

KONTINUIRANA EDUKACIJA

Endometrioza

Nina Burina, dr. med.
Specijalizant ginekologije i akušerstva

Sarajevo, 2015.

DEFINICIJA

- Endometrioza – prisustvo normalnog endometrija (žlijezde i stroma) na abnormalnoj lokaciji (izvan materišta)
- Učestalo, slabo razjašnjeno i izuzetno onesposobljavajuće stanje.

EPIDEMIOLOGIJA

- Incidenca: 7-10 % US žena u općoj populaciji
- Žene reproduktivne dobi
- Prevalenca: 20-50 % među infertilnim i 70-80 % među ženama sa ChrPP
- CPP: 45 % vidljiva endometrioza, 25 % normalan nalaz u pelvisu
- Češće postmenarhe: 12 % u dobi 11-13, 45 % u dobi od 20-21 godinu
- 20-50 % asimptomatičnih žena.

SIMPTOMI I ZNACI

- a) Asimptomatska (1/3 pacijentica)
 - b) Simptomi - odražavaju lokalizaciju žarišta:
 - Dismenoreja, dispareunija, dishezija, dizurija
 - Bol u maloj zdjelici, leđima, ingvinalno
 - Obilna iregularna krvarenja
 - Nadutost, mučnina i povraćanje
 - Umor, poremećaj sna
 - Fizikalni nalaz: nespecifična bolna osjetljivost
 - Stepent vidljivih žarišta ne odgovara težini simptomatologije
 - Centralna lokalizacija bolnija od lateralne
- KLASIČNI TRIJAS**
- dysmenorrhea,
- dyspareunia,
- dyschezia

POSLEDICE

- Nesposobnost zbog hronične boli u pelvisu
- Teška dispareunija i smanjen kvalitet života
- Anatomske izmjene na zahvaćenim organima
- Subfertilitet/infertilitet.

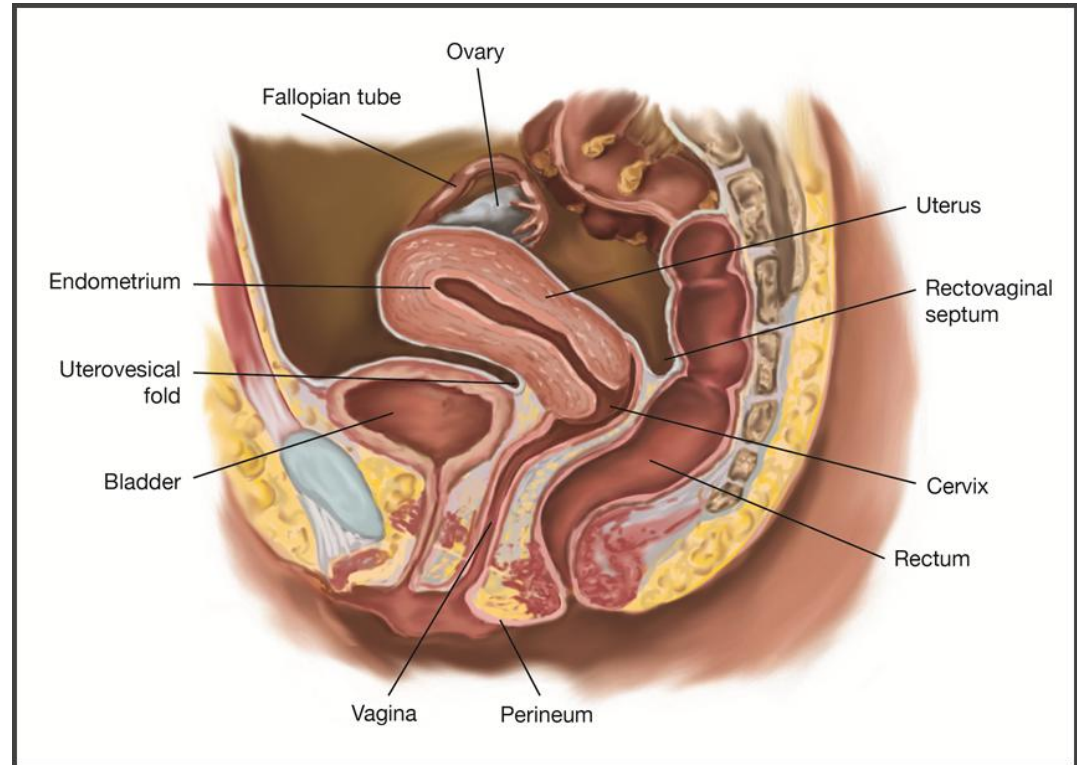
PATOFIZIOLOGIJA

NAJČEŠĆA LOKALIZACIJA

- Jajnici
- Posterior cul-de-sac
- Ligg. lata
- Ligg. sacrouterina
- Rectosigmoidni colon
- Mokraćni mjehur
- Distalni ureter

RJEĐE

- ožiljak od laparotomije, pleura, pluća, diafragma, bubreg, slezena, nosna sluznica, CNS, želudac, dojka
- Endometrij u miometriju = ADENOMIOZA

