keine Kontrollgruppe - <u>Gleichzeitige Einnahme von Drospirenone</u> - Sehr kleine Interventionsgruppe (n= 12)
(16)	Rostami S. et.al. Front Endocrinol (Lausanne) Astaxanthin und die Verbesserung der Fertilität bei Frauen mit Endometriose	3.9	<ul style="list-style-type: none"> • Die Behandlung von AST verbessert die antioxidative Kapazität und verringert Marker von oxidativem Stress im Serum von Frauen mit fortgeschrittener Endometriose. • Die Einnahme von AST führt zu einer Reduktion von proinflammatorischen Zytokinen im Serum und in der Follikelflüssigkeit. • AST verbessert die reproduktiven Ergebnisse • <u>Einnahme von 6 mg AST täglich:</u> + Signifikante Reduktion der proinflammatorischen Zytokine IL-1β, IL-6 und TNF-α in Serum und Follikelflüssigkeit

			<ul style="list-style-type: none"> + Signifikante Erhöhung der TAC im Serum + Positive Korrelation zwischen der Einnahme von AST und der Anzahl an reifen Eizellen + Positive Korrelation zwischen den Werten von Malondialdehyd (MDA) in der Follikelflüssigkeit und der Qualität der Embryos - Keine signifikante Reduktion der Katalase (CAD) - Fehlende Fragestellung weiterer Endometriose-Symptome wie beispielsweise Dysmenorrhoe und chronischer Unterbauchschmerz
(17)	<p>Zheng, S. H. et.al. Reprod Biol Endocrinol Antioxidantien Supplementation und die Reduktion des den mit Endometriose assoziierten Schmerzes</p>	4.2	<ul style="list-style-type: none"> • Vitamin C und E lindern den endometriosebedingten Schmerz signifikant + Dosierungen bei allen eingeschlossenen Studien ähnlich (Vitamin E 800-1200IU und Vitamin C 1000mg täglich für 6-8 Wochen) • Die Supplementierung mit Antioxidantien kann eine vielversprechende Therapieoption und

			<p>Ergänzung zum Management der Endometriose darstellen</p> <ul style="list-style-type: none"> • Chronischer Schmerz bei Endometriose + Vitamin E und C lindern den Schmerz signifikant + Nachvollziehbare Schmerzevaluierung mittels VAS in den Studien <ul style="list-style-type: none"> – Kein signifikanter Effekt der Schmerzreduktion verglichen mit Placebo bei Vitamin D Supplementierung – Kleine Anzahl an eingeschlossenen Studien – Begleitfaktoren werden nicht berücksichtigt, wie beispielsweise allgemeiner Lebensstil
--	--	--	--

Die derzeitigen Therapiemöglichkeiten der Endometriose sind limitiert und die Hauptsymptome wie beispielsweise Schmerzen im Unterbauch und Infertilität gehen jedoch mit Einschränkung der Lebensqualität der Patientinnen einher (8, 14). Basierend auf den pathophysiologischen Prozessen der Endometriose, beispielsweise Imbalance der pro- und antioxidativen Prozesse und inflammatorischen Vorgänge, wird die Hypothese unterstrichen, dass sich bestimmte Nährstoffe und Ernährungsweisen als Therapieoption und Therapieergänzung eignen (8, 14, 15). Eine ausgewogene Ernährung, die reich an Vitaminen (B6, A, C, E) und Mineralstoffen (Calcium, Magnesium, Selen, Zink, Eisen) sowie Omega-3- und Omega-6-Fettsäuren ist, führt zu einer Linderung der Symptome von Frauen mit Endometriose (8).

Ebenfalls kann der Konsum von Palmitoylethanolamid (PEA) und alpha- Liponsäure die Symptomatik lindern (8, 15).

Dass sich die Einnahme von Vitamin E und C schmerzlindernd auf Unterbauchschmerzen bei Endometriose auswirkt, schildert die Publikation von Sukan, B. et.al. Zwei der acht inkludierten randomisiert kontrollierten Studien zeigten eine signifikante Reduktion des Endometriose- assoziierten Schmerzes bei der Einnahme von 800-1200 IU Vitamin E und 1000mg Vitamin C für 8 Wochen. Ebenfalls in dieser Publikation wurde eine Studie inkludiert, die bei der Einnahme von Knoblauch 400mg eine signifikante Verbesserung der Dysmenorrhoe, Dyspareunie und des chronischen Unterbauchschmerzes festgestellt hat (15). Ebenso zeigte sich ein positiver Effekt auf dieselben Parameter bei einer der eingeschlossenen Studien ohne Kontrollgruppe (15).

Diese Ergebnisse werden unterstützt von der Arbeit von Zheng, S. H. et.al., welche ebenfalls den signifikanten Zusammenhang zwischen der Einnahme von Antioxidantien und einer Linderung von Endometriose-bedingten Schmerzen herstellt. Einbezogen wurden in diese systemische Analyse nur 13 Arbeiten, weshalb leider die Robustheit der Ergebnisse eingeschränkt ist (17). Deckungsgleich sind die Ergebnisse bei den weiteren ausgewählten Symptomen sowie der Annahme der erhöhten Marker für oxidativen Stress bei Frauen mit Endometriose. Die Resultate dieser Arbeiten legen nahe, dass eine Ernährung reich an Antioxidantien nicht nur den Krankheitsverlauf, sondern auch das Management der Erkrankung positiv beeinflussen können (15, 17).

In der Pathophysiologie der Endometriose spielt die Redox- Dysregulation, ein Ungleichgewicht zwischen bei Endometriose erhöhtem oxidativem Stress und der gegen Regulation mittels endogener Antioxidantien, eine große Rolle. Unter anderem stellen diese Prozesse mögliche Auslöser für eine mangelnde Qualität der Oozyten und verringerte Fertilität dar (16). Astaxanthin ist ein lipophiles Xanthophyll, isoliert aus der Alge *Haematococcus pluvialis*, mit besonders hoher antioxidativer Wirkung. Daraus resultiert die Annahme, AST könnte durch seine zahlreichen Wirkungen, unter anderem immunmodulatorische, entzündungshemmende, anti-proliferative und anti-apoptotische, einen positiven Effekt auf die Fertilität und den oxidativen Stress bei Frauen mit fortgeschrittener Endometriose haben. Eindrucksvoll bewies diese Arbeit eine signifikante

Reduktion der proinflammatorischen Zytokine IL-1 β , IL-6 und TNF- α im Serum und der Follikelflüssigkeit, sowie eine Erhöhung des TAC. Zugleich zeigte sich eine gesteigerte Fertilität in der Behandlungsgruppe. Die Ergebnisse weisen darauf hin, dass eine Therapie mit AST bei endometriosebedingter Unfruchtbarkeit zum Einsatz kommen könnte, insbesondere wegen der signifikant positiven Effekte auf oxidativen Stress, Entzündungsmarker und reproduktiven Faktoren (16).

Phytoestrogene (PE) sind natürlich vorkommende Bestandteile von Pflanzen und in einer Vielzahl an Lebensmitteln enthalten. Unter anderem findet man diese Stoffe in Nahrungsbestandteilen wie Soja, Spinat und verschiedensten Frucht- und Gemüsesorten (13). Nicht nur sind die Ergebnisse aus den in-vitro-Studien, welche in 19 aus 22 Studien eine signifikant pro- apoptotischen, anti-proliferative, anti-inflammatorische Auswirkung auf endometriotische Zellen nachweisen, sondern auch die strukturelle Ähnlichkeit zu körpereigenen Östrogenen legt eine Wirksamkeit bei Endometriose nahe. Dadurch ermöglicht es PE in körpereigene Signalwege eizugreifen. In der Publikation von Bartiromo, L. und Kolleginnen und Kollegen wird beschrieben, dass PE antagonistisch im Milieu mit hohen Östrogenkonzentrationen wirken, wie es bei Endometriose der Fall ist. All diese Observationen legen nahe, dass eine Diät reich an PE die Progression der Endometriose einschränken kann. Die Ergebnisse der Arbeit deuten darauf hin, dass eine PE-reiche Ernährung signifikante therapeutische Ziele hervorbringen kann (13).

