

ENDOMETRIOZA I ZESPOŁY BÓLOWE MIEDNICY MNIEJSZEJ

JACEK SZNURKOWSKI

I. WSTĘP:

Endometrioza (endometriosis) - po raz pierwszy opisana została w literaturze medycznej przez K.Rokitańskiego w drugiej połowie XIX wieku (1).

Do chwili obecnej termin ten określa schorzenie będące łagodnym procesem rozrostowym, w którym tkanki błony śluzowej macicy występują ektopowo (poza fizjologicznym usytuowaniem). (89)(218).

W Polsce po raz pierwszy o endometriozie napisał Mączewski w 1927 roku. (218).

I. 1 Epidemiologia :

Endometrioza stanowi około 14% wszystkich chorób żeńskich narządów płciowych. ⁽⁹⁾

Częstość występowania

Podsumowując dane z piśmiennictwa można stwierdzić że około 3% - 8% kobiet w wieku rozrodczym cierpi na tę chorobę (40)(9).

Zachorowalność

1,3 - 1,6 na 1000 kobiet rasy białej pomiędzy 15-49 rokiem życia (10) (11).

Rasa

Ryzyko zachorowania (malejąco):

1. kobiety rasy orientalnej.
2. kobiet rasy białej
3. kobiety rasy czarnej

2. Patogeneza

Teoria wszczepienna - 1927 r. J.A.Sampson : według której podczas krwawienia miesięcznego komórki endometrium migrują przez jajowód do jamy otrzewnej i tam się wszczepiają (41).

Teoria metaplazji - 1919 r. R. Meyer : zakłada, że obecne w nabłonku wyścielającym otrzewną niezróżnicowane komórki pochodzące z nabłonka pokrywającego pierwotną jamę ciała (coelomic epithelium) mogą różnicować się w kierunku endometrium (72).

Teoria immunologiczna -1991 r. Ooesterlynck (67).

Teoria „zapalna” - 1996 r P.J. Van der Linden przedstawił wpływ uszkodzenia (uraz lub stan zapalny) nabłonka pokrywającego otrzewną na powstawanie ognisk endometriozy (71).

Teoria "drugiego systemu Mullerowskiego” - 1972 r S.C.Lauchlan (75).

2. Rozpoznanie

Wymaga bezwzględnej wizualizacji zmian - zatem może być postawione wyłącznie w oparciu o laparoskopię lub laparotomię - oraz konieczne jest potwierdzenie w badaniu histopatologicznym (88) (217)(218).

3. Klasyfikacje endometriozy

3.1 Anatomiczna (87) :

1. Endometrioza narządów płciowych wewnętrznych 2. Endometrioza narządów płciowych zewnętrznych 3. Endometrioza pozapłciowa

3.2 Histologiczna (89) (90) :

1. Typ śluzówkowy- torbiele endometrialne jajnika.
2. Typ otrzewnowy - wykazuje wieloogniskowość zmian na otrzewnej
3. Typ gruczolakowaty - więzadła krzyżowo-maciczne, przegroda odbytniczo pochwowa, oraz przegroda pochwowo-pecherzowa .

3.3 Klasyfikacja kliniczna

Najszerzej akceptowana jest klasyfikacja zaproponowana przez Amerykańskie Towarzystwo Płodności i Klasyfikacji Endometriozy (AFS) w 1979 r. (85) , zmodyfikowana w 1985 (r-AFS) (86), oraz 1996 ASRM (242).

Polega ona na punktowej ocenie zmian endometriotycznych zlokalizowanych w obrębie otrzewnej, jajników i jajowodów.

Wyróżnia się cztery stopnie zaawansowania endometriozy :

- stopień I : 1-5 pkt.(zmiany minimalne),
- stopień II : 6-15 pkt. (nieznaczne nasilenie zmian),
- stopień III : 16-40 pkt. (umiarkowane nasilenie),
- stopień IV: >40 pkt. (zmiany o dużym nasileniu).