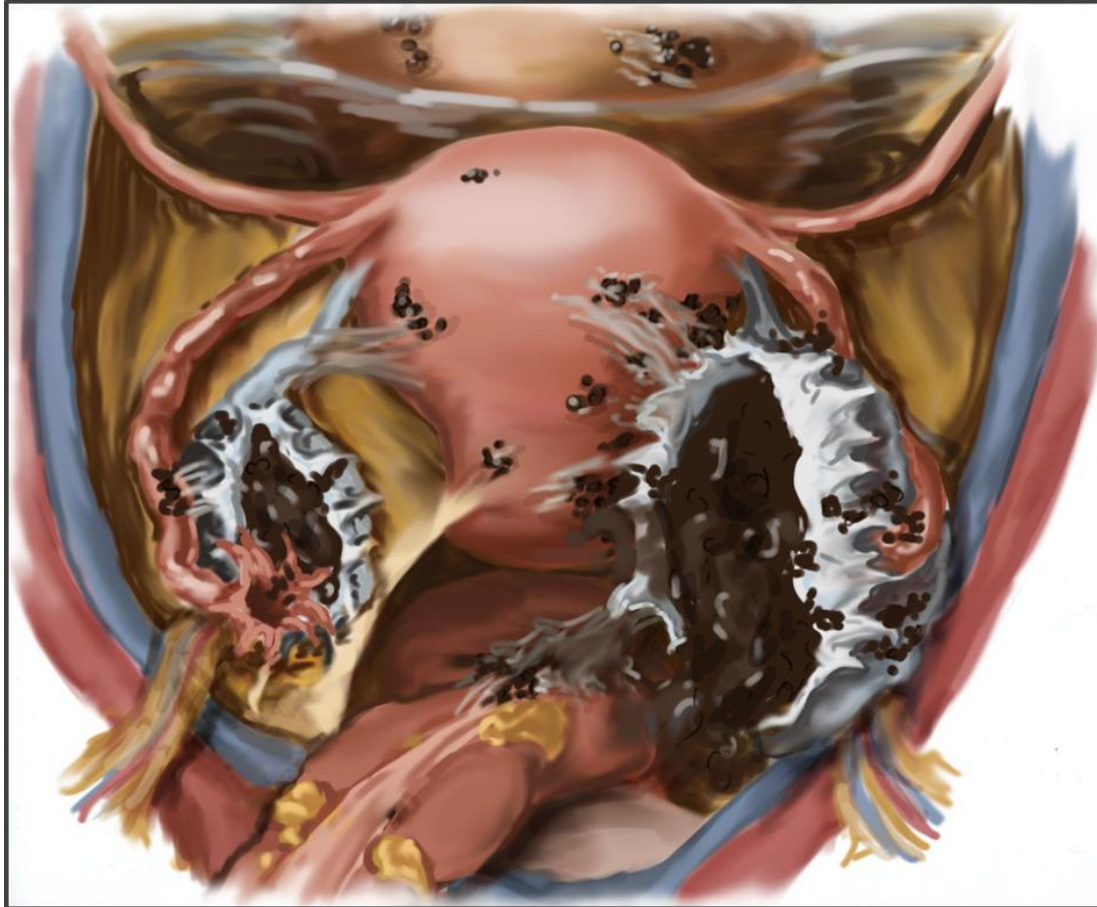


IZGLED LEZIJA

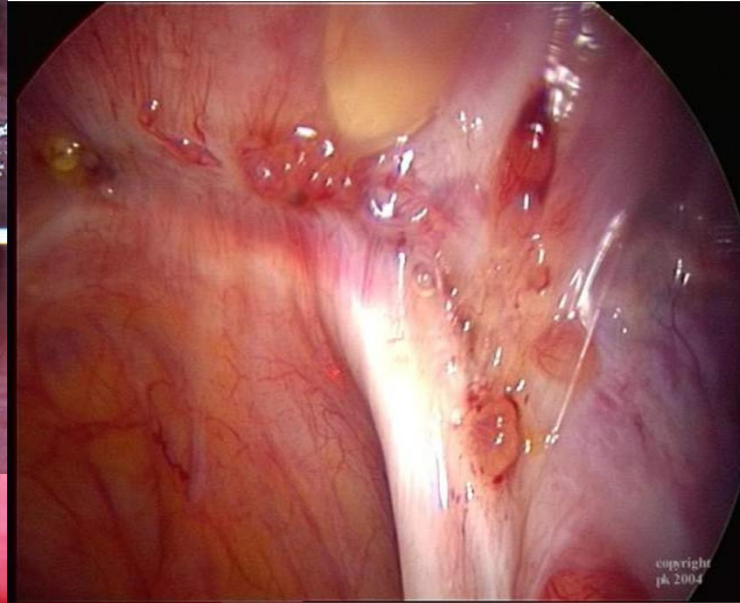
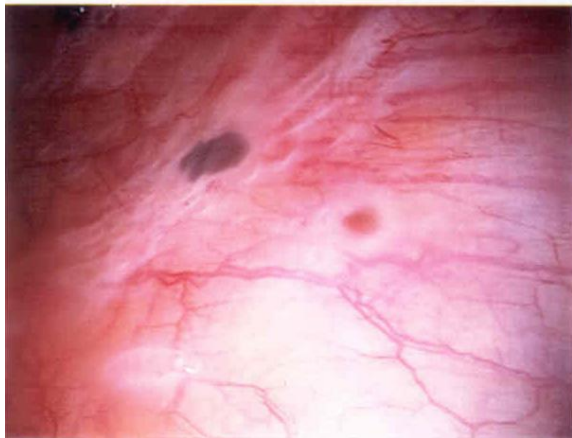
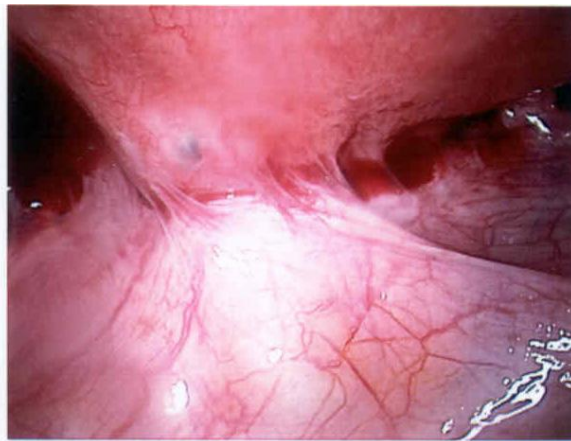
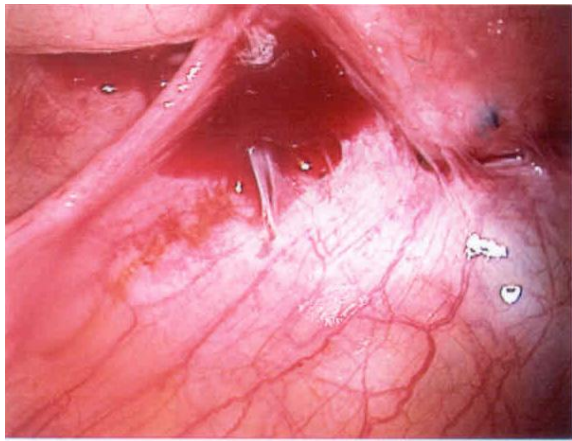
- a) Minimalna: lezije na sakrouterinim ligamentima; pigmentirane (hemosiderin) ili ne
- b) Teška: peritonealne erozije i adhezije u posterior cul-de-sac

Ciklične promjene :

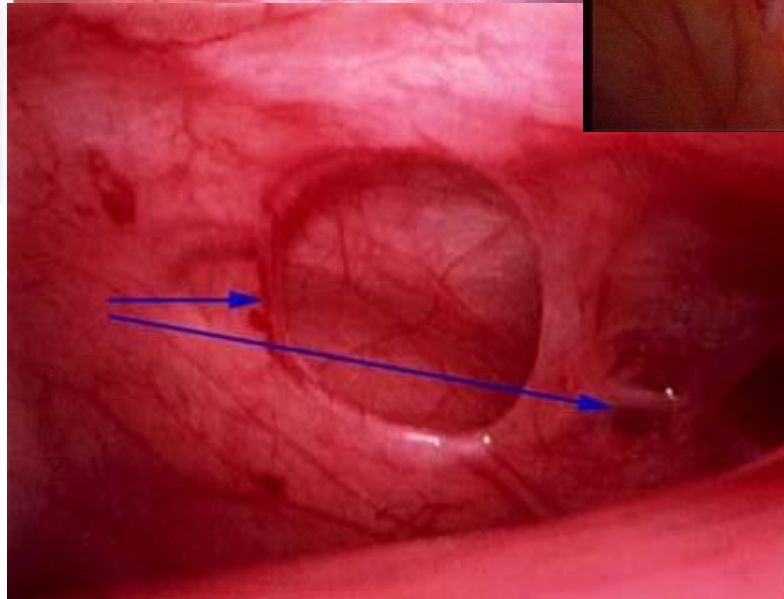
1. Proliferacija
2. Sekrecija
3. Ljuštenje menstrualnog materijala