Zudem weisen die Polyphenole Curcumin und Resveratrol nicht nur signifikante positive Wirkung auf den Lipid- und Energiestoffwechsel, sondern auch auf anti- inflammatorische und anti-angiogene Eigenschaften auf (13, 14). Diese Ergebnisse stützen die Annahme, dass eine polyphenolreiche Ernährung möglicherweise zur Linderung von Symptomen und zur Beeinflussung der Krankheitsmechanismen bei Endometriose beitragen kann (14).

3.3.3. Nährstoffe sowie Spurenelemente und Endometriose

Tabelle 7 Hauptergebnisse Nährstoffe und Endometriose

Ausgewählte Nährstoffe und Endometriose			
Ref. #	Paper	IF	Wichtigste Ergebnisse
(18)	Cermisoni, G. C. et al. Int J Mol Sci Vitamin D und das Endometrium		<ul style="list-style-type: none"> • Vitamin D könnte eine Rolle bei der Modulation von Entzündungsprozessen im Endometrium spielen. • Dysregulation des Vitamin D Stoffwechsels bei Frauen mit Endometriose durch erhöhte Enzyme des Vitamin D Stoffwechsels, allen voran 1α-Hydroxylase. <p>+ Bei in-vitro-Studien konnte bei Behandlungen mit 1,25-Dihydroxyvitamin D₃ eine signifikante Reduktion von Zytokinen wie IL-1β und TNF-α festgestellt werden.</p> <p>- Unbekannte Anzahl der Arbeiten, die sich auf Endometriose beziehen.</p> <p>- Viele Ergebnisse basieren auf in-vitro-Modellen, klinische Studien fehlen.</p>
(19)	Nodler, J. L. et al. Am J Clin Nutr	6.5	<ul style="list-style-type: none"> • Die Supplementation von Vitamin D (2000IU) oder Omega-3-Fettsäuren (1000mg)

	Supplementation von Vitamin D und ω -3 bei jungen Endometriose-Patientinnen		<p>täglich für 6 Monate liefert keine signifikanten Unterschiede in der Schmerzreduktion bei jungen Frauen mit Endometriose.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Keine signifikanten Ergebnisse im Vergleich zur Placebogruppe bei den sekundären Endpunkten der Studie, betreffend der Steigerung der Lebensqualität und Frequenz des Schmerzmedikationsgebrauches. <ul style="list-style-type: none"> – Evaluierung mittels Fragebogen – Verbesserung der Schmerzintensität in Intervention und Placebogruppen – Kleine Interventionsgruppen
(20)	Nasiadek, M. et al. Nutrients Zink und dessen Einfluss auf weibliche Fortpflanzungsstörungen	4.8	<ul style="list-style-type: none"> • Zink wirkt als endogene Antioxidans • Zink könnte in dem multifaktoriellen Pathomechanismus der Endometriose involviert sein. • Als potenzieller Inhibitor von Matrix-Metalloproteinasen (MMPs) könnte Zink eine wesentliche Rolle bei der Regulierung des Gewebeumbaus und bei Entzündungsprozesse spielen.

		<ul style="list-style-type: none"> + Zink wirkt als Antioxidans und inhibiert die MMPs, insbesondere die MMP-2 und MMP-9, welche bei Frauen mit Endometriose erhöht waren. + Zinksupplementierung kann bei Frauen mit primärer Dysmenorrhoe die Intensität der Menstruationsschmerzen reduzieren. + Bei primärer Dysmenorrhoe führt eine Supplementation von Zink täglich über 3 bis 6 Tage während der Menstruationsphase zu einer signifikanten Reduktion des Schmerzes. + Ermittlung des Schmerzes mittels VAS. + Zink kann die Prostaglandinsynthese reduzieren. - Nur 8 Arbeiten mit Bezug auf Endometriose integriert. - Kein Fokus auf die multifaktorielle Ätiologie der Endometriose. - Fehlende Belichtung der Wechselwirkung mit anderen Nährstoffen. - Große Schwankungen bei den Zinkdosierungen bei den einzelnen Studien (20-126mg).
--	--	--

(21)	Kalaitzopoulos, D. R. et al. Reprod Biol Endocrinol Supplementation von Vitamin D bei Endometriose	4.2	<ul style="list-style-type: none"> • Keine signifikanten Ergebnisse bei der Supplementation von Vitamin D auf die Symptomatik der Endometriose. • Verringerung der Regression der endometriotischen Implantate und eine Hemmung des Fortschreitens der Erkrankung bei Tier- und in-vitro-Studien. <p>+ Tier- und in-Vitro-Modelle weisen auf eine Verbesserung des Fortschreitens der Endometriose hin.</p> <p>+ Verwendung von VAS, klar definierte Endpunkte der Studien.</p> <p>– Herogenität der Studien.</p> <p>– Geringe Anzahl von 4 eingeschlossenen Humanstudien.</p> <p>– Unterschiedliche Dosierungen und Einnahmezeiträume der Vitamin D Einheiten.</p> <p>– Einheiten variieren je nach Studie zwischen 50.000 IU Vitamin D, wöchentlich über 12 Wochen, 2.000 IU Vitamin D, täglich über 24 Wochen und einer Einzeldosis von 600.000 IU Vitamin D.</p>
------	--	-----	--

Die Ergebnisse der Arbeit von Nasiadek, M et al. verdeutlichen, dass Zink eine bedeutende Rolle in dem Management und der Behandlung der Endometriose einnehmen könnte. Ein zentrales Ergebnis der Studie zeigt, dass Zink als Hemmstoff von Matrix-Metalloproteinasen fungiert, deren erhöhte Werte, insbesondere MMP-2 und MMP-9, bei Frauen mit

Endometriose festgestellt wurden. Diese Enzyme spielen eine wichtige Rolle beim Gewebeumbau und bei Entzündungsprozessen, was darauf hinweist, dass Zink eine regulierende Funktion bei diesen Mechanismen einnehmen könnte. Eine Zink Supplementierung könnte daher möglicherweise zur Linderung der Endometriose-Symptome beitragen, indem dies die Aktivität der MMPs hemmt und so Entzündungen reduziert. Jedoch schließt diese Arbeit nur 8 Publikationen mit direktem Bezug auf Endometriose ein, weshalb weitere randomisierte, placebo-kontrollierte Studien notwendig sind, um diese Thesen zu verdeutlichen (20).

Die Hypothese, die Supplementation von Vitamin D würde eine Reduktion in der Schmerzsymptomatik der Endometriose herbeiführen, widerlegen die Ergebnisse der klinischen Humanstudien (19, 21). Zwar konnten Tier- und in-vitro-Studien eine Hemmung des Fortschreitens der Krankheit nachweisen, doch bleibt die Wirksamkeit der oralen Substitution auf die Schmerzsymptomatik ohne signifikante Ergebnisse (21). Jedoch ist vielversprechend, dass Vitamin D bei Entzündungsprozessen eine Rolle spielt und besonders durch die Reduktion von Zytokinen wie IL-1 β und TNF- α bei in-vitro-Studien eine potenzielle Wirksamkeit besitzt. Ebenso scheint die Dysregulation des Vitamin D Stoffwechsels bei Frauen mit Endometriose eine Rolle zu spielen. Für eine zuverlässige Untermauerung der möglichen Wirksamkeit von Vitamin D bei Endometriose sind weitere klinische Studien nötig (18).

