

See discussions, stats, and author profiles for this publication at: <https://www.researchgate.net/publication/300053066>

Ginekologija in perinatologija: I. Takač, K. Geršak

Book · April 2016

CITATIONS

0

READS

231

1 author:



[Martina Ribič-Pucelj](#)

75 PUBLICATIONS 401 CITATIONS

SEE PROFILE

All content following this page was uploaded by [Martina Ribič-Pucelj](#) on 09 April 2016.

The user has requested enhancement of the downloaded file. All in-text references [underlined in blue](#) are added to the original document and are linked to publications on ResearchGate, letting you access and read them immediately.

Endometrioza

Martina Ribič-Pucelj

Endometrioza je pojav maternične sluznice – endometrija (evtopični endometrij) zunaj maternične votline (ektopični endometrij). Ektopični endometrij ni povsem identičen evtopičnemu, predvsem nima velikih mitohondrijev, razlikuje pa se tudi po razmerju estrogenskih (ER) in progesteronskih (PR) receptorjev. To pojasnjuje tudi sorazmerno neuspešnost hormonskega zdravljenja.

40.1 Incidenca

Endometrioza je ena najpogostejših bolezní; v reproduktivnem obdobju ženske, je pogostejša od raka, sladkorne bolezní in spolno prenosljivih bolezní. Natančna incidenca endometrioze ni znana, ocenjujejo, da je incidenca endometrioze pri ženskah v reproduktivnem obdobju 10–15 %; znatno večja je pri neplodnih bolnicah, in sicer 20–50 %, ter pri bolnicah s kronično medenično bolečino, pri katerih navajajo endometriozo v 10–70 %.

40.2 Etiologija

Etiologijo endometrioze poskuša razjasniti več teorij, vendar nobena od njih ne pojasni etiologije v celoti. Endometrioza je nedvomno multifaktorska bolezen in ena najbolj zagonetnih.

40.2.1 Sampsonova teorija retrogradne menstruacije (implantacijska teorija)

To teorijo je leta 1927 postavil John Albertson Sampson (1873–1946) in je še danes sprejeta kot najverjetnejša.¹ Predpostavlja, da menstruacijska kri med menstruacijo zateka skozi jajcevode v peritonealno votlino, kjer se endometrijske celice implantirajo, vendar pa je endometrioza prisotna pri približno 10–15 % žensk, retrogradna menstruacija pa pri 90 %. Nedvomno imajo

pri implantaciji endometriotičnih celic pomembno vlogo hormonski in vnetni dejavniki.

40.2.2 Teorija metaplazije celomskega epitelija

To teorijo je leta 1919 postavil Robert Meyer (1864–1947).² Po njegovi teoriji celomska votlina vsebuje celice, ki so se sposobne pod vplivom hormonov in še neznanih dejavnikov diferencirati v endometrijske celice. V prid tej teoriji govori pojav endometrioze pri ženskah, pri katerih ni retrogradne menstruacije (Rokitansky-Küster-Hauserjev sindrom; Karl Freiherr von Rokitansky, 1804–1878; Hermann Küster, 1879–1964; Gustav André Hauser, 1856–1935), česar ni mogoče razložiti s Sampsonovo teorijo.

40.2.3 Indukcijska teorija

Indukcijska teorija je pravzaprav razširjena teorija metaplazije celomskega epitelija. Nastanek endometrioze pojasnjujejo s tem, da endogeni biokemični ali imunološki dejavniki, ki jih vsebuje endometrij, povzročijo diferenciacijo nediferenciranih peritonealnih celic v endometrijske.

40.2.4 Teorija limfatičnih in žilnih embolizmov

S to teorijo si lahko razložimo pojav endometrioze na oddaljenih mestih, kot so ledvice, pljuča, plevra, popek.

40.2.5 Teorija o nastanku endometrioze iz ostankov Müllerjevih vodov

Po teoriji o nastanku endometrioze iz ostankov Müllerjevih vodov (Johannes Peter Müller, 1801–1858) izhaja, da nastane endometrioza iz pluripotentnih embrionalnih matičnih celic, ki se diferencirajo v funkcionalni endometrij. Z njo razlagajo nastanek endometrioze rektovaginalnega septuma.

40.2.6 Avtoimunska teorija

Leta 1981 je W. P. Dmowski objavil svojo hipotezo, da je endometrioza odsev pomanjkljive celične imunosti.³ Izhajal je iz ugotovitve, da je retrogradna menstruacija mnogo pogostejša kot pojav endometrioze in da spremenjen imunološki odgovor omogoča razvoj endometriotičnih zasevkov.

40.2.7 Dejavniki okolja

Vedno pogosteje omenjajo možnost, da k nastanku endometrioze prispevajo tudi dejavniki okolja oziroma onesnaženost okolja. Najpogosteje omenjajo dioksine, polikloriddifenile in razne snovi, ki vsebujejo estrogene.⁴ Na žalost še ni ustreznih epidemioloških študij, vendar pa poskusi na živalih potrjujejo morebitno vlogo strupov iz okolja.

40.2.8 Endokrinološki dejavniki

Endometrioza je hormonsko odvisna bolezen. V patogenezi endometrioze imata nedvomno pomembno vlogo aberantna sinteza in metabolizem estrogenov.⁵

40.2.9 Genetski dejavniki

Že dalj časa poskušajo ugotoviti, ali je endometrioza dedna bolezen, ki naj bi se dedovala na poligenski/multifaktorski način.⁶ To domnevo v veliki meri potrjuje ugotovitev, da je endometrioza pri monozigotnih dvojčicah pogostejša kot pri dizigotnih.

40.3 Patofiziologija

Ektopični endometrij se razlikuje od evtopičnega predvsem po razmerju med ER- α in ER- β . Spremembe, ki jih povzroči delovanje hormonov, v ektopičnem endometriju

ne korelirajo s tistimi v evtopičnem endometriju. Matzuzaki s sodelavci je ugotovil, da so koncentracije mRNA vrednosti ER- α in ER- β visoke tako v evtopičnem kot ektopičnem endometriju, relativno razmerje ER- α in ER- β pa je pomembno večje v peritonealnih lezijah in endometriozii jajčnika in verjetno ima ravno večja koncentracija ER- α pomembno vlogo pri nastanku endometrioze.⁷ Po implantaciji endometriotičnih celic je njihova rast odvisna od tvorbe novih kapilar (angiogeneza), v kateri sodelujejo številni angiogeni dejavniki, kot sta vaskularni endotelialni faktor (angl. vascular endothelial growth factor – VEGF) in tumorje nekrotizirajoči faktor alfa (TNF- α).⁸ K preživetju implantiranih endometriotičnih celic pripomore verjetno tudi zmanjšana apoptoza.⁹

40.4 Simptomi

Čeprav je endometrioza lahko asimptomatska, so njeni simptomi zelo pogosti in različni, vodilni simptom pa je bolečina, ki je lahko ciklična ali kronična. Zaradi bolečine kot vodilnega simptoma je Evropski parlament leta 2007 proglasil endometrioza za socialno bolezen, ker vpliva na fizično, psihično in socialno življenje žensk in predstavlja v Evropi najpogostejši vzrok za izostanek z dela in iz šole.

Najpogostejši simptomi so:

- boleče menstruacije,
- boleči spolni odnosi,
- kronična medenična bolečina,
- motnje menstruacijskega ciklusa,
- neplodnost.