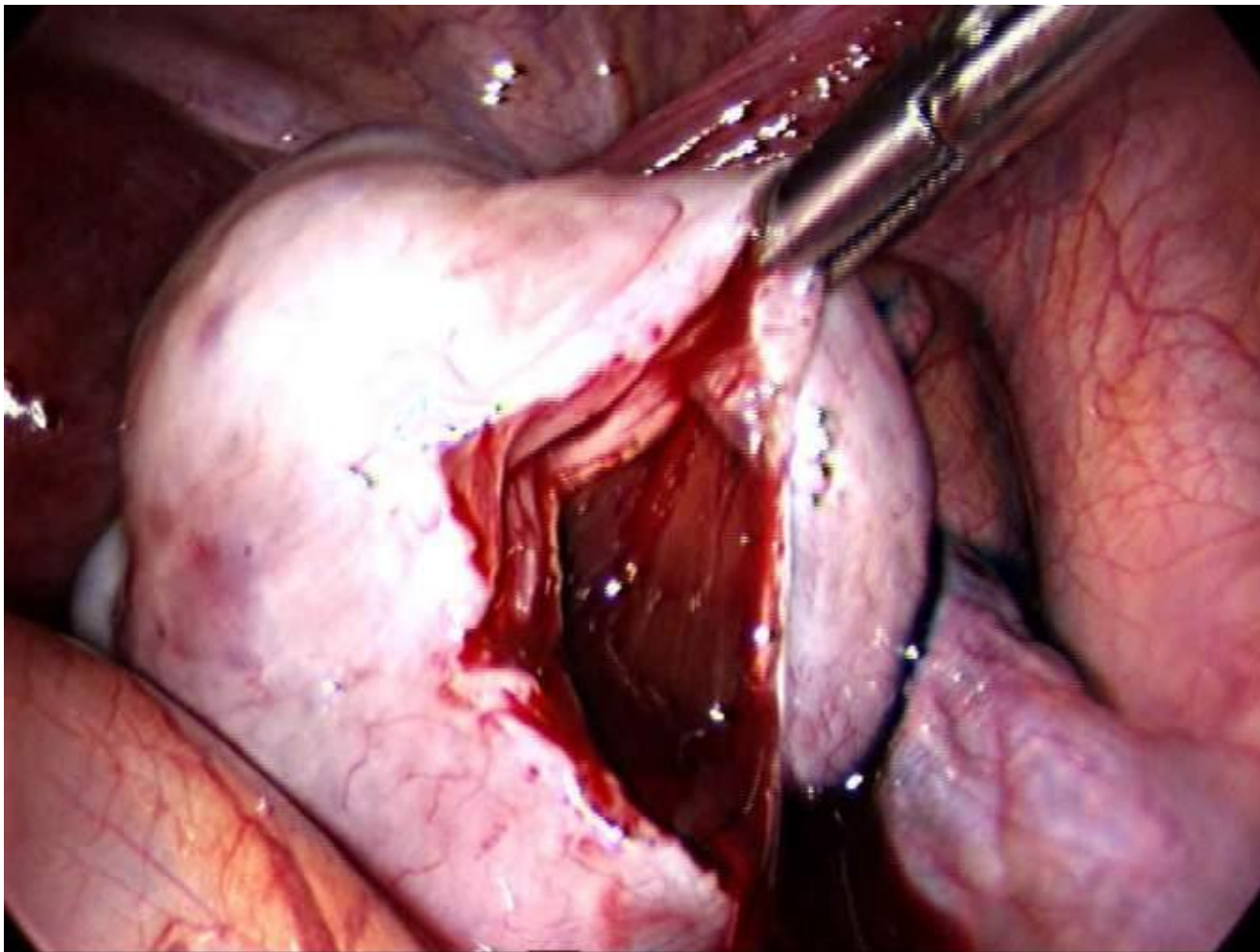
Karakteristično unutrašnje mikrokrvarenje, razvoj bolnih endometrioma, upalna reakcija, fibrozni ožiljci i nastanak priraslica sa izmjenjenama anatomije u maloj zdjelici



Slika 1: Fibroza od stare i aktivne endometrioze



Slika 2: Adhezije kod teške endometrioze



Slika 3. Kolekcija ciklično oljuštenog materijala iz žarišta endometrioze, tipično na jajniku - endometriom.

ETIOLOGIJA

- „Bolest teorija“
- Metaplazija celomskog epitela i hematogena ili limfogena disperzija endometralnih stanica

Faktori rizika:

- Porodična anamneza (10 x veći rizik kod srodnika u I liniji)
- Rana menarha
- Kraći MC (< 27 d)
- Duže menstrualno krvarenje (> 7 d)
- Obilno menstrualno krvarenje
- Inverzno paritetu
- Odgađanje trudnoće
- Defekt maternice ili jajovoda
- Hipoksija i nedostatak željeza (doprinosu ranijem početku bolesti)
- Izloženost dioxinu

Teorije

- Retrogradna menstruacija (Sampson)
- Hematogeno ili limfogeno širenje (Halban)
- Celomiska metaplazija (Meyer/Novack)
- Iatrogena diseminacija
- Imunološki defekt (Dmowski)
- Genetska predispozicija

PATOGENEZA

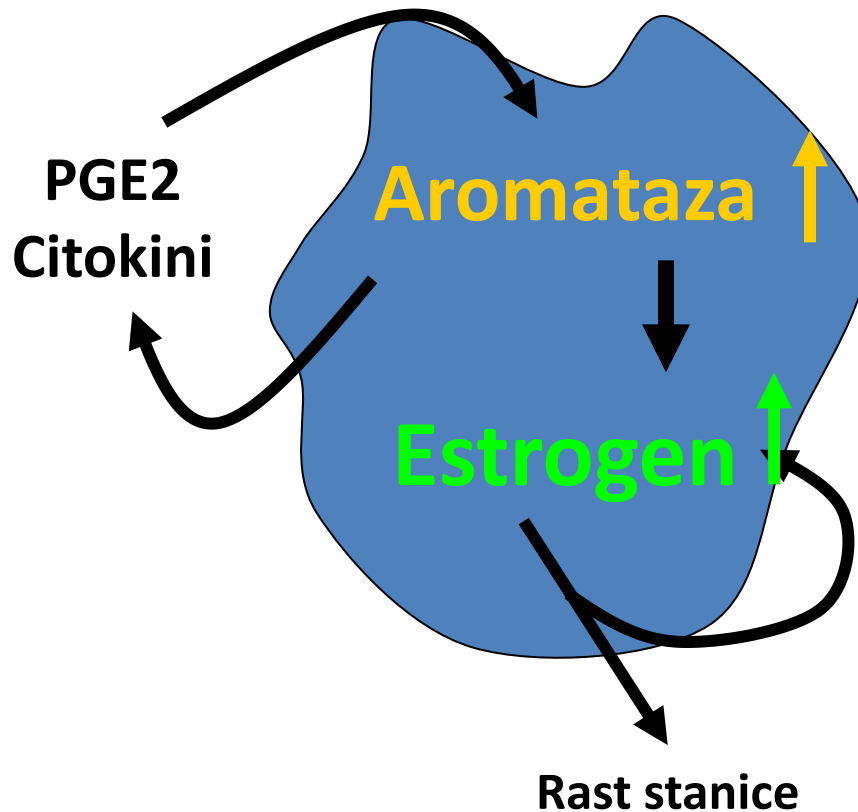
5 ključnih procesa razvoja:

1. adhezije
2. invazija
3. regrutacija
4. angiogeneza
5. proliferacija

3 različita entiteta:

- a) peritonealni (površinski)
- b) ovarijalni
- c) duboki fibrozni

Uloga estrogena u razvoju endometrioze

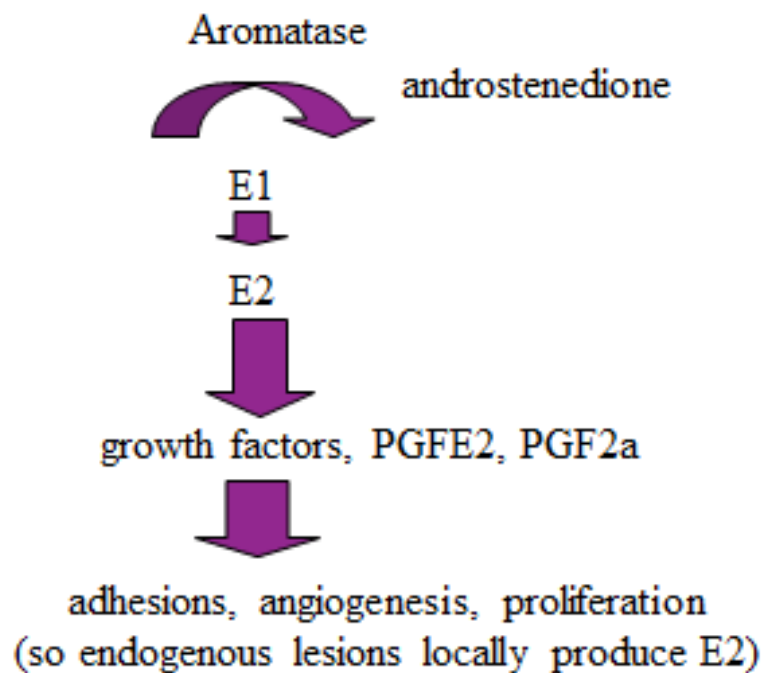


Aromataza izraženija u endometritičnom žarištu
→ sinteza estrogena

Aktivnost aromataze stimulišu prostaglandini

Izlučeni estrogen doprinosi rastu lezija

Local E2 Production in Endometriosis



Slika 4. Lokalna produkcija E2 u endometritičnom žarištu

Tipičan pacijent

Godina: 30

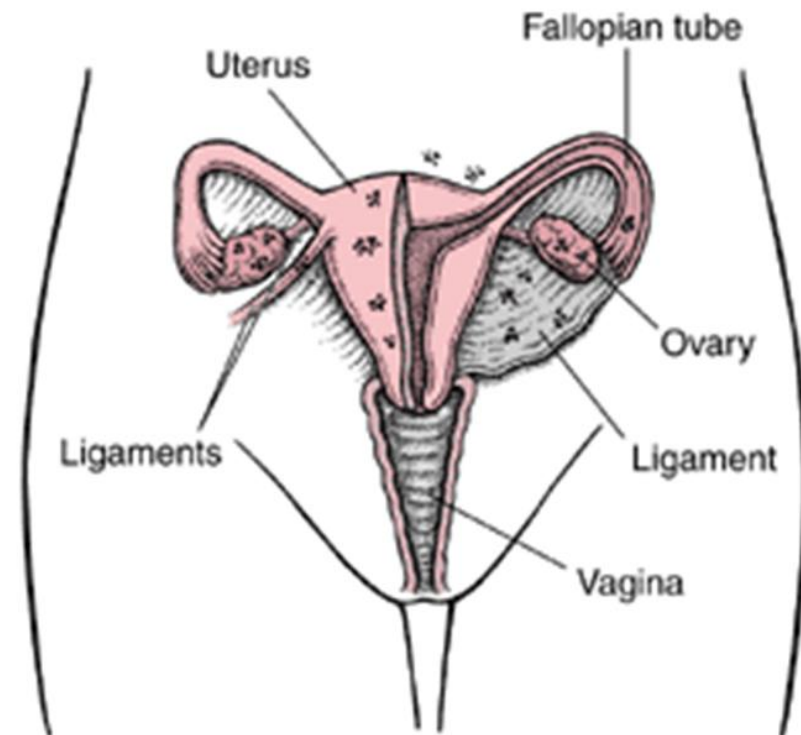
P:0 Ab:0 MC:redovni, 26/8 ZM:ad 23

Primarni infertilitet: 2 godine

Starija sestra ima endometriozu.

6 mjeseci pod th NSAID, bez poboljšanja.

Simptomi: dispareunija,
hronična pelvična bol
mikrohemorija



Ddg

- EU
- Torzija jajnika/cista jajnika
- PID
- UTI
- Appendicitis

DIJAGNOZA

1. LAPAROSKOPIJA

- Primarna dijagnostička metoda **ZLATNI STANDARD**
- Senzitivnost 97 %
- Specifičnost 77 % (false neg:33 %)
- Laparoskopija uz asistenciju pacijenta (PAL): svjesno mapiranje bola