3.3.4. Assoziation zwischen Endometriose und symptomähnlichen Krankheitsbildern

Tabelle 8 Hauptergebnisse Zusammenhang von Endometriose und symptomähnlichen Krankheiten

Assoziation zwischen Endometriose und symptomähnlichen Krankheitsbildern			
Ref. #	Paper	IF	Wichtigste Ergebnisse
(22)	Shigeshi, N. et al. Hum Reprod Update Endometriose und Autoimmunerkrankungen	14.8	<ul style="list-style-type: none"> • Mehrere Studien weisen auf einen signifikanten Zusammenhang zwischen Endometriose und Zöliakie hin. • Ebenso ergab die Meta-Analyse, dass Frauen mit Zöliakie ein höheres Risiko haben, an Endometriose zu erkranken. • Möglicher Zusammenhang zwischen Endometriose und chronisch entzündlichen Darmerkrankungen (CED), signifikanter Zusammenhang zwischen der Häufigkeit von CED bei Frauen mit Endometriose. • Signifikanter Zusammenhang zwischen weiteren Autoimmunerkrankungen und Endometriose, wie zum Beispiel rheumatoide Arthritis. <p>– Großteil der miteinbezogenen Studien von „niedrig“ bis „sehr niedriger“ Qualität.</p>

			<ul style="list-style-type: none"> – Nur 4 der in die Analyse eingeschlossenen Studien lieferten qualitativ hochwertige Evidenz über den Zusammenhang zwischen Endometriose und CED und Zöliakie. – Kontrollgruppe in vielen der Studien nicht repräsentativ.
(23)	Vargas, E. et al. Reprod Biomed Online Analyse über Endometriose und diverse Begleiterkrankungen und deren gemeinsamen Gene und molekulare Wege	3.7	<ul style="list-style-type: none"> • Molekulare Entstehungswege bei Endometriose könnten auch bei gastrointestinalen Erkrankungen beteiligt sein. – Fragmentierung der epidemiologischen Daten. – Unzureichende Dokumentation vom Auftreten der Endometriose mit den assoziierten chronischen Erkrankungen.
(24)	Andres, M. P. et al. Journal Minim Invasive Gynecol Extrapelvine Endometriose	3.5	<ul style="list-style-type: none"> • Frauen mit extrapelvinen Endometriose-Herden wurden nur zu 16 % primär bei einer Gynäkologin oder einem Gynäkologen behandelt. • Die häufigsten Körperteile für das Auftreten von Endometriose-Herden ist diaphragmal, inguinal und umbilical. – Kein Bezug zu Ernährung oder dem Auftreten von gastrointestinalen Begleiterkrankungen.

(4)	DiVasta, A. D. et al. Clin Gastroenterol Hepatol Endometriose und IBS bei Jugendlichen	11.6	<ul style="list-style-type: none"> • Jugendliche Frauen mit Endometriose haben eine fünffach erhöhte Wahrscheinlichkeit an IBS erkrankt zu sein, als Jugendliche ohne Endometriose. • Es besteht eine signifikante Assoziation zwischen dem Auftreten von Endometriose und IBS-Symptomen, die den Rome IV Kriterien entsprechen. • Bei der Erwachsenenpopulation erwiesen 65 % der Frauen mit Endometriose die Kriterien für IBS. • Sowohl IBS als auch Endometriose gehen mit einer Vielzahl an gastrointestinalen Symptomen einher. • Endometriose und IBS gehen häufig mit Störungen der psychischen Gesundheit einher.
(25)	Salmeri, N. et al. Microorganisms Microbiota bei IBS und Endometriose	4.1	<ul style="list-style-type: none"> • Endometriose und IBS sind mit chronischer Entzündung, Dysbiose und einer Störung der Immun- und Hormonsysteme verbunden. • Symptome der Endometriose überschneiden sich häufig mit denen des IBS. • Dysbiose im Mikrobioms kann sowohl bei Endometriose als

			<p>auch bei IBS zur Verstärkung der Symptomatik und des Schmerzempfindens beitragen.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Low-FODMAP-Diät erweist sich sowohl bei Endometriose als auch bei IBS als wirksam. • Therapeutisch könnte die Modulation des Mikrobioms einen vielversprechenden Ansatz zum Management der Endometriose darstellen. <p>+ Hochaktuelle Übersichtsarbeit von 2023.</p> <p>– Heterogenität der eingeschlossenen Studien. Durch die verschiedenen Untersuchungsmethoden der einzelnen Studien ist die Interpretierbarkeit der Ergebnisse erschwert.</p>
--	--	--	---

Endometriose ist eine chronisch entzündliche Erkrankung mit komplexer Pathophysiologie. Meistens äußert sich die Erkrankung durch mehrere, teilweise unspezifische Symptome, beispielsweise Dysmenorrhoe oder zyklusunabhängiger Unterbauchschmerz (4, 22). Aber auch gastrointestinale Symptome können bei Patientinnen mit Endometriose auftreten. Aufgrund der Überschneidung gewisser Symptome wurde ein Zusammenhang zwischen Endometriose und Erkrankungen des Gastrointestinaltraktes erkannt. So haben nicht nur erwachsene Frauen mit Endometriose ein erhöhtes Risiko an IBS zu erkranken, sondern haben auch jugendliche Patientinnen mit Endometriose ein fünffach erhöhtes Risiko für das Auftreten von IBS. Bei der Erwachsenenpopulation erfüllen 65 % der Frauen mit Endometriose die Kriterien für IBS (4).

Neben der Überlappung bei zahlreichen Symptomen beider Erkrankungen kann sowohl bei Endometriose als auch bei IBS eine Dysbiose im Mikrobioms zu Verstärkung der Symptomatik und des Schmerzempfindens beitragen (4, 25). Durch die wertvolle Erkenntnis des Einflusses des Mikrobioms auf beide Krankheitsbilder könnte die therapeutische Modulation des einen vielversprechenden Ansatzes als Therapie der Endometriose darstellen. Des Weiteren ist hervorzuheben, dass eine Low-FODMAP-Diät sich als wirksam sowohl bei den gastrointestinalen Symptomen der Endometriose als auch des IBS erwiesen hat. Diese Ernährungsweise könnte die Zusammensetzung der Mikrobiota beeinflussen und entzündliche Prozesse reduzieren (4, 25).

Es lassen sich nicht nur Assoziationen zwischen dem Auftreten von Endometriose und Reizdarmsyndrom erstellen, ebenso gibt es signifikante Assoziation von Endometriose und diversen Autoimmunerkrankungen. Durch teilweise gemeinsame Symptomatiken lässt sich ein Zusammenhang zwischen Endometriose und Zöliakie herstellen. Die Forschungsergebnisse deuten darauf hin, dass Frauen mit Endometriose möglicherweise ein höheres Risiko für die Entwicklung einer Zöliakie haben als Frauen ohne Endometriose. Zusätzlich besteht ein potenzieller Zusammenhang zwischen Endometriose und chronisch entzündlichen Darmerkrankungen (CED) bei Frauen mit Endometriose, betreffend der Häufigkeit des Auftretens beider Erkrankungen (22). Des Weiteren legen die Ergebnisse der Recherche nahe, dass die immunologischen Veränderungen, die bei Endometriose beobachtet werden, auch zur Entwicklung von IBD beitragen könnten, da beide Erkrankungen mit einer Dysregulation des Immunsystems assoziiert sind (4, 22, 25).

Die Assoziation zwischen gastrointestinalen Erkrankungen und Endometriose wird durch die Ergebnisse von Vargas, E. et.al unterstrichen (23). Nicht nur wird durch die Auflistung der unterschiedlichen Genpolymorphismen und der diversen molekularen Wege der Pathophysiologie der Endometriose die Komplexität dieses Krankheitsbildes verdeutlicht, sondern auch festgestellt, dass Patientinnen mit Endometriose allgemein ein erhöhtes Risiko für autoimmune Erkrankungen haben (23).

Schlussendlich tritt Endometriose nicht immer primär im Bereich des Beckens auf. Endometrioseherde können auch in anderen Bereichen des Körpers erstmalig in Erscheinung treten. Dies führt dazu, dass Frauen mit extrapelvinen Endometrioseherden nur zu 16 %

primär bei einer Gynäkologin oder einem Gynäkologen behandelt wurden (24). Angesichts der Assoziation mit Erkrankungen wie IBS ist ein multidisziplinäres Management sowie eine umfassende Abklärung der Begleiterkrankungen unerlässlich. Dadurch können sowohl unnötige diagnostische Tests vermieden werden als auch das Behandlungsergebnis bereits für junge Patientinnen verbessert werden (4, 24).