Obecność endometriozy w obrębie jelit, układu moczowego, pochwy, szyjki macicy, powłok skórnych jest dokumentowana pod pojęciem endometriozy dodatkowej.



AMERICAN SOCIETY FOR REPRODUCTIVE MEDICINE REVISED CLASSIFICATION OF ENDOMETRIOSIS

Patient's Name _____ Date _____
 Stage I (Minimal) - 1-5 Laparoscopy _____ Laparotomy _____ Photography _____
 Stage II (Mild) - 6-15 Recommended Treatment _____
 Stage III (Moderate) - 16-40 Prognosis _____
 Stage IV (Severe) - >40
 Total _____

PERITONEUM	ENDOMETRIOSIS	<1cm	1-3cm	>3cm
	Superficial	1	2	4
OVARY	Deep	2	4	6
	R Superficial	1	2	4
	Deep	4	16	20
	L Superficial	1	2	4
POSTERIOR CULDESAC OBLITERATION	Partial	Complete		
	4	40		
OVARY	ADHESIONS	< 1/3 Enclosure	1/3-2/3 Enclosure	> 2/3 Enclosure
	R Filmy	1	2	4
	Dense	4	8	16
	L Filmy	1	2	4
TUBE	Deep	4	8	16
	R Filmy	1	2	4
	Dense	4	8	16
	L Filmy	1	2	4
TUBE	Deep	4	8	16

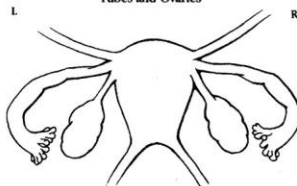
*If the fimbriated end of the fallopian tube is completely enclosed, change the point assignment to 16.

Denote appearance of superficial implant types as red [(R), red, red-pink, flame-like, vesicular blobs, clear vesicles], white [(W), opacifications, peritoneal defects, yellow-brown], or black [(B) black, hemosiderin deposits, blue]. Denote percent of total described as R____%, W____% and B____%. Total should equal 100%.

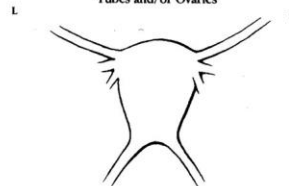
Additional Endometriosis: _____

Associated Pathology: _____

To Be Used with Normal
Tubes and Ovaries

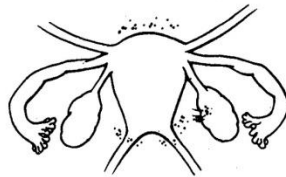


To Be Used with Abnormal
Tubes and/or Ovaries



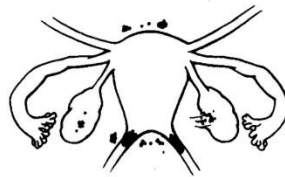
EXAMPLES & GUIDELINES

STAGE I (MINIMAL)



PERITONEUM		
Superficial Endo	- 1-3cm	- 2
R. OVARY		
Superficial Endo	- < 1cm	- 1
Filmy Adhesions	- < 1/3	- 1
TOTAL POINTS		4

STAGE II (MILD)



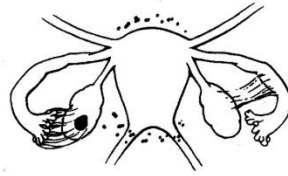
PERITONEUM		
Deep Endo	- > 3cm	- 6
R. OVARY		
Superficial Endo	- < 1cm	- 1
Filmy Adhesions	- < 1/3	- 1
L. OVARY		
Superficial Endo	- < 1cm	- 1
TOTAL POINTS		9

STAGE III (MODERATE)



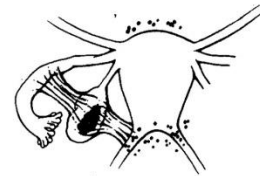
PERITONEUM		
Deep Endo	- > 3cm	- 6
CULDESAC		
Partial Obliteration		- 4
L. OVARY		
Deep Endo	- 1-3cm	- 16
TOTAL POINTS		26