2. HISTOLOGIJA

- Histološki nalaz bioptata: endometralne žlijezde i stroma

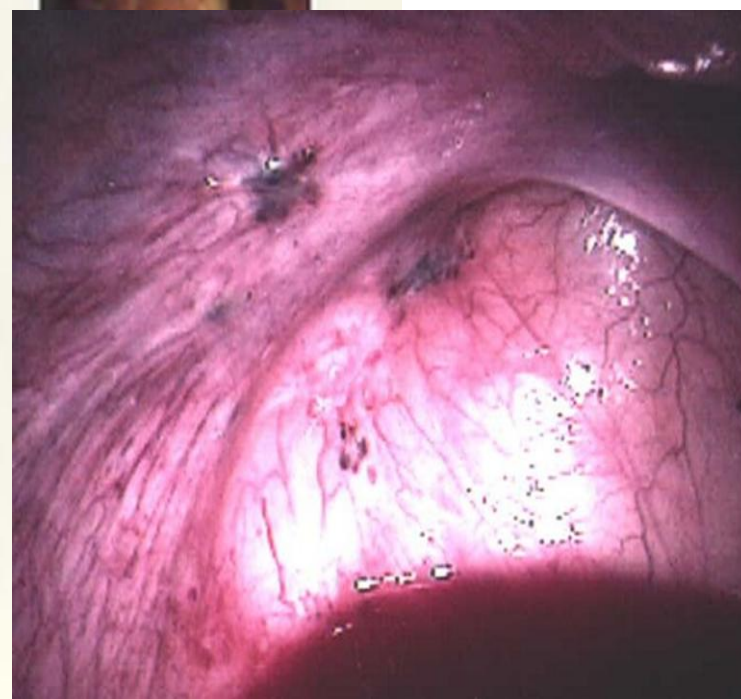
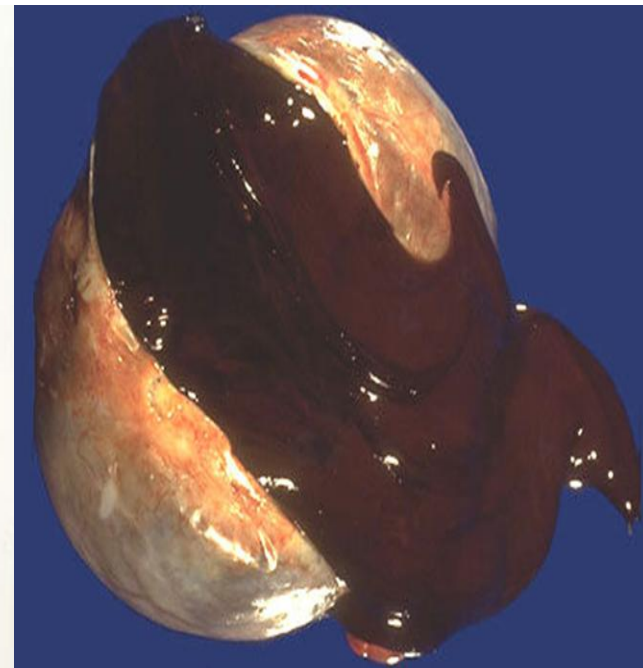
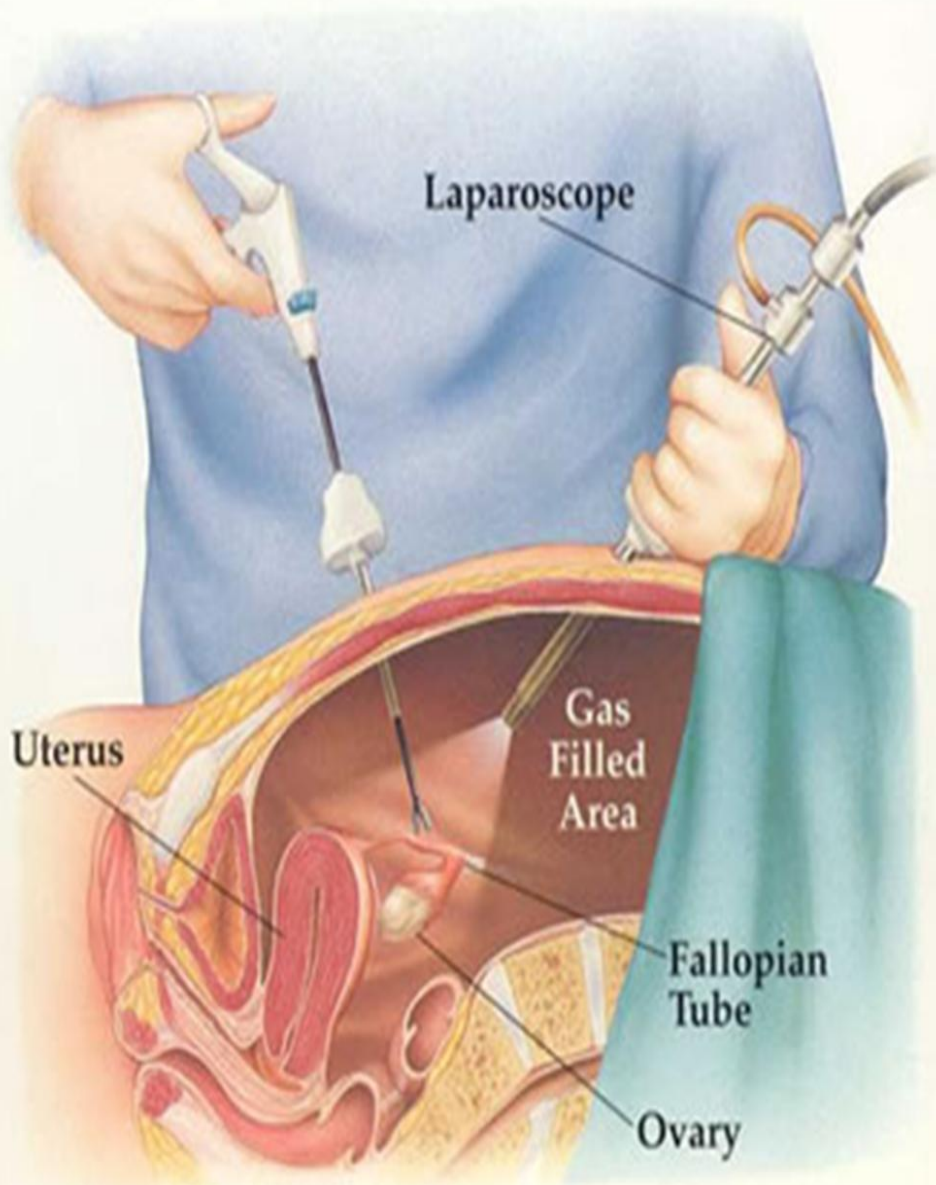
3. LABORATORIJSKI TESTOVI

- KKS I DKS
- Urin i UK
- Bris cervixa i kulture

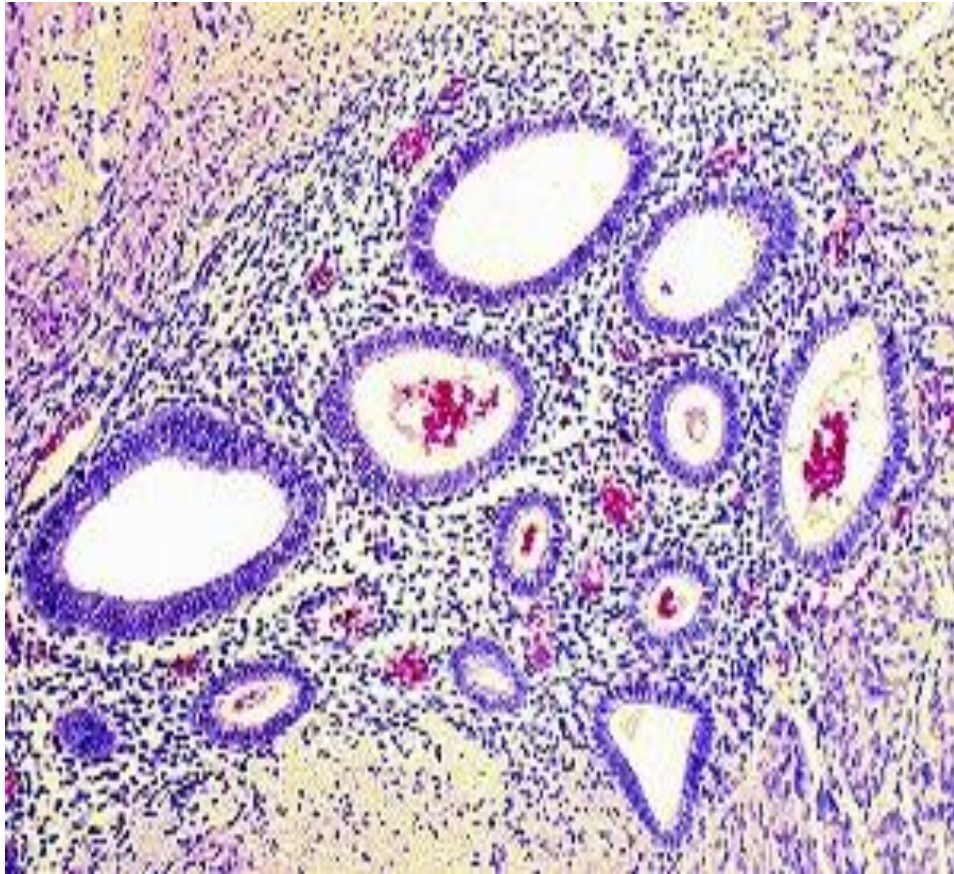
4. SLIKOVNE TEHNIKE

- UZV (TVS ili endorektalni uzv): endometriom/teški poremećaji anatomije
- MRI
- Intravenska pijelografija