3.4. Synthese der Resultate

3.4.1. Ernährung und Entstehung der Endometriose

Ein Überblick über die Resultate, wie sich Ernährung auf die Entstehung und Progression der Endometriose auswirkt, lässt sich in der Tabelle 9 veranschaulichen. In der Tabelle sind die wichtigsten und hervorzuhebenden Ergebnisse zusammengefasst (tiefergehende Information ist im Kapitel „Diskussion“ zu finden).

Tabelle 9 Ergebnisse Ernährung und Entstehung der Endometriose

Ernährung und Entstehung von Endometriose		
Nahrungskomponenten	Einfluss auf Erkrankungswahrscheinlichkeit	Quelle
Protektive Faktoren		
Verzehr von 3 Portionen an Milchprodukten täglich	Signifikant gesenktes Risiko	(7, 11)
Stillen	Gesenktes Risiko	(6)
Fetteiche Milchprodukte (18 Portionen pro Woche)	Gesenktes Risiko	(11)
Käse (mindestens 2 Portionen pro Woche)	Gesenktes Risiko	(11)
Curcumin	Verringerung der Zellproliferation und Inflammation, potenziell protektiver Faktor	(3)
Vitamin C und E	Durch antioxidative Eigenschaften potenziell protektive Faktoren	(3)
Vitamin D	Ausreichende Zufuhr gilt als potenziell protektiv	(3)

Risikofaktoren		
Alkohol	Signifikant erhöhtes Risiko	(10)
Rotes Fleisch	Erhöhtes Risiko	(7)
Gesättigte Fettsäuren	Erhöhtes Risiko	(7)
Butter (hoher Konsum)	Erhöhtes Risiko	(11)
Koffein (über 300mg pro Tag)	Potenziell erhöhtes Risiko, aber unzureichende Datenlage	(10, 12)
Flaschensäuglingsernährung auf Soja Basis	Potenziell erhöhtes Risiko durch Korrelation mit früher Menarche	(6)

3.4.2. Ernährung und Therapie der Endometriose

Die wichtigsten Ergebnisse der Analyse der einzelnen Publikationen zum Thema Ernährung und Endometriose sind in Tabelle 10 gelistet. Dabei sind einzelne Nahrungskomponenten in der obersten Zeile gelistet, darunter jeweils die markant positiven Effekte unter „+“, wobei Nachteile der Publikation und Limitationen in der Spalte „-“ zu finden sind. Die Einteilung der einzelnen Ergebnisse erfolgt je nach Häufigkeit der Nennungen in den verschiedenen Publikationen und nach Signifikanz. Zudem wurden Resultate gelistet, die einen therapeutischen Stellenwert haben könnten. Tiefergehende Information ist im Kapitel „Diskussion“ zu finden.

Tabelle 10 Ergebnisse Ernährung und Therapie der Endometriose

Vitamin C und E	
+	-
<ul style="list-style-type: none"> + Supplementation von Vitamin C und E: 800-1200IU E und 1000mg C täglich führen zu einer signifikanten Schmerzreduktion(15). + Vitamin C und E lindern den chronischen Schmerz bei Endometriose (15, 17). + Reduktion der Dyspareunie (15). + Verbesserung der Dysmenorrhoe (15). 	<ul style="list-style-type: none"> - Kleine Kontrollgruppen (15, 17).
Phytoöstrogene und Curcumin	
+	-
<ul style="list-style-type: none"> + Phytoöstrogenen in der Nahrung wirken sich positiv auf den Verlauf der Endometriose aus (13). + Resveratrol hat anti-proliferative Effekte, verringert potenziell Schmerz und Dysmenorrhoe (13, 15). + Resveratrol hat positive Effekte auf Cholesterin und Glukosestoffwechsel (Senkung Cholesterin und Verbesserung der Glukose-Toleranz)(14). + Reduktion der Läsionsgröße (Silymarin, Myricetin)(13). 	<ul style="list-style-type: none"> - Genistein erhöht die Aktivität der Aromatase, der Konsum könnte jedoch im reproduktiven Alter gesundheitsschädlich sein (13). - Nur in-vitro und tierexperimentelle Studien außer für Resveratrol (13, 14). - Sehr kleine oder keine Kontrollgruppen(13). - Unterschiedliche Studiendesigns (15). - Signifikante Verbesserung der Dysmenorrhoe bei Einnahme von

<ul style="list-style-type: none"> + Hemmung der Zellmigration/Adhäsion (PFE, Daidzein) (13). + Förderung der Apoptose von Endometriosezellen, Reduktion der Läsionen (Curcumin) (14). + Angiogenesehemmung (Curcumin und Resveratrol) (14). 	<p>Resveratrol bei gleichzeitiger Einnahme von Drospirenone (15).</p>
Astaxanthin	
+	–
<ul style="list-style-type: none"> + AST verbessert die reproduktiven Ergebnisse (16). + Verringerung des oxidativen Stresses und Verbesserung der antioxidativen Kapazität (16). 	<ul style="list-style-type: none"> – Keine Signifikante Reduktion der CAD (16). – Keine Auskunft zu weiteren Endometriose-Symptomen (16). – Die positive Wirkung von AST wird nur in einer der eingeschlossenen Publikationen beschrieben.
Antioxidantien	
+	–
<ul style="list-style-type: none"> + Supplementierung von Antioxidanten als vielversprechende Therapieoption bei Endometriose (8, 15, 17). + Palmitoylethanolamid und Transpolydatin und alpha-Liponsäure führen zu einer Reduktion des Schmerzes (8, 15). 	<ul style="list-style-type: none"> – Knoblauchtabletten: Signifikante Verbesserung nur für 8 Wochen, die Einnahme von 4 und 12 Wochen ergab keine signifikanten Ergebnisse im Vergleich zur Kontrollgruppe (15). – Fehlende Kontrollgruppen in einigen Studien (15).

<ul style="list-style-type: none"> + Knoblauchtabletten reduzieren Schmerzen bei Endometriose(15). 	<ul style="list-style-type: none"> – Subjektive Messungen und heterogene Studiendesigns erschweren Vergleichbarkeit (8).
Diäten	
+	–
<ul style="list-style-type: none"> + Low- FODMAP-Diät verbessert die Symptomatik bei Patientinnen mit Endometriose und IBS (8). + Ernährung, die reich an Vitaminen (B6, A, C, E) und Mineralstoffen (Calcium, Magnesium, Selen, Zink, Eisen) sowie Omega-3- und Omega-6-Fettsäuren ist, führt zu einer Linderung der Symptome von Frauen mit Endometriose (8). 	<ul style="list-style-type: none"> – Mangelnde Datenlage zur Anwendung verschiedener Diäten zur Behandlung von Endometriose.

3.4.3. Ausgewählte Nährstoffe und Spurenelemente und Endometriose

In Tabelle 11 sind die relevantesten Resultate aus dem Kapitel „3.3.3. Ausgewählte Nährstoffe und Spurenelemente und Endometriose“ dargestellt. Die Tabelle zeigt die ausgewählten Nährstoffe oder Spurenelemente und fasst die wichtigsten Ergebnisse bezogen auf den Einfluss auf Endometriose zusammen. Weitreichender wird der Einfluss im Kapitel „Diskussion“ analysiert.