Vrsta in stopnja bolečine sta odvisni od oblike endometrioze in njene obsežnosti. Danes je splošno sprejeto mnenje, da endometrioza ni enotna bolezen, temveč multifaktorska, in da obstojajo tri različne oblike oziroma da gre celo za tri različne bolezni, ki se razlikujejo po etiologiji in patogenezi, in sicer: peritonealna endometrioza, endometrioza jajčnika in globoka infiltrativna endometrioza

Obsežnost endometrioze opredeljuje popravljena klasifikacija Ameriškega združenja za fertilitetnost in sterilnost (Revised AFS, American Fertility Society – AFS), ki deli endometrioza na minimalno, blago, zmerno in hudo (tabela 40-1). Slaba stran omenjene klasifikacije je, da ne zajema globoke infiltrativne endometrioze in endometrioze drugih organov.¹⁰



**Table VII - THE AMERICAN FERTILITY SOCIETY
REVISED CLASSIFICATION OF ENDOMETRIOSIS**

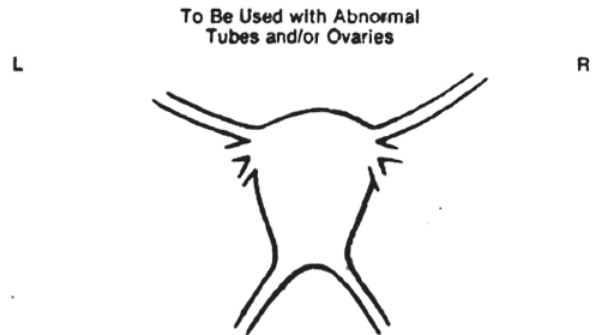
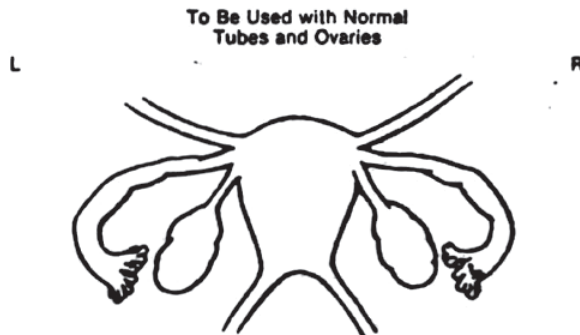
Patient's Name _____ Date _____
 Stage I (Minimal) - 1-5 Laparoscopy _____ Laparotomy _____ Photography _____
 Stage II (Mild) - 6-15 Recommended Treatment _____
 Stage III (Moderate) - 16-40 Prognosis _____
 Stage IV (Severe) - >40
 Total _____

PERI-TONEUM	ENDOMETRIOSIS	< 1 cm	1-3 cm	> 3 cm
		Superficial	1	2
	Deep	2	4	6
OVARY	R Superficial	1	2	4
	Deep	4	16	20
	L Superficial	1	2	4
	Deep	4	16	20
	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
	Dense	4	8	16
	TUBE	R Filmy	1	2
	Dense	4*	8*	16
	L Filmy	1	2	4
	Dense	4*	8*	16

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

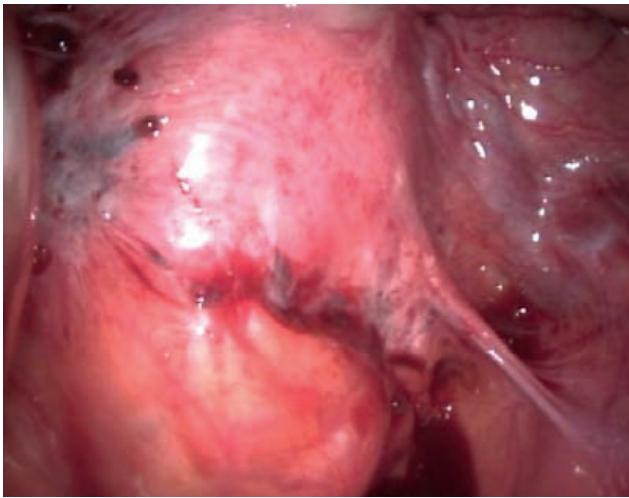
Additional Endometriosis: _____

Associated Pathology: _____

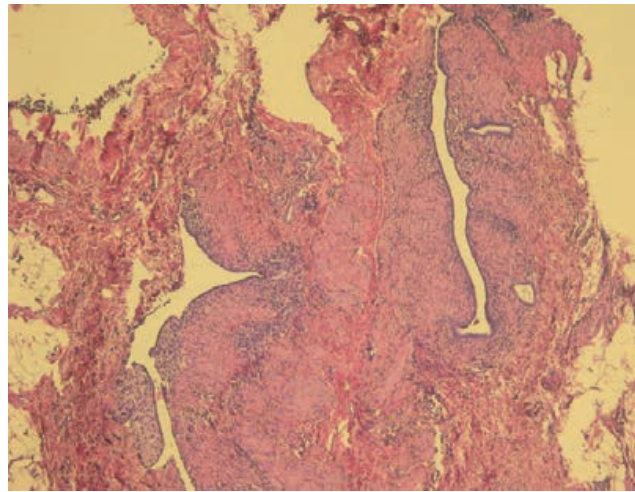


Reproduced from The American Fertility Society: Revised A.F.S. Classification of endometriosis - Fertil. Steril. 43:351, 1985

Tabela 40-1: Popravljen klasifikacija Ameriškega združenja za fertilitet in sterilnost (R-AFS)



Slika 40-1: Črna lezija



Slika 40-2: Histološka slika peritonealne endometrioze (HE, slika: 4-kratna povečava)

40.5 Peritonealna endometrioza

Peritonealna endometrioza se pojavlja po peritoneju, serozi in površini jajčnika, v Douglasovem prostoru (James Douglas, 1675–1742), v jajčnikovi kotanji in v sakrouterinih vezeh. Po klasifikaciji R-AFS jo opredelimo kot minimalno in blago. Čeprav ne popolnoma, pa nastanek peritonealne endometrioze še najlažje razložimo s Sampsonovo teorijo retrogradne menstruacije.

40.5.1 Oblike peritonealne endometrioze

Peritonealna endometrioza se pojavlja v različnih oblikah.¹¹

40.5.1.1 Črne lezije

Črne lezije so podobne glavici ugasnjene vžigalice. Značilne črne lezije so posledica krvavitve iz tkiva ter retencije krvnega barvila, ki povzroča rjavo obarvanost lezij (slika 40-1). V histološki sliki najdemo žleze, stromo in debris v lumnih žlez (slika 40-2). Čeprav so črne lezije najbolj očitne, so najmanj aktivne in verjetno predstavljajo že izgorelo endometriozo.

40.5.1.2 Rdeče lezije

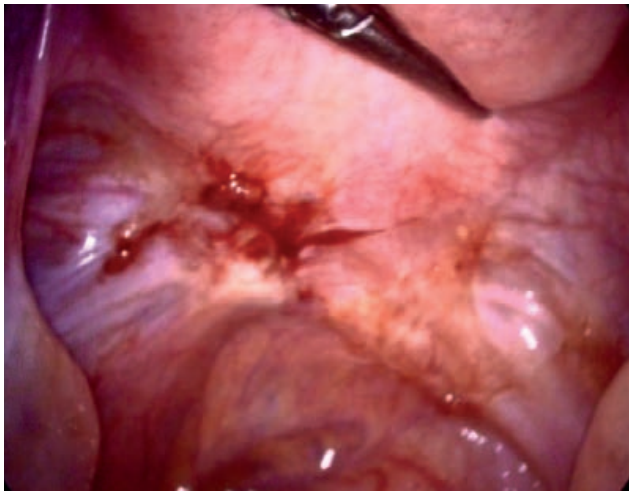
Rdeče lezije predstavljajo verjetno najbolj aktivno obliko in začetek procesa (sliki 40-3a, b). Histološko gre za aktivno endometriozo, ki jo obdaja stroma.

40.5.1.3 Subtilne (neobarvane) lezije

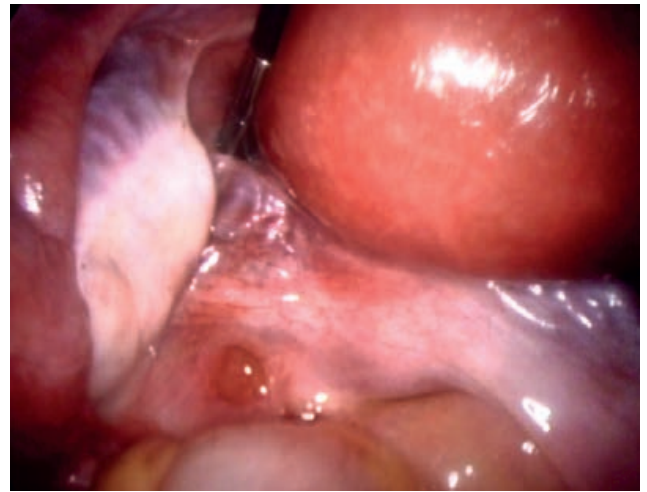
Subtilne (neobarvane) lezije se pojavljajo kot bela oziroma neobarvana endometrioza. Izgledajo kot brazgotine v peritoneju ali rahlo dvignjene, neobarvane pege (slika 40-4). Pomen te oblike ni povsem znan; lahko gre za že izgorelo endometriozo ali pa za začetek globoke infiltrativne endometrioze. Ta oblika je vse pre pogosto spregledana in prisotnost endometrioze izključena. Prav tako se pogosto spregleda vezikularne lezije, ki so videti kot prozorni polipi ali mehurčki (sliki 40-5a, b), ter peritonealne žepke (slika 40-6).