Laparoscopic Procedure



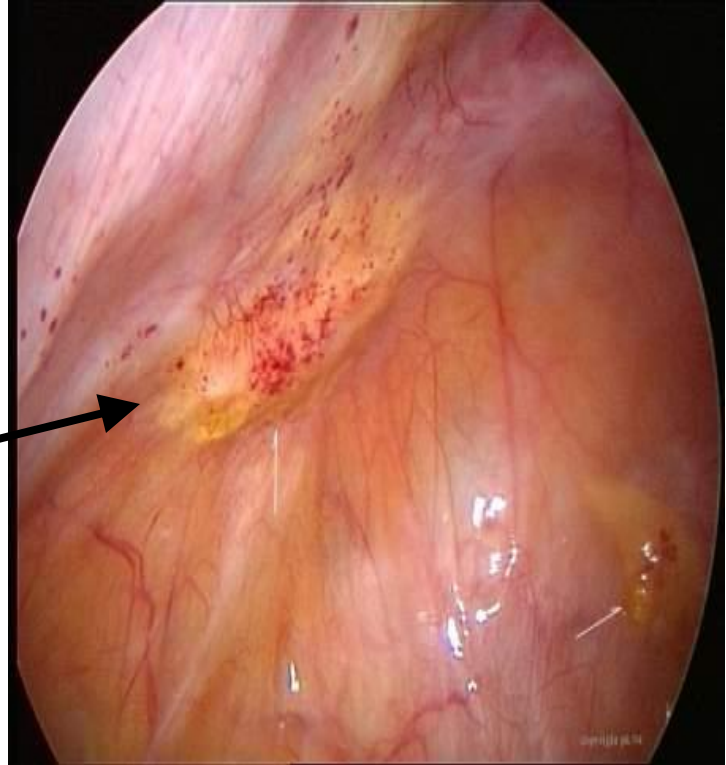
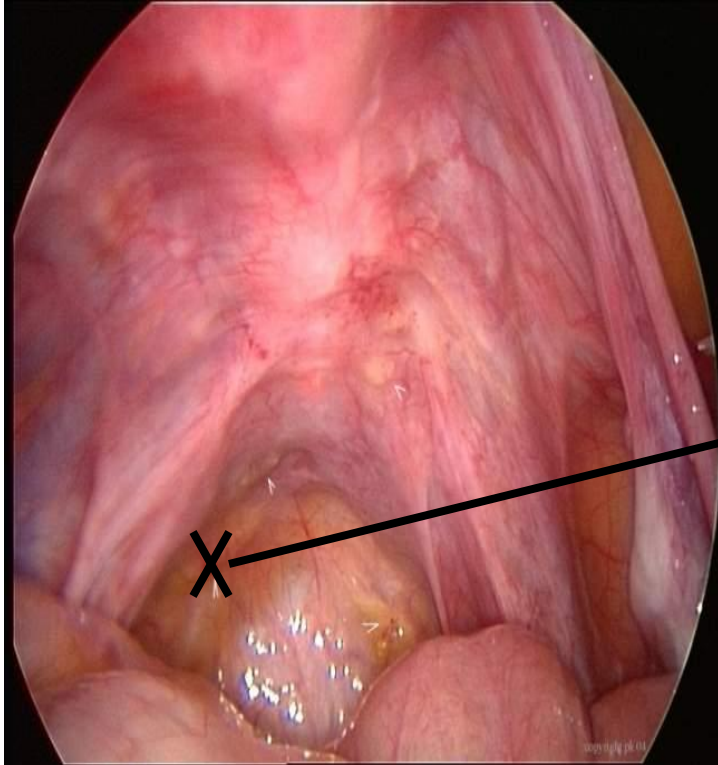
PHD



2 ili više ph dg:

1. Endometralni epitel
2. Endometralne žlijezde
3. Endometralna stroma
4. Hemosiderinom ispunjeni makrofagi

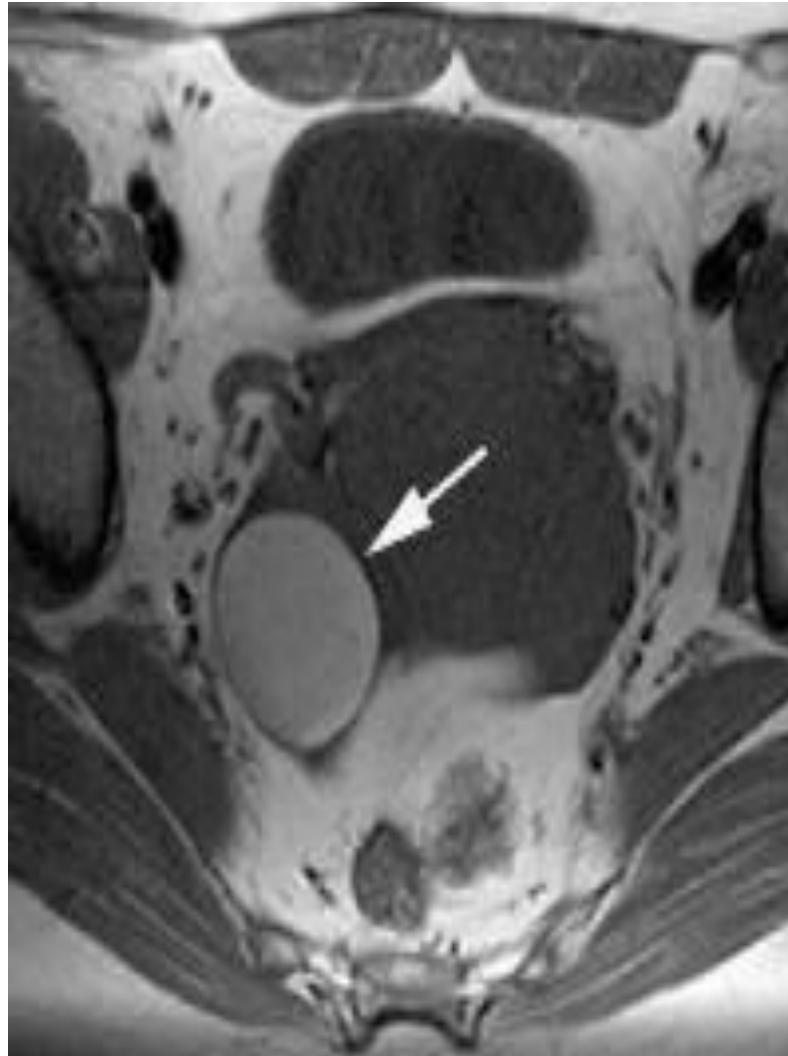
K-RAS mutacija 29 % kod tumora



UZV: Endometriom



MRI: Endometriom



Fizikalni nalaz

- Nema patognomoničnog znaka
- Ne zaboraviti rektovaginalni pregled!
- a) Osjetljivi čvorovi duž ligg. sacrouterina ili Cul-de-sac (posebo oko menzesa)
Fiksiran uterus u retroverziji
- b) Bolno osjetljive, fiksirane mase na adnexima (endometriom)
- c) Normalan nalaz
- d) Slika akutnog abdomena – ruptura endometritične ciste