Tabelle 11 Ergebnisse ausgewählte Nährstoffe und Endometriose

Ausgewählte Nährstoffe und Endometriose		
Nährstoff/ Spurenelement	Einfluss auf Endometriose	Quelle
Zink	<ul style="list-style-type: none"> + Regulation des Gewebeumbaus und der Entzündungsprozesse durch Inhibition der MMPs + Potenzielle Linderung der Dysmenorrhoe + Möglicherweise involviert in den multifaktoriellen Mechanismus der Endometriose + Endogene Antioxidans, Reduktion des oxidativen Stresses 	(20)
ω-3- Fettsäuren	Keine signifikante Milderung der Symptomatik bei Supplementation	(19)
Vitamin D	<ul style="list-style-type: none"> • Supplementierung von Vitamin D bringt keine signifikante Verbesserung der Symptomatik bei Endometriose-Patientinnen in Humanstudien • Dysregulation des Vitamin D Stoffwechsels könnte beim Pathomechanismus der Endometriose eine Rolle spielen 	(18, 19, 21)

3.4.4. Assoziation zwischen Endometriose und symptomähnlichen Krankheitsbildern

Eine Zusammenfassung über die potenziell mit Endometriose in Verbindung gebrachten Erkrankungen zeigt Tabelle 12. Genannt werden in einer Spalte die Erkrankung und der mögliche Zusammenhang mit Endometriose wird in der rechten Spalte angeführt. Als Grundlage zur Auswahl dienen die Publikationen aus dem Kapitel 3.3.4. In die Tabelle eingeschlossen wurden Ergebnisse mit eindeutiger Relevanz für die Forschungsfragen dieser wissenschaftlichen Arbeit und nach Häufigkeit der Nennungen in verschiedenen Publikationen. Die untenstehende Tabelle sollte hierbei einen kompakten Überblick dieser Thematik bieten, eine detailliertere Auswertung der Ergebnisse wird im Kapitel „Diskussion“ durchgeführt.

Tabelle 12 Ergebnisse Endometriose und Assoziation zu symptomähnlichen Erkrankungen

Assoziation von Endometriose und symptomähnlichen Krankheiten	
Erkrankung	Mögliche Assoziation mit Endometriose
Reizdarmsyndrom (IBS)	<ul style="list-style-type: none"> • Ähnliche Entstehungswege bei GI-Erkrankungen und Endometriose (23) • Häufiges Auftreten von IBS bei jungen Frauen mit Endometriose (4) • Symptomüberschneidung (4, 25) • Low-FODMAP-Diät sowohl bei Endometriose als auch bei IBS wirksam (25) • Beide Erkrankungen sind mit Dysbiose und Störung des Immun- und Hormonsystems verbunden (25)
Zöliakie	<ul style="list-style-type: none"> • Frauen mit Zöliakie haben ein höheres Risiko an Endometriose zu erkranken (22)
CED	<ul style="list-style-type: none"> • Häufigeres Auftreten von CED bei Patientinnen mit Endometriose (22)
Weitere Autoimmunerkrankungen	<ul style="list-style-type: none"> • Signifikanter Zusammenhang zwischen rheumatoider Arthritis und Endometriose (22)

4. Diskussion

4.1 Zusammenfassung der Evidenzlage

Endometriose gilt als eine der häufigsten gynäkologischen Erkrankungen im reproduktionsfähigen Alter (3). Als chronische, hormonabhängige Erkrankung leiden Patientinnen oft an einer Vielzahl belastender Symptome, wie etwa an chronischen Beckenschmerzen oder Dysmenorrhoe. Zudem ist die Pathogenese der Endometriose sehr heterogen und nicht vollständig geklärt (3, 6). Derzeitige Therapiemöglichkeiten sind pharmakologisch auf Hormontherapie und Reduktion der Entzündung sowie chirurgisch auf Entfernung der Läsionen beschränkt, zumal jedoch häufig mit Rezidiven assoziiert (3). Durch die oftmals nicht zufriedenstellende Therapie sind viele Patientinnen mit Endometriose bestrebt, Selbstmanagement-Strategien wie unter anderem Ernährungsumstellung und körperliche Betätigung anzuwenden (14).

Dass gewisse Nahrungsbestandteile bei Endometriose, sei es in der Ätiologie oder Progression, eine Rolle spielen könnten, führte zur Veröffentlichung zahlreicher Studien, die sich auf dieses Thema konzentrieren.

Mit den Ergebnissen dieses Scoping Reviews wird der aktuelle Wissensstand der Forschung dahingehend aufgezeigt und die Rolle der Ernährung und die mögliche Assoziation mit gastrointestinalen Erkrankungen bei Endometriose diskutiert.

4.1.1. Einfluss von Ernährung auf die Entstehung und Progression der Endometriose

Die Ätiologie der Endometriose wird durch eine Vielzahl von Faktoren beeinflusst. Der genaue Mechanismus hinter der Pathogenese der Endometriose ist bis dato nicht vollständig geklärt. Beteiligt an der Entstehung sind jedoch erbliche Faktoren, oxidativer Stress und immunologische sowie hormonelle Mechanismen. Zudem spielen äußere Umwelteinflüsse und Lebensgewohnheiten, beispielsweise körperliche Fitness und Ernährung, eine Rolle bei der Entstehung (3, 7). Dass bestimmte Ernährungsfaktoren Einfluss nehmen auf die Reduktion inflammatorischer Prozesse und zu einer Verringerung des oxidativen Stresses führen, ist bereits bekannt. Außerdem legten Beobachtungsstudien nahe, dass eine pflanzenbasierte Ernährung die Bioverfügbarkeit des Östrogens beeinflusst. Dieses Hormon spielt eine entscheidende Rolle in der Proliferation der Endometriose- Läsionen außerhalb der Gebärmutter (3, 7).

Gibt es eine direkte Relation zwischen dem Konsum bestimmter Lebensmittel und dem Risiko an Endometriose zu erkranken? Lässt sich durch gezielte Umstellung der Ernährung die Progression von Endometriose beeinflussen?

Basierend auf den Ergebnissen der Literaturanalyse lautet die Antwort ja (3, 7).

Studien zeigen, dass der Konsum von mehr als drei Portionen Milchprodukten täglich das Endometriose-Risiko signifikant senkt, ebenso der Verzehr von über 18 Portionen von fettreichen Milchprodukten pro Woche (11). Eine plausible Erklärung für diese Assoziation ist womöglich, dass eine Ernährung mit Milchprodukten die Marker für oxidativen und entzündlichen Stress, einschließlich des TNF- α -Inhibitors und IL-6 senkt, was unmittelbare Auswirkungen auf die Pathomechanismen der Endometriose haben könnte. Jedoch ist zu beachten, dass diese Reduktion entzündlicher Marker nur in Tiermodellen nachgewiesen wurde. Außerdem sind fettreiche Milchprodukte reich an Calcium und Vitamin D, beide reduzieren oxidativen Stress. Andererseits könnte ein hoher Konsum von Butter die Entstehung von Endometriose begünstigen (11). Eine wesentliche Erkenntnis der Ergebnisse ist, dass Ernährung bereits zu Beginn des Lebens einen wesentlichen Einfluss auf die Entstehung von Endometriose haben könnte. So legt der systematische Review von Olšarová Karolína, et al. nahe, dass Säuglinge, die gestillt werden, ein geringeres Risiko an Endometriose zu erkranken haben als jene, die mit Flaschenernährung versorgt wurden. Doch könnte auch die Art der Flaschenernährung eine Rolle spielen. In diesem Zusammenhang gibt es Assoziationen zwischen einer sojabasierten Formula- Ernährung und dem Auftreten der Menarche im jungen Alter unter 11 Jahren. Grund dafür könnte sein, dass Flaschennahrung die endogene Produktion von Steroidhormonen anregen könnte (6).

Des Weiteren ist die Rolle von Polyphenolen, wie beispielsweise Curcumin, auf die Progression der Endometriose nicht außer Acht zu lassen. Ebenso wie Vitamin C und E zeigten diese Substanzen in In-vitro-Modellen eine Verringerung der Zellproliferation und Inflammation. Zudem haben Vitamin C und E durch ihre antioxidativen Eigenschaften eine schützende Rolle gegen das Auftreten von Endometriose (3).