40.5.2 Simptomi

Osnovna simptoma peritonealne endometrioze sta bolečina in neplodnost, lahko pa je tudi asimptomatska. Bolečina, predvsem dismenoreja, je prisotna pri približno 50 % žensk. Značilno za dismenorejo, ki je posledica endometrioze, je, da se začne bolečina pojavljati kasneje, navadno po 30. letu in se stopnjujejo. Vsekakor pa moramo pomisliti na endometriozo tudi pri mladostnicah z dismenorejo in kronično medenično bolečino, zlasti če šestmesečno zdravljenje z nesteroidnimi antirevmatikami in oralno kontracepcijo ni uspešno. Poročila o endometriozii pri mladostnicah so namreč vse pogostejša. Mehanizem dismenoreje ni znan, domnevajo pa, da ektopični endometriji med menstruacijo povzročata vnetno reakcijo peritoneja, zvečano izločanje prostaglandinov, zlasti F2-alfa iz ektopičnega endometrija pa bi bil lahko vzrok za povečano kontraktilnost miometrija. Še manj je pojasnjen pomen peritonealne endometrioze v etiologiji neplodnosti.



Slika 40-3a: Rdeča lezija nad levo sakrouterino vezjo



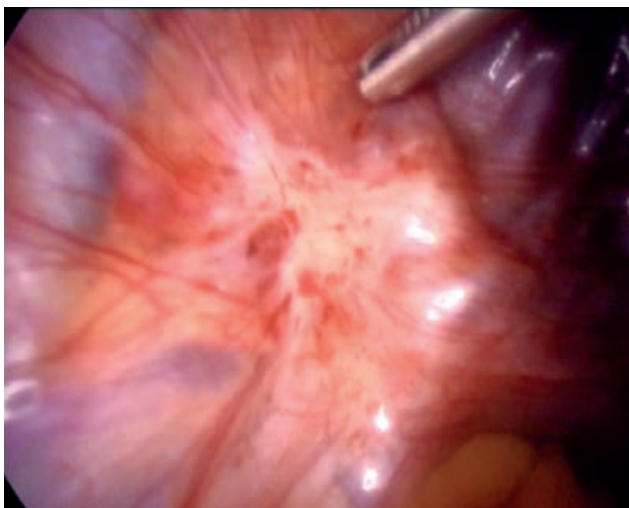
Slika 40-5a: Neobarvana endometrijoza (vezikularna lezija) pod levo sakrouterino vezjo



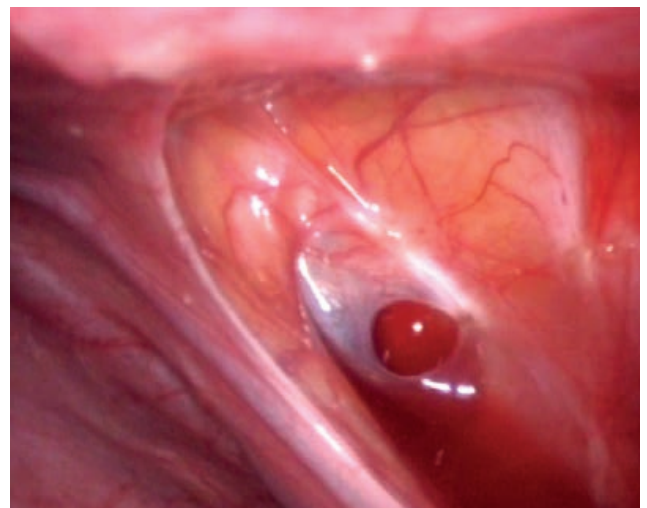
Slika 40-3b: Rdeča lezija na maternici z adenomiozo



Slika 40-5b: Vezikularna lezija na črevesu



Slika 40-4: Bela endometrijoza



Slika 40-6: Peritonealni žep

40.5.3 Diagnostični postopki

Edini diagnostični postopek za ugotovitev in potrditev peritonealne endometrioze je laparoskopija. Indikaciji za laparoskopijo sta medenična bolečina in neplodnost. Laparoskopija je pomembna zlasti v diagnostiki neplodnosti, zlasti, če upoštevamo, da 30 % neplodnih žensk z endometriozo nima kliničnih znakov in da v 40 % niti anamneza niti klinični pregled ne odkrijeta bolezni.

40.5.4 Zdravljenje

Zdravljenje je lahko kirurško (laserska vaporizacija, bipolarna koagulacija in izrezanje endometriotičnih žarišč) ali medikamentno.

40.5.4.1 Kirurško zdravljenje – tehnike

Laserska vaporizacija

Laserska vaporizacija ostaja najprimernejša metoda kirurškega zdravljenja endometrioze.

Bipolarna koagulacija

Ta način je najbolj uveljavljen, saj ima vsaka ustanova, kjer se izvaja laparoskopija kirurgija, bipolarne prijemalke. Postopek je sorazmerno varen, potrebna pa je previdnost pri posegih na lateralni medenični steni, ker se toplotni učinek lahko odraža tudi v bližnjem tkivu.

Izrezanje endometriotičnih žarišč

Izrezanje žarišč endometrioze se – žal – uporablja premalo pogosto. Ker so peritonealna žarišča pogosto le vrh ledene gore, lahko z izrezanjem ugotovimo, da gre v resnici za globoko infiltrativno endometriozo.

40.5.4.2 Medikamentno zdravljenje

Medikamentno zdravljenje peritonealne endometrioze je dokaj učinkovito pri lajšanju bolečine, ni pa dokazov, da bi medikamentno zdravljenje izboljšalo plodnost. V različnih obdobjih so se uporabljala različna hormonska zdravila za zdravljenje endometrioze. Danes se največ uporabljajo nesteroidni antirevmatiki (zmanjšujejo vnetno reakcijo), oralna kontracepcija, sproščevalci analogov GnRH (angl. gonadotropin-releasing hormone) in, čeprav vse redkeje, danazol). Pri zadnjih dveh zdravilih je čas zdravljenja omejen na šest mesecev zaradi vpliva na kostno gostoto oziroma na metabolizem v jetrih ter sorazmerno

hudih sopojevov. Omeniti je treba, da so vsa ta zdravila nenamenska, zunaj okvira odobrenih indikacij (angl. off-label) zdravila, torej zdravila, ki med svojimi indikacijami ne navajajo zdravljenje endometrioze. Edino zdravilo do sedaj, ki je indicirano samo za zdravljenje endometrioze, je dienogest (Visanne®). Zdravilo dokazano povzroči propad peritonealnih lezij, nima pa negativnega učinka na druge organe in metabolizem.¹²

40.5.5 Peritonealna endometriosa in neplodnost

Mehanizem, s katerim peritonealna endometriosa, kjer ni mehanske ovire za zanositev, povzroča neplodnost, kljub številnim teorijam še vedno ni pojasnjen. V nadaljevanju so opisani najpogostejši vzroki.¹³

Motnje v izločanju prostaglandinov

Pri ženskah s peritonealno endometriozo so ugotovili v peritonealni tekočini zvečane koncentracije prostaglandinov, predvsem PGF₂-alfa, ki verjetno nastajajo v ektopičnem endometriju. Prostaglandini delujejo luteolitično in tako vplivajo na nepravilno delovanje rumenega telesca.

Sindrom luteiniziranega nerupturiranega folikla (sindrom LUF)

I. A. Brosens je pri 79 % žensk z endometriozo ugotovil sindrom LUF (angl. luteinized unruptured follicle syndrome) in predpostavil, da je verjetno anovulacija predisponirajoči dejavnik za razvoj endometrioze.

Nezadostno delovanje rumenega telesca

Gre za posledico delovanja povečane koncentracije prostoglandinov.