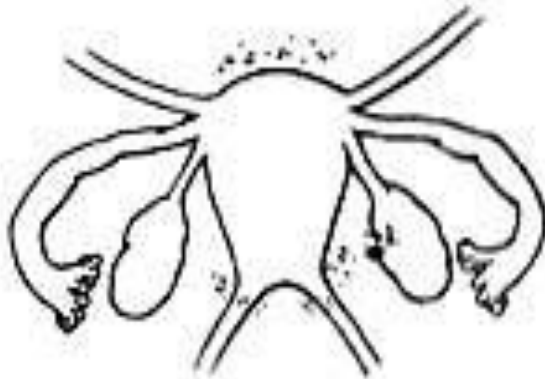
STAGING

- American Society for Reproductive Medicine:
- Stage 1-4: min (<5), mild (<15), moderate (<40), severe (>40)

Op. nalaz:

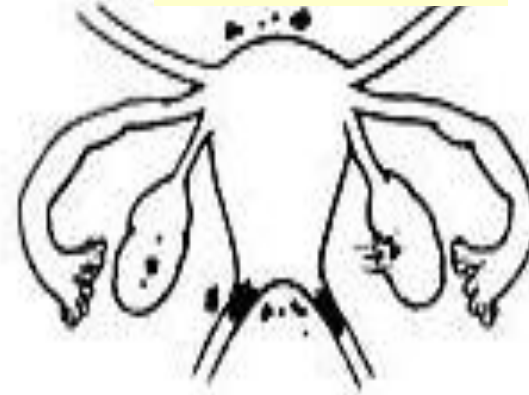
- Broj i veličina lezija i njihova bilateralnost
- Prisustvo adhezija
- Mane: ne korelira sa stepenom bola, dispareunijom niti fekunditetom

Stage I (Minimal)



4*

Stage II (Mild)



9

Stage III (Moderate)



29

Stage IV (Severe)



114

* Revised AFS Score

LEAST FUNCTION (LF) SCORE AT CONCLUSION OF SURGERY

Score Description

- 4 = Normal
- 3 = Mild Dysfunction
- 2 = Moderate Dysfunction
- 1 = Severe Dysfunction
- 0 = Absent or Nonfunctional

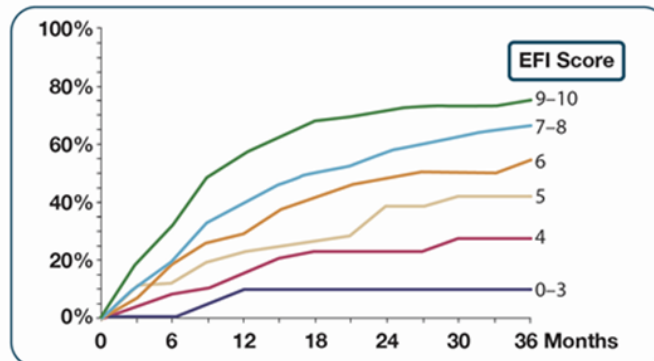
To calculate the LF score, add together the lowest score for the left side and the lowest score for the right side. If an ovary is absent on one side, the LF score is obtained by doubling the lowest score on the side with the ovary.

	Left	Right
Fallopian Tube	<input type="text"/>	<input type="text"/>
Fimbria	<input type="text"/>	<input type="text"/>
Ovary	<input type="text"/>	<input type="text"/>
<hr/>		
Lowest Score	<input type="text"/>	+ <input type="text"/>
	Left	Right
		= <input type="text"/>
		LF Score

ENDOMETRIOSIS FERTILITY INDEX (EFI)

Historical factors			Surgical factors		
Factor	Description	Points	Factor	Description	Points
<u>Age</u>			<u>LF Score</u>		
	If age is < 35 years	2		If LF Score = 7 to 8 (high score)	3
	If age is 36 to 39 years	1		If LF Score = 4 to 6 (moderate score)	2
	If age is ≥ 40 years	0		If LF Score = 1 to 3 (low score)	0
<u>Years Infertile</u>			<u>AFS Endometriosis Score</u>		
	If years infertile is ≤ 3	2		If AFS Endometriosis Lesion Score is < 16	1
	If years infertile is > 3	0		If AFS Endometriosis Lesion Score is ≥ 16	0
<u>Prior Pregnancy</u>			<u>AFS Total Score</u>		
	If there is a history of a prior pregnancy	2		If AFS total score is < 71	1
	If there is no history of prior pregnancy	0		If AFS total score is ≥ 71	0
Total Historical Factors			Total Surgical Factors		
EFI = Total Historical Factors + TOTAL SURGICAL FACTORS:			<input type="text"/>	+ <input type="text"/>	= <input type="text"/>
			Historical	Surgical	EFI Score