Andererseits gibt es einige Nahrungsbestandteile, die das Auftreten von Endometriose fördern und die Progression begünstigen. Der Konsum von rotem Fleisch erhöht das Risiko an Endometriose zu erkranken signifikant (7). Neben der Risikoerhöhung zahlreicher Erkrankungen durch den Verzehr von rotem Fleisch, beispielsweise arterieller Hypertonus oder koronarer Herzkrankheit, könnte ein möglicher Mechanismus für die Risikoerhöhung

der Endometriose sein, dass rotes Fleisch, ähnlich wie gesättigte Fettsäuren, die Östrogenkonzentration erhöhen. Östrogen ist wiederum involviert in dem Fortschreiten der Endometriose (7). Die Erhöhung des Östrogenspiegels kann auch durch den Konsum von Alkohol bedingt sein, welcher zudem den oxidativen Stress erhöht und somit als potenzieller Risikofaktor für Endometriose identifiziert werden konnte (10).

Umstritten bleibt der Einfluss von Koffein auf die Progression der Endometriose. Basierend auf den Ergebnissen von Beobachtungsstudien ergab sich ein erhöhtes Risiko für das Auftreten von Endometriose, doch fehlen hier aussagekräftige Publikationen, um diese These zu untermauern (12).

4.1.2. Ernährung und Therapie der Endometriose

Endometriose betrifft weltweit 6-10 % der Frauen im reproduktionsfähigen Alter, eine beträchtliche Anzahl, werden die belastenden Symptome der Erkrankung betrachtet. Neben Dysmenorrhoe, Dyspareunie, Dyschezie, Dysurie und Unfruchtbarkeit können auch unspezifische Beschwerden auftreten wie beispielsweise Müdigkeit, Verdauungsbeschwerden oder Rückenschmerzen. Zugleich sind die derzeitigen Therapiemöglichkeiten begrenzt, die Diagnostik oftmals durch die unspezifischen Symptome nur mit invasiven Methoden sicher möglich. Ein Grund dafür, warum viele Frauen mit Endometriose nach Selbstmanagement streben (8). Könnte die Ernährungsumstellung und gewisse Nährstoffe eine Therapieoption darstellen?

Schmerzreduktion und Antioxidantien

Die Pathomechanismen hinter den mit Endometriose assoziierten Schmerzen sind vielfältig. Neben neuropathischen und oder nozizeptiven Schmerzen steht auch eine Dysregulation des oxidativen Stresses im Fokus bei der Pathophysiologie des bei Endometriose entstehenden Schmerzes. Die Dysbalance zwischen ROS und antioxidativen Substanzen könnte maßgeblich zur Schmerzexazerbation beitragen (17). Somit können antioxidative Substanzen effektiv diese Dysbalance ausgleichen und dadurch oxidativen Stress reduzieren (15, 17). Antioxidantien, wie konkret Vitamin C und E, zeigten eine signifikante Reduktion der Schmerzen bei Endometriose bei Supplementierung für 8 Wochen. Eine signifikante Linderung des Schmerzes konnte bei einer Supplementation von Vitamin E 800- 1200IU und Vitamin C 1000mg täglich für den genannten Zeitraum festgestellt werden (17). Reich an Vitamin E sind Lebensmittel wie beispielsweise mehrfach ungesättigte Pflanzenöle oder

Vollkornmehle. Einen hohen Gehalt an Vitamin C weisen Zitrusfrüchte, Kohlgewächse und viele mehr auf. Die Supplementationsmenge zur Schmerzlinderung überschreitet jedoch die täglich empfohlene Mindestzufuhr mit 75 µg/Tag an Vitamin C und 11mg Vitamin E pro Tag deutlich (8). Somit könnte zwar eine Ernährungsweise reich an Vitamin C und E einer Besserung der Symptomatik herbeiführen, die Supplementation hingegen eine Therapieoption/-ergänzung darstellen (15, 17).

Demnach könnten Antioxidantien eine multifaktorielle Rolle in der Therapiemodulation der Endometriose spielen. Eine randomisierte, dreifach-blinde, placebokontrollierte klinische Studie zeigte beispielhaft, dass sich eine Supplementation von AST, ein lipophiles Xanthophyll, 6mg täglich die antioxidative Kapazität verbessert und sich positiv auf die Fertilität von Frauen mit Endometriose auswirkt (16).

Die Rolle der Phytoöstrogene

Ähnlich den Antioxidantien weisen auch Phytoöstrogene vielversprechende Effekte für die Linderung der Symptomatik bei Endometriose auf. Einige der derzeit verfügbaren pharmakologischen Therapieoptionen für die Behandlung der Endometriose sind auf Hormonbasis. Diese schaffen entweder eine hypoöstrogene oder hyperprogestogene Umgebung, um so die Progression der Endometriosezellen zu hemmen. Phytoöstrogene, wie zum Beispiel Resveratrol, haben eine hohe chemische Ähnlichkeit gegenüber körpereigenen Östrogenen, deshalb können Phytoöstrogene mit endogenen Signalwegen interferieren. Die in Soja, Spinat und weiteren Frucht- und Gemüsesorten vorkommenden Phytoöstrogene können pro-apoptotisch, zugleich auch entzündungshemmend und anti- proliferativ auf Endometriosezellen wirken (13). Darüber hinaus zeigen die Polyphenole Curcumin und Resveratrol nicht nur bedeutende positive Effekte auf den Lipid- und Energiestoffwechsel, sondern auch auf entzündungshemmende und anti-angiogene Eigenschaften (10, 11). Somit könnte eine polyphenolreiche Ernährung potenziell zur Linderung der Symptome und zur Beeinflussung der Krankheitsmechanismen bei Endometriose beitragen (14).

Einhaltung Low- FODMAP Diät

Bereits empfohlen wird eine Low- FODMAP Diät bei Patientinnen und Patienten mit IBS. Berücksichtigt sollte bei dieser Ernährungsweise werden, wenige kurzkettige Kohlenhydrate zu sich zu nehmen, welche im Verdauungstrakt nur schlecht resorbiert werden können (25). Bei Patientinnen, die an Endometriose und Reizdarmsyndrom leiden, zeigte diese Form der Ernährung eine Verbesserung der Symptomatik, durch Reduktion der gastrointestinalen

Symptome, wie Blähungen und Bauchschmerzen. Unklar bleibt jedoch, ob die Linderung dieser unangenehmen Symptome auf die Beschwerden der Endometriose allein umgelegt werden kann (8).

Die Rolle von Zink

Zink gehört zu den essentiellen Spurenelementen und ist in hoher Bioverfügbarkeit vor allem in tierischen Proteinen (Milchprodukte, Fleisch etc.) enthalten. Zink ist nicht nur maßgeblich beim Aufrechterhalt der Homöostase beteiligt, sondern auch für die Produktion von Immunzellen. Aufgrund dieser immunologischen und antioxidativen Eigenschaften wird vermutet, dass Zink auch bei Endometriose eine Rolle spielen könnte. Demnach untersuchte der Literaturreview von Nasiadek, M. et al. diese möglichen Wirkungen. Gezeigt wurde, dass Zink MMP-2 und MMP-9 inhibiert, beides sind Matrix-Metalloproteinasen, die bei Entzündungsreaktionen beteiligt und bei Frauen mit Endometriose erhöht sind. Obwohl die Ergebnisse sehr wohl auf einen deutlichen Einfluss von Zink hinweisen, bedarf es randomisierte, placebokontrollierte Studien, um die Wirkung von Zink und die Auswirkungen bei Supplementation bekräftigen zu können (20).

Trotz der zahlreichen und vielversprechenden Ansätze der Ernährungsmodulation als Therapie für Endometriose lassen sich keine allgemeinen Vorgaben dafür erstellen. Die Ergebnisse von Studien deuten darauf hin, dass eine Ernährung, die reich an Vitaminen (B6, A, C, E), Mineralstoffen (Calcium, Magnesium, Selen, Zink, Eisen) sowie Omega-3- und Omega-6-Fettsäuren ist, die Symptome von Frauen mit Endometriose lindern kann (8). Jedoch ist anzumerken, dass qualitativ hochwertige Studien zur Untermauerung dieser These fehlen. Hier besteht ein dringender Forschungsauftrag.