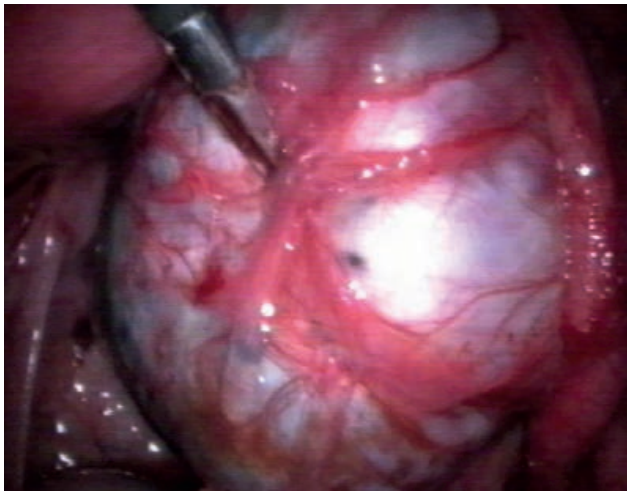
Zmanjšana gibljivost semenčic

Koncentracija prostaglandinov, večjih od fizioloških, zmanjšuje gibljivost semenčic in njihovo oploditveno sposobnost.

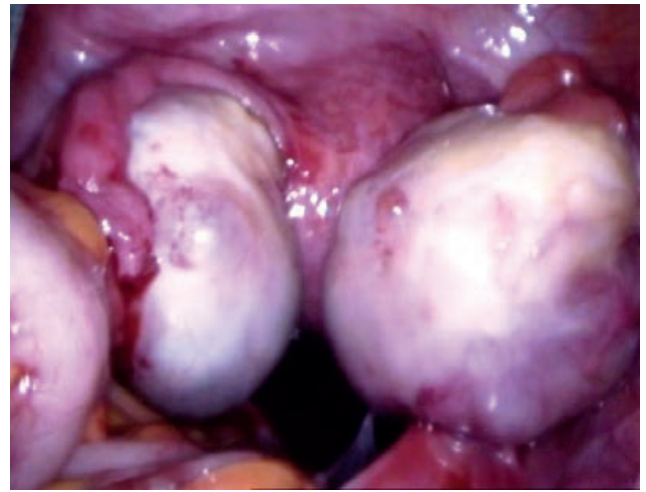
Fagocitoza semenčic

Makrofagi so eden poglavitnih obrambnih mehanizmov organizma in so v velikem številu prisotni v peritonealni tekočini, kjer sodelujejo pri odstranjevanju tujkov in razpadlih tkiv. Pri ženskah z endometriozo so ugotovili ne le povečano število, temveč tudi povečano aktivnost makrofov, ki so sposobni fagocitoze semenčic.

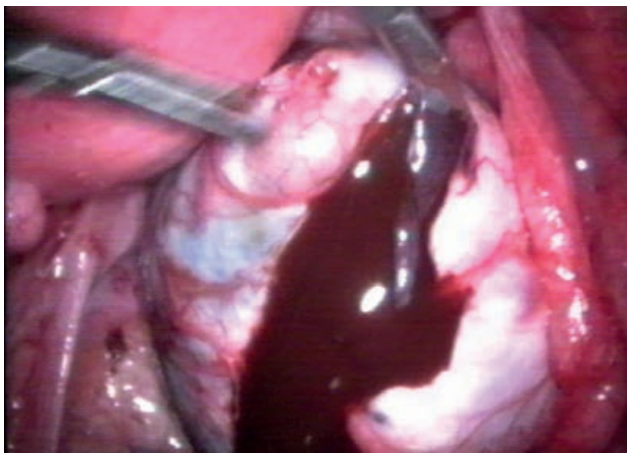
Najbolj nasprotujoča so si mnenja o kirurškem zdravljenju minimalne in blage endometrioze pri neplodnih



Slika 40-7a: Endometriom 4 cm (III. stopnja R-AFS)



Slika 40-8a: V jajčnikovo kotanjo zalepljeni obojestranski endometriomi



Slika 40-7b: Vsebina endometrioma



Slika 40-8b: Obojestranski endometriomi v zarastlinah s sosednjimi organi (IV. stopnja R-AFS)

bolnicah. Koninckx trdi, da to ni bolezen, temveč fiziološki pojav, saj je pogosta tudi pri normalno plodnih ženskah.¹⁴

Medtem ko nekateri avtorji navajajo, da uspešnost kirurškega zdravljenja ne presega 24 % in da je indicirana zunajtelesna oploditev (angl. *in vitro* fertilization – IVF), pa drugi avtorji navajajo okrog 60 % uspešnost in izboljšane rezultate IVF.¹⁵ Nedvomno je vprašljivo, ali je etično pustiti lezije, ki smo jih ugotovili z invazivnim diagnostičnim postopkom (laparoskopijo), in ki utegnejo povzročiti neplodnost, neodstranjene, še zlasti ker je več raziskav pokazalo, da je kirurško zdravljenje učinkovitejše od ekspektativnega in medikamentnega.¹⁶

40.6 Endometrioza jajčnika

O njej govorimo, kadar se endometrioza pojavi v jajčniku.

40.6.1 Etiologija

Natančna etiologija endometrioze jajčnika ni znana, obstoja več teorij. Predpostavljajo, da nastanejo endometriomi s progresivno invaginacijo z endometriozo prizadete skorje jajčnika, da so posledica metaplazije celomskega epitelija, ki pokriva jajčnik, oziroma da nastanejo kot posledica funkcionalnih cist.¹⁷

40.6.2 Klinična slika

Endometrioza se pojavlja v obliki cist v jajčniku (endometriomov), napolnjenih z gosto rjavo tekočino. V času menstruacije namreč v cisto zakrvavi, voda se kasneje resorbira, v cisti pa ostane krvno barvilo hemosiderin, ki daje temno rjavo barvo; od tod tudi ime "čokoladne ciste" (sliki 40-7a, b).

Endometriomi so različne velikosti, enostranski ali obojestranski, prosti ali fiksirani. Po klasifikaciji R-AFS jih glede na obsežnost opredelimo kot endometriozo II., III. ali IV. stopnje.¹⁰ (sliki 40-8a, b).

40.6.3 Simptomi

Bolečina je pogosto manj izražena kot pri drugih dveh oblikah endometrioze, čeprav je pogosto prisotna. Zaradi prizadetosti jajčnika so pogoste motnje ciklusa, zato in zaradi spremenjene anatomije ter porušenega odnosa jajcevod-jajčnik je vzrok za neplodnost pogost. Včasih endometriomi ne povzročajo simptomov in jih odkrijemo po naključju pri ginekološkem pregledu in ultrazvočni preiskavi.

40.6.4 Diagnostični postopki

Klinični pregled

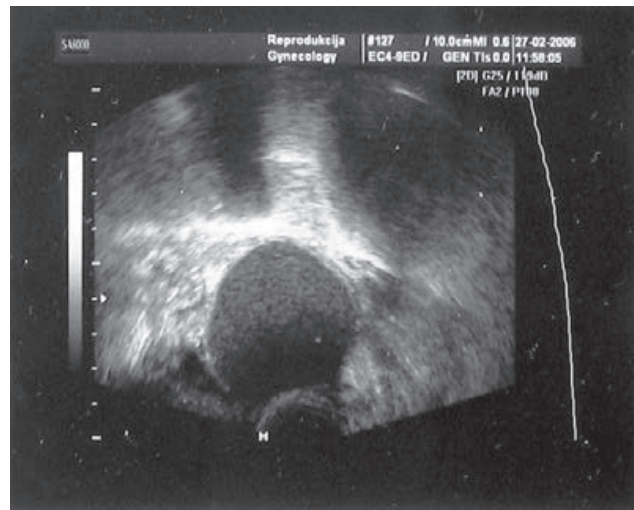
Pri ginekološkem pregledu lahko ugotovimo povečane adnekske, zato pridejo diferencialno diagnostično v poštev vsi drugi adneksni tumorji in vnetje.