ESTIMATED PERCENT PREGNANT BY EFI SCORE

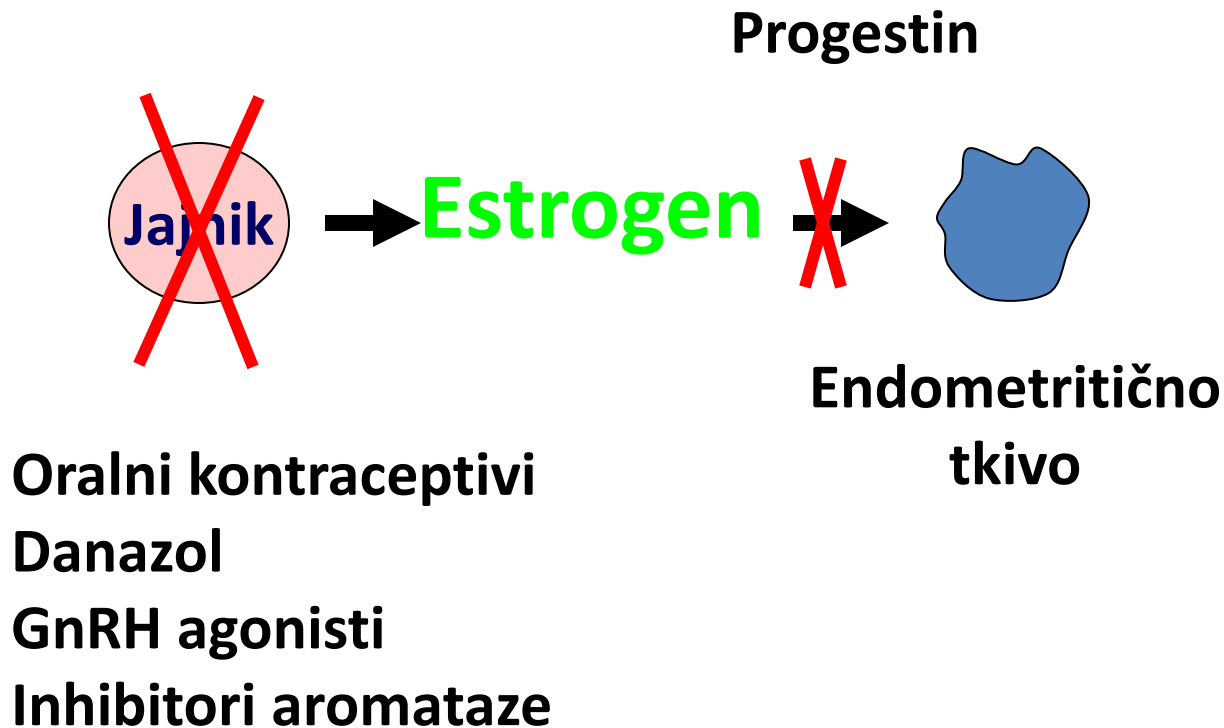


MENADŽMENT

- Supresija – Ekscizija – Olakšanje simptoma
 1. Kombinovana oralna kontracepcija (COC)
 2. Danazol
 3. Progestini
 4. GnRH agonisti
 5. Inhibitori aromataze u komb.
 6. NSAIL – bez dokazanog olakšanja bolova
- Hirurški tretman:
 1. Konzervativan – očuvan reproduktivni potencijal (drenaža i cistektomija; ablacija, presakralna neurektomija, laparoskopska uterina nervna ablacija –LUNA)
 2. Semikonzervativan – očuvana ovarijalna f-a – histerektomija i citoredukcija pelvične endometrioze ili ooforektomija)
 3. Radikaln – totalna histerektomija za bilateralnom ooforektomijom (TAH-BSO) i citoredukcija vidljive endometrioze sa adheziolizom

Osnova medikamentozne terapije

Endometrioza je ovisna o cikličnim hormonalnim promjenama



OC

COC: ciklično vs kontinuirano

- Supresija ovulacije
- Kontinuirana administracija progestina
- Probno 3 mjeseca
- Ako +: nastaviti 6-12 mjeseci
- Snižavaju rizik nastanka epitelnog Ca ovarija

Progestini

- Decidualizacija i atrofija EMR
- MEDROXYPROGESTERON ACETAT 10-20mg/d
- MEGESTROL ACETAT 40 mg/d
- MIRENA (LNG-IUS)
- Lezije su P4 rezistentne, ali:
 - imaju antiangiogeni učinak
 - su imunomodulatori
 - imaju antiinflamatorni učinak
 - oponiraju djelovanju E2

GnRH analozi

- Hipogonadotropni-hipogonadizam
- GOSERELIN inj/mj do 6 mj
- LEUPROLID ACETAT
- Add-back th: estrogen/progestin HRT, progestini, tibolon maleat ili bisfosfonati (do 12 mj)
- Smanjuje rizik osteoporoze i hipoestrogenih simptoma

Danazol

- Sintetički etisteron koji suprimira GnRH sekreciju, prevenira skok FSH i LH sredinom ciklusa i steroidogenezu u ž. tijelu
- Jednako učinkovit kao novi lijekovi
- Doza: 600-800 mg/d (vag 200 mg/d)
- Neželjeni efekti: androgeni i hipoestrogeni efekat, virilizacija fetusa

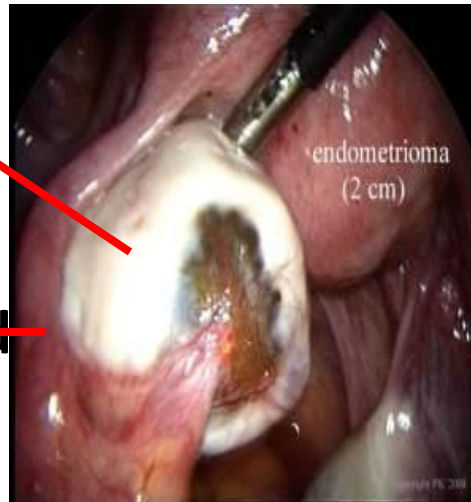
Indikacije za op tretman

- Moderate-severe endometrijoza
- Želja očuvanja fertiliteta
- Ablacija implantata laserom ili elektrohirurgijom (bipolarna dijatermija): 87 % + ve učinak na bol
- Recidiv: 19 % konzervativni pristup, 50 % ukupno
- Cistektomija vs drenaža endometrioma
- 1/6 tkiva jajnika je dovoljno za f-u
- Postop GnRH agonisti 6 mj (ili MPA) ili ERT kod radikal. op

Disekcija endometrioma

Jajnik

Jajvod



Incizija

Odstranjenje



Rezultat

Presakralna neurektomija i LUNA

- IND: teška dismenoreja i dispareunija
- Presakralna neurektomija: u visini S3
- LPSC ablacija uterinog nerva: Lee-Frankenhäuser plexus prenosi bol iz nodula na uterosakralnim lig.
- Cochrane review: oba bez benefita

PROGNOZA

- Općenito progresivna bolest
 - 1/3 spontano razrješenje
 - Menopauza/trudnoća – regresija simptoma
1. Supersija ovulacije:
 - 95 % uspješna u th boli, ali ne povećava fertilitet, očuvan potencijal za koncepciju
 - 53 % recidiv unutar 5 godina
 2. Hiruško liječenje
 - Povećava fertilitet
 - Recidiv bola 44 %

Endometrioza i subfertilitet

- Peritubalne i periovarijalne adhezije – ometa transport jajne stanice
- Peritonealna endometrioza – ometa motilitet tuba, folikulogenezu i f-u ž.tijela
- Aromataza – povećava nivo prostaglandina preko COX-2
- Bez dokaza o povezanosti sa ponavljanim pobačajima
- Profilaktička horm. th uprezervacij fertiliteta- nema benefita
- Opcije: - IUI
 - superovulacija
 - IVF (pretretman GnRH agonistima)

Komplikacije u trudnoći

- Spontani hemoperitoneum u trudnoći (SHiP),
- Krvarenje u trudnoći
- PIH
- Preeklampsija
- Prijevremeni porođaj

Zaključak

- Endometrioza je hronična, skupa bolest, koja zahtijeva dugoročan multidisciplinarnan tretman
- Duboke lične i ekonomske posljedice prevazilaze urgentnu potrebu za istraživanjem i poboljšanjima u dijagnostici i terapiji
- Pravovremena intervencija i prikladan multifaktorski tretman može povratiti kvalitet života, očuvati ili poboljšati fertilitet i u nedostatku konačnog izlječenja.