4.1.3. Weitere Nährstoffe und Endometriose – Vitamin D Substitution als Universalheilmittel?

Neben den bereits genannten Nahrungsbestandteilen ergab die Recherche weitere Ergebnisse für Substanzen, die eine Rolle beim multifaktoriellen Krankheitsbild Endometriose spielen könnten. Besonders erwähnenswert ist hier das Vitamin D. Dieses Vitamin reguliert die Calcium Konzentration im Blut, zudem wirkt es immunmodulierend. Eine Assoziation zwischen niedrigem Vitamin D Spiegeln und einer erhöhten Wahrscheinlichkeit für das Auftreten einer Endometriose zeigte eine Meta-Analyse aus dem Jahr 2020 (3). Weiters dürften Frauen mit Endometriose eine Dysregulation des Vitamin D

Stoffwechsels aufweisen, was durch erhöhte Konzentrationen beteiligter Enzyme, wie beispielsweise 1 α -Hydroxylase, belegt wurde (18). Basierend auf diesen Erkenntnissen konnte in Tier und in-vitro-Modellen eine Reduktion der endometriotischen Implantate und ein Sinken der von Zytokinen wie IL-1 β und TNF- α festgestellt werden (18, 21). Vielversprechend war die Ausgangslage, jedoch mildernd das Ergebnis der klinischen Studie: Die Ergebnisse einer RKT aus 2020 verdeutlichte, dass die orale Substitution von Vitamin D keinen Benefit auf die Milderung der Symptomatik von Endometriose mit sich bringt (19). Zwar könnte Vitamin D und dessen Stoffwechselwege bei dem Pathomechanismus der Endometriose eine Rolle spielen, die Supplementation allein ermöglicht jedoch keine signifikante Schmerzreduktion bei Patientinnen mit Endometriose (19, 21).

4.1.4. Endometriose und der Zusammenhang mit Nahrungsmittelunverträglichkeiten / Malabsorption

Endometriose ist eine Erkrankung, welche sich durch die unterschiedlichsten Symptome äußern kann. Dies macht einerseits die Diagnostik schwer, betroffene Frauen unterlaufen oft zahlreiche, meist unnötige Tests bis zur Diagnosestellung. Andererseits verkompliziert dies auch die Therapie (4). Definiert wird Endometriose durch die Präsenz von endometriumartigen Gewebe außerhalb des Uterus. Betroffen können neben den Urogenitaltrakt auch Teile des Verdauungstraktes sein (24). Oftmals tritt Endometriose gemeinsam mit gastrointestinalen Symptomen, unter anderem Blähungen, Durchfall oder Obstipation auf (4, 25). Basierend auf diesen Feststellungen scheint es einen Zusammenhang zwischen gastrointestinalen Erkrankungen und Endometriose zu geben. DiVasta A. D. et al. (2021) berichtet, dass bei erwachsenen Frauen mit Endometriose mehr als die Hälfte die Kriterien für IBS erfüllten, für Jugendliche Patientinnen ergaben die Ergebnisse von Studien gar ein fünffach erhöhtes Risiko neben Endometriose auch an IBS erkrankt zu sein (4). Beide Krankheitsbilder könnten durch gleiche Pathomechanismen, seien es immunologische mit Merkmalen einer chronischen Entzündung oder eine Störung des Hormonsystems miteinander verbunden sein. Ebenso könnten die Symptomüberschneidungen auch durch eine Dysbiose im Mikrobiom, welche sowohl bei Endometriose als auch bei IBS festgestellt wurde, erklärt werden (4, 25). Nun stellt sich die Frage, ob die gastrointestinalen Symptome nicht auch durch Nahrungsmittelunverträglichkeiten entstehen könnten oder womöglich zu einer Malabsorption führen können.

Zur Beantwortung dieser Fragen liefert die Arbeit von Salmeri N et. al. (2023) Einblicke in potenzielle Vernetzungen von Endometriose und Störungen des Verdauungssystems. Die Dysbiose, ein entstandenes Ungleichgewicht im Mikrobioms des Darms, lässt vermuten, dass dadurch die Absorption von Nährstoffen eingeschränkt sein könnte (13). Doch lässt sich diese Hypothese anhand des derzeitigen Forschungsstandes nicht sicher belegen. Es fehlen klinische Studien, die sich konkret mit Malabsorption und Endometriose beschäftigen.

Neben dem Reizdarmsyndrom (IBS) könnten auch andere gastrointestinale Erkrankungen, wie etwa Nahrungsmittelunverträglichkeiten, eine Rolle bei der Erklärung der gastrointestinalen Symptome von Endometriose spielen (22). Die Studie von Shigesaki et al. (2019) untersuchte den Zusammenhang zwischen Endometriose, Zöliakie und chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen (CED). Basierend auf diesen Ergebnissen lässt sich feststellen, dass Frauen mit Endometriose ein erhöhtes Risiko haben, an Zöliakie oder einer CED zu erkranken (19). Allerdings gibt es bislang keine hochqualitativen Studien, die diesen Zusammenhang eindeutig belegen, was auf ein Forschungsfeld mit erheblichem Erweiterungsbedarf hinweist.

4.2 Limitationen

Die systematische Literaturrecherche zeigte mehrere Ergebnisse über die komplexe Rolle von Ernährung bei Endometriose und der Assoziation mit Begleiterkrankungen. Doch gibt es einige Evidenzlücken, die zu berücksichtigen sind.

Einige Ergebnisse basieren auf tierexperimentellen oder in-vitro-Studien, oftmals mit geringer Stichprobenanzahl. Zwar präsentieren diese Studien potenzielle Auswirkungen bestimmter Substanzen, jedoch sind diese nicht zur Gänze mit der systemischen Wirkung im Menschen gleichzusetzen. Zusätzlich basieren die Ergebnisse auf Studien von unterschiedlichsten Studiendesigns. Diese Heterogenität erschwert abermals die Vergleichbarkeit der Ergebnisse. Vielversprechende Ansätze gibt es zum Beispiel für antioxidative Substanzen, jedoch bedarf es an qualitativ hochwertigen, klinischen Studien, um die Relevanz der Ergebnisse zu bekräftigen.

Weiters besteht ein dringender Forschungsbedarf für die Ausarbeitung der Mechanismen, die der Assoziation zwischen Endometriose und weiteren Erkrankungen, zum Beispiel IBS,

zu Grunde liegen. Die Durchführung von größeren, randomisierten, kontrollierten Studien mit konkreter Fragestellung dahingehend, könnte einen signifikanten Benefit für Patientinnen mit Endometriose bringen.

4.3. Conclusio

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass Endometriose, eine chronische, östrogen-abhängige Erkrankungen und eine der häufigsten benignen gynäkologischen Erkrankungen ist (7, 16). Die vielschichtigen Pathomechanismen hinter dieser Erkrankung bleiben weiterhin nicht vollständig geklärt (7). Jedoch könnte die Ernährung, in der Progression sowie auch bei der Entstehung eine maßgebliche Rolle spielen (7). Die Art und Weise der Ernährung beeinflusst die Entstehung von Endometriose bereits von Geburt an, weit früher als bisher angenommen. Ernährung als modifizierbarer Faktor stellt eine wichtige Erkenntnis dar, bezogen auf die derzeitigen Behandlungsmöglichkeiten (6, 8).

Eine ausgewogene Ernährung, die reich an Vitaminen (B6, A, C, E), Mineralstoffen (beispielsweise Zink) sowie Phytoöstrogen (unter anderem Resveratrol) ist, kann die Symptome von Frauen mit Endometriose lindern (8, 13, 20). Eine gleichzeitige Supplementation von antioxidativen Substanzen (beispielsweise Vitamin C, E, und Astaxanthin) könnte zudem eine wertvolle Therapieergänzung darstellen (15-17).