Vaginalni ultrazvok

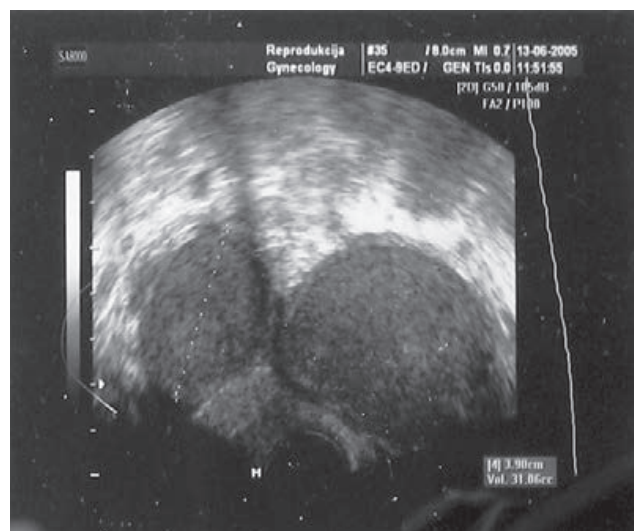
Je zelo zanesljiva preiskava, saj imajo endometriomi zelo značilno ultrazvočno sliko:

- videti so kot okrogle hipoehogene ciste s septami ali brez njih ter brez prekrvitve kapsule ali le s pičlo prekrvitvijo; (sliki 40-9a, b);
- okrogle hipoehogene ciste z neprekrvljenimi hiperehogenimi vložki (hemosiderinski kamni (slika 40-9c));
- okrogle hipoehogene ciste s tankimi notranjimi trabekulami brez prekrvitve kapsule ali z minimalno prekrvitvijo kapsule.

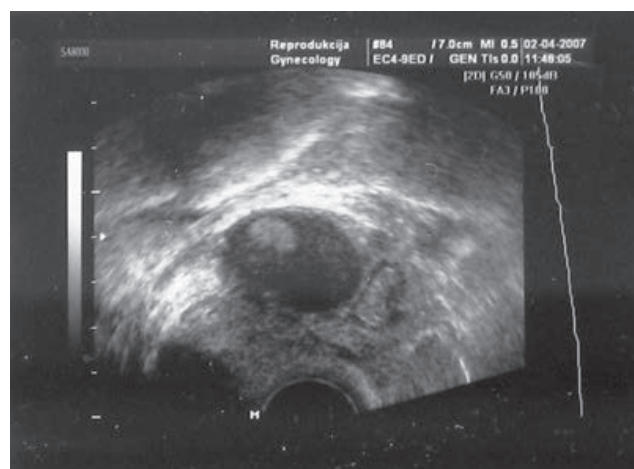
Diferencialno diagnostično pridejo v poštev hemoragična cista, dermoid, absces, mucinozni cistadenom in tudi malignom. Sorazmerno zanesljiva preiskava, ki omogoči razlikovanje endometrioma in malignoma, je barvna dopplerska sonografija (Christian Johann Doppler, 1803-1853). Vse prepogosto zamenjujejo endometriom s cisto rumenega telesa (slika 40-10), to pa vodi v nepotrebne kirurške posege.



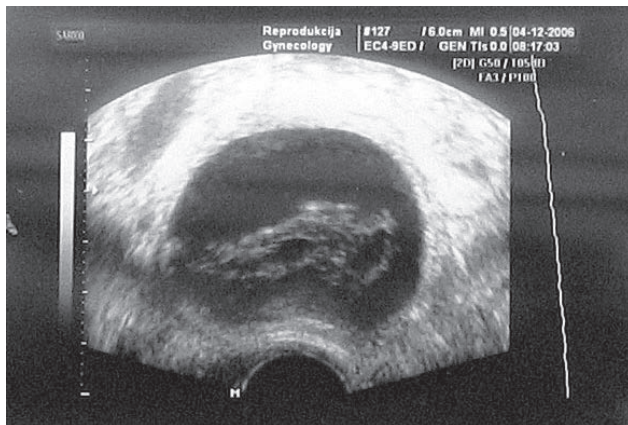
Slika 40-9a: Ultrazvočni izvid endometrioma



Slika 40-9b: Ultrazvočna slika obojestranskih endometriomov (angl. kissing ovaries)



Slika 40-9c: Ultrazvočni izvid endometrioma s hiperehogenim vložkom (hemosiderinski kamen)



Slika 40-10: Ultrazvočna slika ciste rumenega telesca

Računalniška tomografija in magnetna resonanca

Računalniška tomografija (angl. computed/computerized tomography – CT) in magnetna resonanca (MR) sta zanesljiva diagnostična postopka, vendar nista postopka prve izbire, to pa je zaradi svoje zanesljivosti, dostopnosti, enostavnosti in nizke cene nedvomno ultrazvok.

Laparoskopija

Je odločilna preiskava za dokončno postavitev diagnoze, ker nam omogoča oceno obsežnosti bolezni in odvzem tkiva za histološko preiskavo, obenem pa je danes tudi izbirni način kirurškega zdravljenja.

40.6.5 Medikamentno zdravljenje

Medikamentno zdravljenje endometriomov, večjih kot 1 cm, je neučinkovito in tudi ni indicirano. Čeprav je ultrazvočna preiskava zelo zanesljiva, pa sta za dokončno potrditev diagnoze potrebna laparoskopija in histološki pregled tkiva. Izjema je kratkotrajno predoperativno zdravljenje (danazol, kontracepcijske tablete, analogi GnRH), ki prepreči ovulacijo in s tem prekrvitev jajčnika. Tako je krvavitev pri operaciji manjša, vendar pa predoperativno zdravljenje z analogi GnRH poveča tveganje za ponovitev.¹⁸ Zdravljenje z zdravili lahko uvedemo tudi pri neplodnih bolnicah s ponovitvijo manjših endometriomov pred postopkom zunajtelesne oploditve (angl. *in vitro* fertilization – IVF).

40.6.6 Indikacije za kirurško zdravljenje

Indikacije za kirurško zdravljenje predstavljajo

simptomatski endometriomi, pa tudi tisti, ki jih odkrijemo slučajno in so večji od 4 cm ali če rastejo. Endometriomi lahko rupturirajo, to pa povzroči, razen hude bolečine, tudi peritonitis, zaradi česar je potreben nujen kirurški poseg. Kirurška odstranitev endometriomov je upravičena, če so (malo verjetno) prisotne maligne spremembe. Incidenca malignosti endometriomov je 0,3–0,8 %, običajno gre za endometroidni karcinom, predvsem pa svetlocelični, ki je nedvomno povezan z endometrioza. Endometroidni karcinom jajčnika lahko nastane iz endometriomov tudi v pomenopavzi.

Kirurški pristop je upravičen tudi zato, ker je endometrioza jajčnika pogosto znak obsežnejše bolezni, predvsem globoke infiltrativne endometrioze.¹⁹

40.6.7 Kirurški postopki

Enukleacija endometrioma

Enukleacija endometrioma (angl. stripping) je, kljub nekaterim drugim priporočenim tehnikam, nedvomno izbirni način odstranitve endometriomov. Jajčniki z endometriomi so sicer lahko mobilni, mnogo pogosteje pa so pričvrščeni v jajčnikovo kotanjo in v zarastlinah s sosednjimi organi, zaradi česar je potrebna sprostitve zarastlin. Čeprav izluščenje endometrioma, tudi zaradi neustrezne kirurgije, lahko povzroči zmanjšano rezervo jajčnika, ima ta tehnika v primerjavi z drugimi manjšo stopnjo ponovitev.²⁰

Laparoskopska aspiracija endometrioma

Vsebinsko endometrioma aspiriramo, dobro izperemo in odvezamo vzorec za histološko preiskavo. Čeprav gre za minimalno invaziven in nezahteven postopek, ima zelo visok odstotek ponovitev, in sicer 21–88 % v šestih mesecih.

Laparoskopska fenestracija in ablacija stene ciste

Nekateri avtorji priporočajo fenestracijo endometrioma in ablacijo stene ciste z bipolarno prijemalko ali laserjem. Menijo, da je izguba tkiva skorje jajčnika in tvorba zarastlin minimalna. Vendar je stopnja ponovitev pri tem načinu sorazmerno visoka, in sicer od 18–27 %.

Primerjava omenjenih tehnik je pokazala, da je po enukleaciji stopnja zanositev večja, stopnja ponovitev dismenoreje, disparevnije in medenične bolečine pa manjša kot pri drugih dveh tehnikah.