STAGE III (MODERATE)



PERITONEUM		
Superficial Endo	- > 3cm	- 4
R. TUBE		
Filmy Adhesions	- < 1/3	- 1
R. OVARY		
Filmy Adhesions	- < 1/3	- 1
L. TUBE		
Dense Adhesions	- < 1/3	- 16*
L. OVARY		
Deep Endo	- < 1 cm	- 4
Dense Adhesions	- < 1/3	- 4
TOTAL POINTS		30

STAGE IV (SEVERE)



PERITONEUM		
Superficial Endo	- > 3cm	- 4
L. OVARY		
Deep Endo	- 1-3cm	- 32**
Dense Adhesions	- < 1/3	- 8**
L. TUBE		
Dense Adhesions	- < 1/3	- 8**
TOTAL POINTS		52

*Point assignment changed to 16

**Point assignment doubled

STAGE IV (SEVERE)



PERITONEUM		
Deep Endo	- > 3cm	- 6
CULDESAC		
Complete Obliteration		- 40
R. OVARY		
Deep Endo	- 1-3cm	- 16
Dense Adhesions	- < 1/3	- 4
L. TUBE		
Dense Adhesions	- > 2/3	- 16
L. OVARY		
Deep Endo	- 1-3cm	- 16
Dense Adhesions	- > 2/3	- 16
TOTAL POINTS		114

Determination of the stage or degree of endometrial involvement is based on a weighted point system. Distribution of points has been arbitrarily determined and may require further revision or refinement as knowledge of the disease increases.

To ensure complete evaluation, inspection of the pelvis in a clockwise or counterclockwise fashion is encouraged. Number, size and location of endometrial implants, plaques, endometriomas and/or adhesions are noted. For example, five separate 0.5cm superficial implants on the peritoneum (2.5 cm total) would be assigned 2 points. (The surface of the uterus should be considered peritoneum.) The severity of the endometriosis or adhesions should be assigned the highest score only for peritoneum, ovary, tube or culdesac. For example, a 4cm superficial and a 2cm deep implant of the peritoneum should be given a score of 6 (not 8). A 4cm

deep endometrioma of the ovary associated with more than 3cm of superficial disease should be scored 20 (not 24).

In those patients with only one adenexa, points applied to disease of the remaining tube and ovary should be multiplied by two. *Points assigned may be circled and totaled. Aggregation of points indicates stage of disease (minimal, mild, moderate, or severe).

The presence of endometriosis of the bowel, urinary tract, fallopian tube, vagina, cervix, skin etc., should be documented under "additional endometriosis." Other pathology such as tubal occlusion, leiomyomata, uterine anomaly, etc., should be documented under "associated pathology." All pathology should be depicted as specifically as possible on the sketch of pelvic organs, and means of observation (laparoscopy or laparotomy) should be noted.

4. Leczenie endometriozy

1. Leczenie farmakologiczne

Główną zasadą leczenia jest odwracalne, czasowe wyłączenie czynności hormonalnej osi podwzgórze-przysadka mózgowa-jajnik.

Konsekwencją blokady jajników jest brak lub znaczny niedobór sterydów jajnikowych - estrogenów i progesteronu co w konsekwencji prowadzi do zmian zanikowych ektopowej tkanki endometrialnej (95) .

1.1 Progestageny (94)

1.2 Kombinowane preparaty estrogenowo - progestagenowe - tabletki antykoncepcyjne

1.3 Danazol - Jest sterydem , pochodną etisteronu.

1.4 Analogi GnRH

1.5 Antyprogestageny Mifepriston (RU 486) - prawidłowe (analogicznych do występujących u nieleczonych) stężenia w surowicy estradiolu w trakcie kuracji (95)

Ad.2 Leczenie chirurgiczne

2.1 Oszczędzające leczenie chirurgiczne :

2.1.1. cytoredukcja ektopowych zmian endometriotycznych

2.1.2 Rekonstrukcja (w maksymalnie możliwym stopniu)
prawidłowej anatomii w obrębie miednicy mniejszej.

2.1.3. Chirurgiczne usunięcie torbieli endometrialnych

2.1.4. Przecięcie czuciowych dróg nerwowych odpowiedzialnych
za odczucia bólowe związane z endometriozą :

- przedkrzyżowa neurectomia - techniką laparoskopową.