Ein exakter Ernährungsplan, durch den eine signifikante Linderung der Symptome bei Endometriose erzielt werden kann, lässt sich anhand des derzeitigen Forschungsstandes nicht erstellen (8). Dennoch haben gewisse Nahrungsbestandteile antioxidative, antiinflammatorische und hormonregulierende Eigenschaften, weshalb Ernährungsinterventionen bei Therapie und Krankheitsverlauf der Endometriose eine maßgebende Rolle spielen können. Daher bedarf es an weiteren, hochqualitativen klinischen Studien und Langzeitstudien, um die potenziellen Auswirkungen einer adäquaten Ernährungsintervention zu untermauern (17, 20).

Durch die potenziellen Zusammenhänge von Endometriose und gastrointestinalen Erkrankungen wird deutlich, wie wichtig eine multidisziplinäre Herangehensweise bei Endometriose von der Diagnosestellung bis zur Therapieplanung ist (4, 22, 25). Einige dieser Mechanismen zwischen den Zusammenhang von Endometriose und gastrointestinalen Erkrankungen sind noch nicht ausreichend geklärt. Um aussagekräftige Schlussfolgerungen ziehen zu können, braucht es ausführlichere Erforschung dieser Annahmen. Die Ergebnisse

tiefgehender Forschung dahingehend könnten einen massiven Vorteil für das Verständnis und den Umgang mit Endometriose und somit auch einen Nutzen für Patientinnen ermöglichen.

5. Literaturverzeichnis

1. Amboss. Endometriose; 2.09.2024 [zugegriffen am 8.10.2024]. Abrufbar unter: URL: <https://next.amboss.com/de/article/-k0DqT?q=endometriose#Z7abc461c516ca0735d62355f35f2917b>.
2. Horne AW, Missmer SA. Pathophysiology, diagnosis, and management of endometriosis. *Bmj*. 2022;379(e070750):1-16.
3. Markowska A, Antoszczak M, Markowska J, Huczyński A. The Role of Selected Dietary Factors in the Development and Course of Endometriosis. *Nutrients*. 2023 Jun 16;15(12):1-16.
4. DiVasta AD, Zimmerman LA, Vitonis AF, Fadayomi AB, Missmer SA. Overlap Between Irritable Bowel Syndrome Diagnosis and Endometriosis in Adolescents. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2021;19(3):528-537.
5. Beckmann M, Brandes I, Brünahl C, Burghaus S, Chvatal R, Drahoňovský J, et al. S2k-Leitlinie Diagnostik und Therapie der Endometriose: Leitlinie der DGGG, SGGG und OEGGG (S2k-Level, AWMF-Registernummer 015-045). *Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (DGGG)*; 2020 Sep 1;4:47.47-138.
6. Olšarová K, Mishra GD. Early life factors for endometriosis: a systematic review. *Hum Reprod Update*. 2020 Mar 6;26(3):412-22.
7. Arab A, Karimi E, Vingrys K, Kelishadi MR, Mehrabani S, Askari G. Food groups and nutrients consumption and risk of endometriosis: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Nutr J*. 2022 Sep 22;21:58
8. Huijs E, Nap A. The effects of nutrients on symptoms in women with endometriosis: a systematic review. *Reprod Biomed Online*. 2020;41(2):317-28.
9. Tricco AC, Lillie E, Zarin W, O'Brien KK, Colquhoun H, Levac D, et al. PRISMA Extension for Scoping Reviews (PRISMA-ScR): Checklist and Explanation. *Ann Intern Med*. 2018 Oct 2;169(7):467-73.
10. Zhang Y, Ma NY. Environmental Risk Factors for Endometriosis: An Umbrella Review of a Meta-Analysis of 354 Observational Studies With Over 5 Million Populations. *Front Med (Lausanne)*. 2021 Oct 25;8:680833.
11. Qi X, Zhang W, Ge M, Sun Q, Peng L, Cheng W, et al. Relationship Between Dairy Products Intake and Risk of Endometriosis: A Systematic Review and Dose-Response Meta-Analysis. *Front Nutr*. 2021 Jul 22;8:701860.

12. Kechagias KS, Katsikas Triantafyllidis K, Kyriakidou M, Giannos P, Kalliala I, Veroniki AA, et al. The Relation between Caffeine Consumption and Endometriosis: An Updated Systematic Review and Meta-Analysis. *Nutrients*. 2021 Sep 29;13(10): 3457.
13. Bartiromo L, Schimberni M, Villanacci R, Ottolina J, Dolci C, Salmeri N, et al. Endometriosis and Phytoestrogens: Friends or Foes? A Systematic Review. *Nutrients*. 2021 Jul 24;13(8):2532.
14. Hipólito-Reis M, Neto AC, Neves D. Impact of curcumin, quercetin, or resveratrol on the pathophysiology of endometriosis: A systematic review. *Phytother Res*. 2022 May 18;36(6):2416-33.
15. Sukan B, Akdevelioğlu Y, Sukan VN. Effect of Antioxidant Supplementation on Endometriosis-Related Pain: A Systematic Review. *Curr Nutr Rep*. 2022 Aug 11;11:753-64.
16. Rostami S, Alyasin A, Saedi M, Nekoonam S, Khodarahmian M, Moeini A, et al. Astaxanthin ameliorates inflammation, oxidative stress, and reproductive outcomes in endometriosis patients undergoing assisted reproduction: A randomized, triple-blind placebo-controlled clinical trial. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2023 Mar 20;14:1144323.
17. Zheng SH, Chen XX, Chen Y, Wu ZC, Chen XQ, Li XL. Antioxidant vitamins supplementation reduce endometriosis related pelvic pain in humans: a systematic review and meta-analysis. *Reprod Biol Endocrinol*. 2023 Aug 29;21(1):79.
18. Cermisoni GC, Alteri A, Corti L, Rabellotti E, Papaleo E, Viganò P, et al. Vitamin D and Endometrium: A Systematic Review of a Neglected Area of Research. *Int J Mol Sci*. 2018 Aug 19;19(8):2320.
19. Nodler JL, DiVasta AD, Vitonis AF, Karevicius S, Malsch M, Sarda V, et al. Supplementation with vitamin D or ω -3 fatty acids in adolescent girls and young women with endometriosis (SAGE): a double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *Am J Clin Nutr*. 2020;112:229-36.
20. Nasiadek M, Stragierowicz J, Klimczak M, Kilanowicz A. The Role of Zinc in Selected Female Reproductive System Disorders. *Nutrients*. 2020 Aug 16;12(8):2464.
21. Kalaitzopoulos DR, Samartzis N, Daniilidis A, Leeners B, Makieva S, Nirgianakis K, et al. Effects of vitamin D supplementation in endometriosis: a systematic review. *Reprod Biol Endocrinol*. 2022 Dec 28;20(1):176.

22. Shigeshi N, Kvaskoff M, Kirtley S, Feng Q, Fang H, Knight JC, et al. The association between endometriosis and autoimmune diseases: a systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod Update*. 2019 Jun 13;25(4):486-503.
23. Vargas E, Aghajanova L, Gemzell-Danielsson K, Altmäe S, Esteban FJ. Cross-disorder analysis of endometriosis and its comorbid diseases reveals shared genes and molecular pathways and proposes putative biomarkers of endometriosis. *Reprod Biomed Online*. 2020;40(2):305-18.
24. Andres MP, Arcoverde FVL, Souza CCC, Fernandes LFC, Abrão MS, Kho RM. Extrapelvic Endometriosis: A Systematic Review. *J Minim Invasive Gynecol*. 2020 Feb;27(2):373-89.
25. Salmeri N, Sinagra E, Dolci C, Buzzaccarini G, Sozzi G, Sutera M, et al. Microbiota in Irritable Bowel Syndrome and Endometriosis: Birds of a Feather Flock Together-A Review. *Microorganisms*. 2023;11(8):2089.

Zur sprachlichen Optimierung des Textes wurde folgendes Tool verwendet:

ChatGPT-4.0, OpenAI, <https://chatgpt.com/>