40.6.8 Endometrioza jajčnika in neplodnost

Osnovni vzrok za neplodnost pri endometriozi jajčnika je mehanski, gre za moten odnos jajcevod–jajčnik in za motnje ovulacije. Največ nasprotujočih si mnenj je glede kirurškega zdravljenja endometriomov in vpliva le-tega na plodnost. Čeprav po kirurški korekciji adneksov zanosi 45–63 % žensk, nekateri avtorji menijo, da kirurška odstranitev endometriomov zmanjšujejo rezervo jajčnika in plodnost.^{21, 22} Zato Evropsko združenje za humano reprodukcijo in embriologijo (European Society of Human Reproduction and Embryology – ESHRE) predlaga, da žensk z endometriomi ≤ 4 cm ne operiramo, temveč jih vključimo v postopek IVF.²³ Nedvomno pa je zmanjšanje rezerve jajčnika odvisno predvsem od obsežnosti bolezni, to je od velikosti endometriomov in obojestranske prizadetosti ter od usposobljenosti operaterja.^{24, 25} Če je operacija narejena natančno in po vseh pravilih mikrokirurške tehnike ter brez prekomerne koagulacije, ne vpliva na odzivnost jajčnika v postopku IVF.²⁶ Nedvomno pa neuspešno kirurško zdravljenje in ponovitev endometriomov predstavljata indikacijo za IVF.

40.7 Globoka infiltrativna endometrioza

O globoki infiltrativni endometriozii (GIE) govorimo, kadar endometriotične lezije vraščajo več kot 5 mm v retroperitonealni prostor. Bolezen je leta 1922 prvi opisal J. A. Sampson, in sicer kot popolno obliteracijo Douglasovega prostora.²⁷ Z laparoskopskim izrezanjem lezij so ugotovili, da ektopični endometrij vrašča retroperitonealno in je vzrok za bolečino in neplodnost. Globoka infiltrativna endometrioza je bila opredeljena kot samostojna in posebna oblika endometrioze, ki je multifokalna in progresivna pri simptomatskih bolnicah.^{28, 29}

40.7.1 Etiologija

Etiologija ni znana, o nastanku te endometrioze obstajata dve glavni hipotezi: Nisolle in Donneza menita, da je globoka infiltrativna endometrioza histološko podobna adenomiozi in nastane z metaplazijo iz Müllerjevih vodov, medtem ko Koninckx in sodelavci menijo, da gre za peritonealni izvor.^{30, 31}

Proces se običajno začne v rektovaginalnem septumu, od koder se širi na sosednja tkiva in organe (slika 40-11). Zaradi prizadetosti rektovaginalnega septuma

in Douglasovega prostora, uporabljamo tudi izraz rektovaginalna endometrioza.

40.7.2 Incidenca

Bolezen je pogosto neprepoznana, zato tudi njena incidenca ni znana. Ocenjujejo, da prizadene 3–10 % žensk; incidenca je večja pri mlajših ženskah. Tako naj bi bilo v Evropi prizadetih približno 2,8 milijona žensk.

40.7.3 Histološka slika globoke infiltrativne endometrioze

Histološka slika globoke infiltrativne endometrioze je zelo značilna. Prevladujejo endometriotične žleze, ki kažejo različno stopnjo aktivnosti, pičla stroma, fibroza in hiperplazija gladkih mišičnih vlaken; živčni končiči, obdani z vnetnimi celicami znotraj endometriotičnih implantov in okrog njih, pa so glavni vzrok za bolečino. Včasih prevladuje samo fibroza (sliki 40-12a, b).

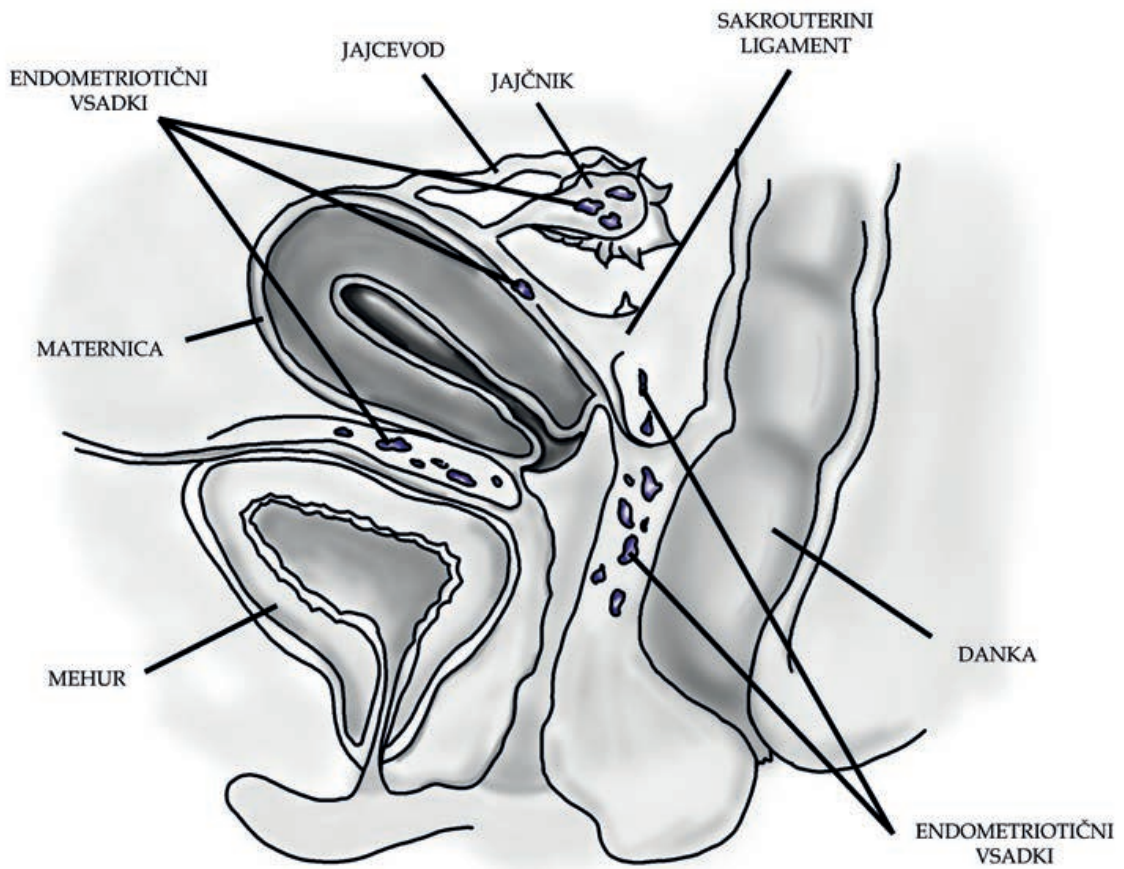
40.7.4 Simptomi

Globoke lezije so vzrok za bolečino – ta je poglavitni simptom GIE, intenzivnost je odvisna od globine infiltracije in se stopnjuje z leti.³¹ Bolezen je hormonsko neodvisna, ker v histološki sliki prevladuje fibroza, zato je hormonsko zdravljenje sorazmerno neučinkovito in ga uporabljajo le redko, predvsem pri ponovitvi bolezni oziroma če težave kljub kirurškemu zdravljenju ne prenehajo. Zaradi hormonske neodvisnosti bolečine ne prenehajo niti z menopavzo, v kateri lahko zaradi prizadetosti črevesa pride celo do ileusa in nujne operacije.

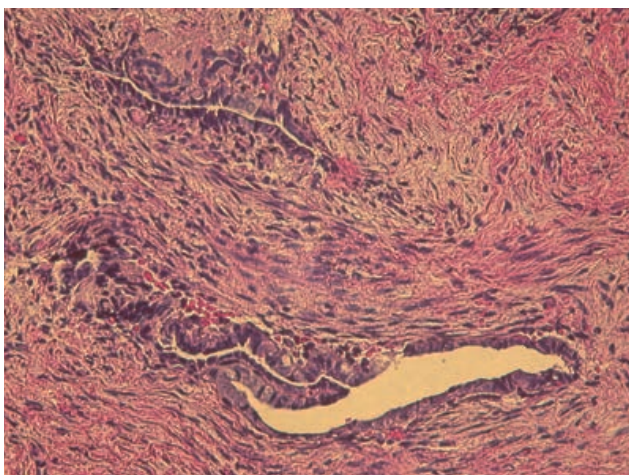
Simptomi so odvisni od lokacije, obsežnosti lezij in prizadetega organa. Najpogostejša je bolečina, in sicer:

- dismenoreja;
- globoka disparevnija;
- medenična bolečina, ki je lahko odvisna od ciklusa ali je stalna;
- bolečine v križu.