- obustronna waporyzację więzadła krzyżowo-macicznego

2.1.5 Jednostronne usunięcie jajnika (wyłącznie lub z jajowodem)

2.2. Radykalne leczenie chirurgiczne

2.2.1 Usunięcie macicy wraz z przydatkami

2.2.2 Usuwanie głębokich zmian infiltracyjnych spowodowanych
endometriozą

5. Endometrioza a niepłodność

5.1 Zdolność do zapłodnienia u kobiet z endometriozą

Zdolność do zapłodnienia (ZD) - koncepcyjność (Fecundity) jest określana jako prawdopodobieństwo poczęcia dziecka w bieżącym cyklu płciowym (117).

¬Prawidłowa ZD wśród kobiet współżyjących bez antykoncepcji waha się pomiędzy 0.15 do 0.20 na miesiąc i zmniejsza się sukcesywnie wraz z wiekiem (118).

U nieleczonych kobiet z endometriozą i towarzyszącą jej niepłodnością miesięczna zdolność do zapłodnienia jest niższa i wynosi 0,02 do 0,1 (119).

5.2 Biologiczne mechanizmy które mogą łączyć endometriozę i niepłodność

Zaburzenia anatomii miednicy małej - zrosty - (129).

Zmieniona funkcja otrzewnej (67)(69)(70)(147) oraz (ovum capture inhibitor-OCI)(130).

Zaburzenia odporności typu humoralnego (121).

Zaburzenia jajczkowania

1. Przedwczesne pęknięcie pęcherzyka Graffa (145).
2. Anowulacja i oligoowulacja (134)(139).
3. Niedoczynność ciała żółtego (140).
4. Luteinizacja niepękniętego pęcherzyka jajnikowego (zespół LUF) (146)(143)(144)

Osłabiona implantacja

<ekspresję alfa i beta-integrzyn (molekuł adhezyjnych) oraz ligandu dla L-selektyny - białka okrywającego trofoblast

5.3 Endometrioza i niepłodność - przyczyna i skutek

Opierając się na przesłance że endometrioza jest przyczyną niepłodności, usunięcie jej ognisk powinno wyraźnie zwiększać zdolności koncepcyjne (151).

Dwa randomizowane badania kontrolne oceniły płodność kobiet z endometriozą w stopniu zaawansowania I/II poddanych zabiegowi laparoskopowego usuwania zmian endometriotycznych.

W badaniu kanadyjskim, (341 kobiet, czas obserwacji 36 tygodni) ZD wynosiła 0,047 w stosunku do 0,024 w grupie nieleczonej (126).

W badaniu włoskim (101 kobiet , czas obserwacji 52 tygodnie) ZD wynosiła odpowiednio 0,016 i 0,019 w grupie nieleczonej - brak różnic ! (127).

Pomimo że w badaniu Kanadyjskim ZD leczonych > ZD kobiet nieleczonych to i tak wszystkie te wartości pozostają znacząco niższe w stosunku do ZD zdrowych kobiet.

WNIOSEK: widzialne zmiany endometriotyczne przyczyniają się jedynie w małym stopniu do zmniejszenia zdolności koncepcyjnych kobiet z endometriozą (128).

Evidence Base Medicine

5.4 Farmakologiczne leczenie niepłodności u kobiet z endometriozą

Liczne randomizowane badania kliniczne wykazały brak skuteczności Danazolu (136)(138), innych progestagenów (138), a także analogów GnRH (137) w leczeniu niepłodności towarzyszącej endometriozie w stopniu zaawansowania I/II.