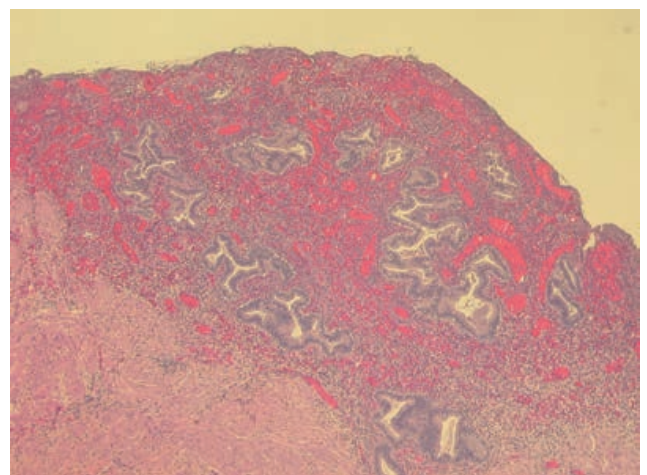
Kadar GIE prizadene sosednje medenične organe, se pojavijo, razen prej omenjenih simptomov, simptomi s strani sosednjih organov (črevo in sečila). Globoka infiltrativna endometrioza prizadene najpogosteje sakrouterine vezi, rektovaginalni septum, črevo in sečila.



Slika 40-11: Nastanek in širjenje GIE (rektovaginalne endometrioze) – shema



Slika 40-12a: Histološka slika endometrioze sakrouterine vezi s prevladujočo fibrozo (HE, slika: 40-kratna povečava)



Slika 40-12b: Endometrioza sakrouterine vezi z aktivnimi endometriotičnimi žlezami (HE, slika: 10-kratna povečava)

Pojavijo se:

- krči v trebuhu,
- dishezija,
- boleče defekacije,
- tenezmi, izmenjavanje drisk in zaprtja,
- krvavitev iz črevesa, vendar samo v času menstruacije,
- boleče uriniranje,
- hematurija v času menstruacije,
- ledvične kolike.

40.7.5 Osnovni diagnostični postopki

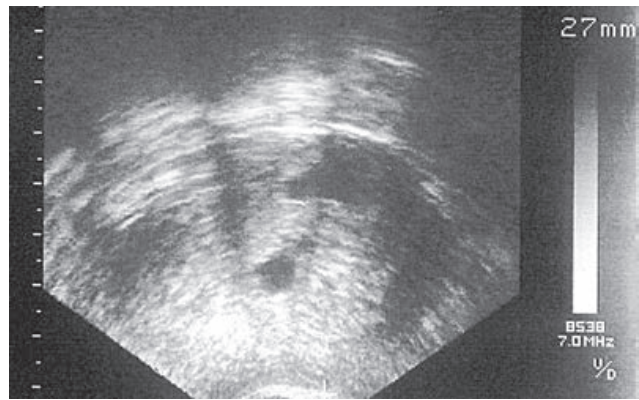
Natančna predoperativna diagnoza GIE ni enostavna, je pa izjemnega pomena za načrtovanje operacije, ki je uspešna le, če kirurško odstranimo vse lezije globoko infiltrativne endometriozе (GIE).

Anamneza je eden najpomembnejših in najzanesljivejših znakov za prisotnost globoko infiltrativne endometriozе. Bolnico moramo poslušati in jo včasih tudi usmerjeno vprašati o določenih simptomih, ki se morda njej zdijo nepomembni, so pa značilni za globoko infiltrativno endometriozo. Najpomembneje je natančno prisluhniti bolnici in njenim težavam.³²

Klinični pregled – v spekulih lahko vidimo endometriozo zadnjega svoda nožnice, ki v večini primerov pomeni endometriozo rektovaginalnega septuma. Da te oblike ne bi spregledali, je priporočljivo narediti pregled z lopaticami in ne s spekulom v obliki račjega kljuna. Ginekološki pregled ne obsega le vaginalne bimanualne palpacije, ampak vedno palpiramo istočasno vaginalno in rektalno, to nam z veliko zanesljivostjo omogoča zatipati nodus v rektovaginalnem septumu.

Vaginalni ultrazvok (VUZ) sodi med osnovne diagnostične postopke za ugotavljanje endometriozе jajčnikov in adenomioze, ki je zelo pogosto prisotna pri globoko infiltrativni endometriozі (slika 40-13), ter nodusov v rektovaginalnem septumu. Nekateri strokovnjaki pa s to preiskavo z veliko zanesljivostjo odkrivajo tudi endometriozo danke.

Laparoskopija je dokončen diagnostični in obenem tudi kirurški postopek. Za diagnostiko GIE ni dovolj, da zgolj pregledamo organe, ker so povrhnja žarišča peritonealne endometriozе pogosto le vrh ledene gore in se pod njimi skriva GIE. Vsa vidna žarišča in sumljive spremembe je treba palpirati in po možnosti tudi izrezati.



Slika 40-13: Ultrazvočni izvid adenomioze

40.7.6 Dodatni diagnostični postopki

Za dodatne diagnostične postopke se odločimo, ko sumimo, da gre za GIE, ki je prizadela sosednje organe v mali medenici, oziroma da je prizadeta zadnja medenična stena.

40.7.7 Zdravljenje

Zdravljenje GIE je predvsem kirurško, zlasti odkar se je uveljavil minimalno invaziven laparoskopski kirurški pristop. Za uspešnost posega je treba v celoti izrezati vse lezije, to pa zahteva izkušene kirurge z znanjem kirurgije retroperitonealnega prostora in pogosto interdisciplinarni pristop.³³

40.7.8 Globoke infiltrativne endometriozе sakrouterinih vezi in rektovaginalnega septuma

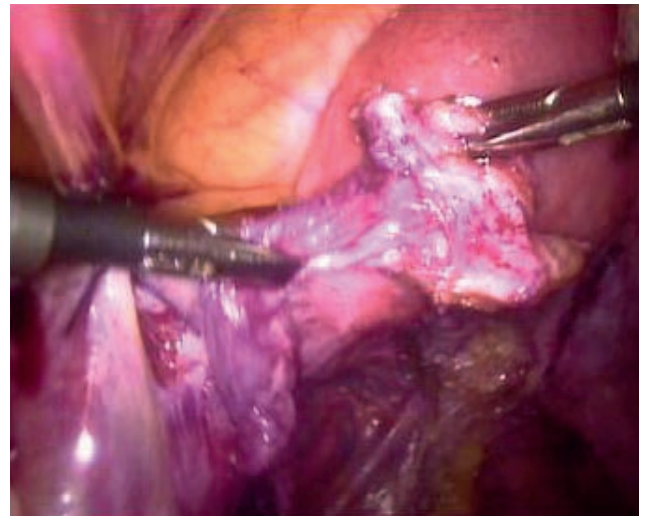
GIE prizadene sakrouterine vezi v 70 % (sliki 40-14a, b), rektovaginalni septum (sliki 40-15a, b), od koder lahko prerašča tudi v nožnico, pa v 11 %. Vodilna simptoma sta dismenoreja in disparevnija. Sum na prizadetost teh organov z veliko zanesljivostjo postavimo že z natančno bimanualno preiskavo, potrdimo pa z laparoskopijo. Zdravljenje je kirurško.