W meta analizie składającej się z siedmiu badań porównujących leczenie farmakologiczne z brakiem leczenia lub placebo (2004 r), wskaźnik niepowodzeń w uzyskaniu ciąży wyniósł 0,85 (95% CI 0.95, 1.22).

Leczenie hormonalne kobiet z endometriozą w stopniu I/II nie zwiększa ich zdolności koncepcyjnych (151).

5.5 Chirurgiczne leczenie endometriozy u niepłodnych kobiet

Endometrioza w stopniu zaawansowania I i II :

- ablacja zmian endometriotycznych przynosi niewielką, ale znamienne poprawę wskaźników urodzeń (126)(127).

Endometrioza w stopniu zaawansowania III/IV z towarzyszącą niepłodnością (bez stwierdzonych dodatkowych czynników ograniczających płodność):

- oszczędzające leczenie chirurgiczne nieznacznie zwiększa płodność (135), ale brak do chwili obecnej obiektywnych badań randomizowanych (151).

5. 6 Techniki wspomagania rozrodu (IVF-ET) w leczeniu niepłodności kobiet z endometriozą - Evidence Base Medicine

Brak dużych badań klinicznych (randomizowanych) potwierdzających większą skuteczność zapłodnienia in vitro z transferem zarodka (IVF-ET) nad pozostałymi metodami leczenia niepłodności u kobiet z endometriozą (151). W badaniu obejmującym małą grupę - 21 pacjentek- wykazano przewagę IVF-ET w leczeniu niepłodności u kobiet z endometriozą nad pozostałymi zastosowanymi metodami (148).

Wyniki leczenia niepłodności metodą IVF-ET u kobiet z endometriozą (zwłaszcza w stopniu zaawansowania III/IV) są gorsze niż u innych niepłodnych pacjentek. Zastosowanie supresji hormonalnej analogami GnRH przed procedurą IVF-ET zwiększa jej skuteczność (150)(151).

6. Endometrioza a proces nowotworowy

6.1 Dowody epidemiologiczne na związek endometriozy z rakiem :

6.1.1. Nowotwór złośliwy jajnika może występować w sąsiedztwie endometriozy (EAO - Endometriosis -associated ovarian cancer).
(154)(156)(157).

6.1.2. Zwiększone ryzyko raka jajnika oraz innych nowotworów u kobiet z endometrioza

Badanie szwedzkie 2004r (64,492 kobiet, średni okres obserwacji 12,7 lat) (236).

standaryzowanym wskaźnikiem zachorowalności (SWZ) - stosunek liczby przypadków nowotworu w badanej grupie do liczby przypadków oczekiwanych, która wynika z zachorowalności na dany nowotwór w populacji szwedzkiej (Krajowy Rejestr Nowotworów)

Endometrioza zmniejsza ryzyko wystąpienia :

- raka szyjki macicy (SWZ=0.64).

Endometrioza podwyższa ryzyko wystąpienia :

- raka jajnika (SWZ=1.43),
- innych endokrynnych typów raka (SWZ= 1.36) (zmiana pierwotna w nadnerczach, przytarczycach, grasicy, w śliniance, i w trzustce),
- chłoniaków nieziarniczych (non-Hodkin's lymphoma) (SWZ= 1.24)
- guzów mózgu (SWZ=1.22).

Ryzyko wystąpienia raka jajnika jest najwyższe u kobiet z endometrioza jajnikową (SWZ= 1.77), ale również podwyższone wśród kobiet z innymi typami tej choroby (SWZ= 1.47), natomiast u kobiet z adenomyosą jest wyraźnie niższe (SWZ=0.62).

Zespół dolegliwości bólowych miednicy mniejszej - Pelvic pain syndrome (PPS) :

1. Endometrioza
2. Adnexitis - stany zapalne przydatków
3. Graviditas ectopica - ciąża pozamaciczna
4. Appendicitis - zapalenie wyrostka robaczkowego
5. Colon irratibile - zespół jelita nadwrażliwego

Dziękuję za uwagę