40.8 Endometriozа črevesa

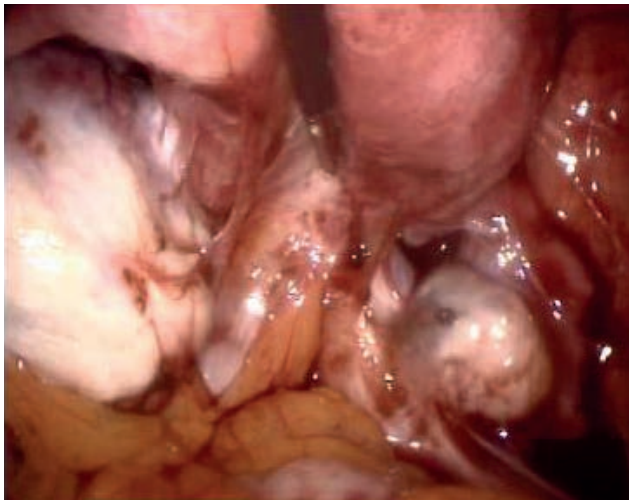
Endometriozа prizadene črevo, po različnih podatkih pri 7–37 % žensk z GIE. Najpogosteje prizadene danko in sigmoidno črevo (sliki 40-16a, b), in sicer v 65 %, samo sigmoidno črevo v 20 %, ileum v 5 % (slika 40-17) ter cekum in slepič v 10 % (slika 40-18).



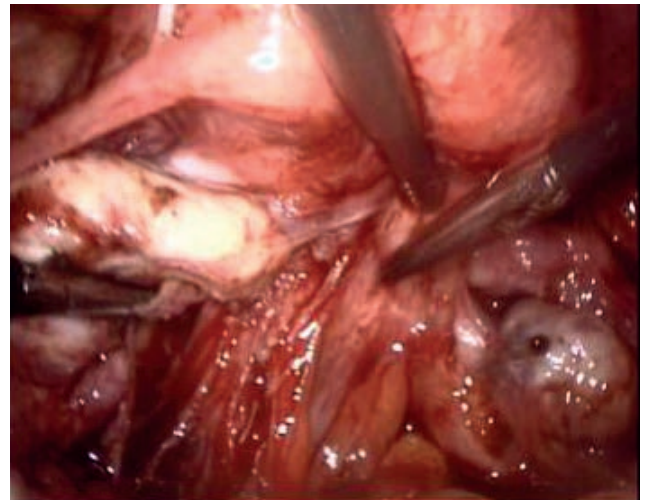
Slika 40-14a: Globoka infiltrativna endometrijoza leve sakrouterine vezi



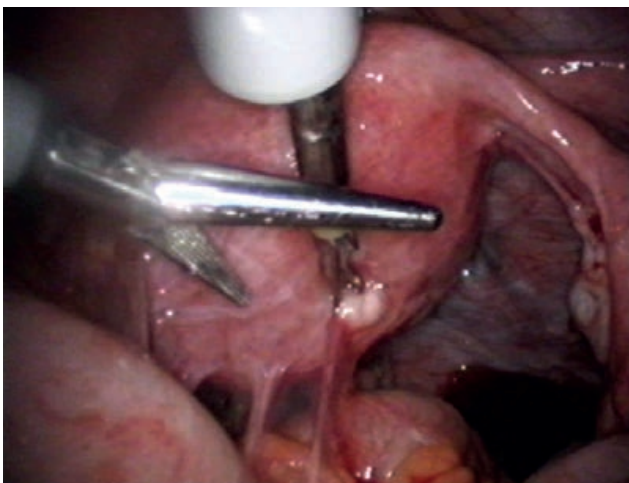
Slika 40-14b: Izrezan nodus globoke infiltrativne endometrijoze iz sakrouterine vezi



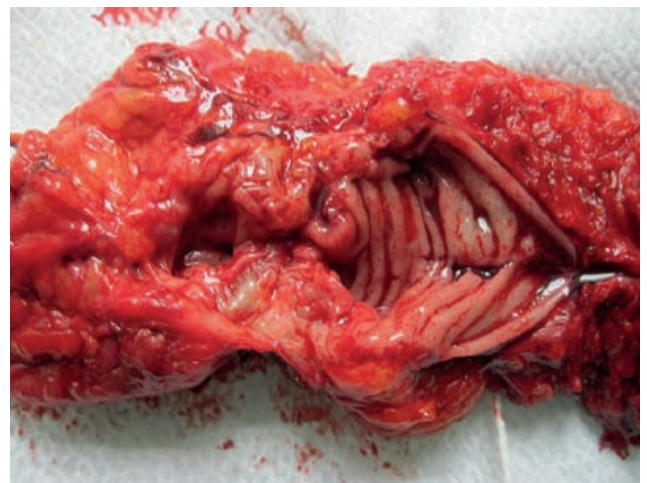
Slika 40-15a: Endometrijoza rektovaginalnega septuma in jajčnikov



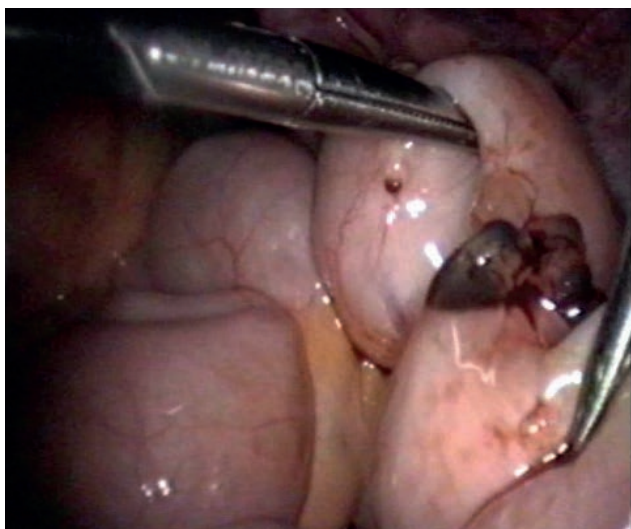
Slika 40-15b: Endometrijoza rektovaginalnega septuma



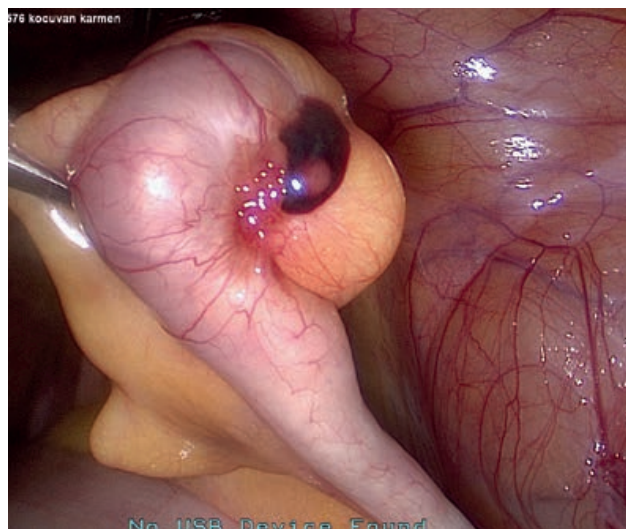
Slika 40-16a: Endometrijoza danke



Slika 40-16b: Endometrijoza danke



Slika 40-17: Endometrijoza terminalnega ileuma



Slika 40-18: Endometrijoza slepiča

40.8.1 Simptomi

Simptomi, značilni za endometrijozo danke in sigmoidnega kolona, so tenezmi, krči v trebuhu, dishezija, bolečine ob odvajanju blata, izmenjava drisk in zaprtja ter proktoragija, ki pa se pojavlja izključno med menstruacijo. Neprepoznana in prepozno zdravljena lahko povzroči najresnejši zaplet, in sicer zaporo črevesa. Simptomi endometrijoze ileuma, cekuma in slepiča so pogosto neznačilni, pojavljajo se kot krči v hipogastriju ter simptomi delne zapore črevesa ali posnemajo bolečine pri vnetju slepiča.³⁴

40.8.2 Diagnostični postopki

Anamneza in klinični pregled. Vaginalni in rektalni pregled sta pomembna diagnostična postopka pri postavitvi suma na endometrijozo, vendar pa je občutljivost takega pregleda majhna in ne presega 34 %.

Kolonoskopija. Ta preiskava se obravnava kot najbolj zavajajoča preiskava v diagnostiki endometrijoze črevesa, ki, zaradi negativnega izvida v več kot 90 %, za dalj časa odloži pravilno diagnozo. Vzrok za to je v tem, da se infiltracija črevesa z endometriotičnimi lezijami začne na serozi črevesa in se nato širi preko mišične plasti proti sluznici, ki pa jo le izjemoma prebije; zato je občutljivost kolonoskopije zelo majhna.³⁵

Dvojna kontrastna preiskava. Ima majhno občutljivost ter specifičnost zlasti v zgodnejših stadijih bolezni.

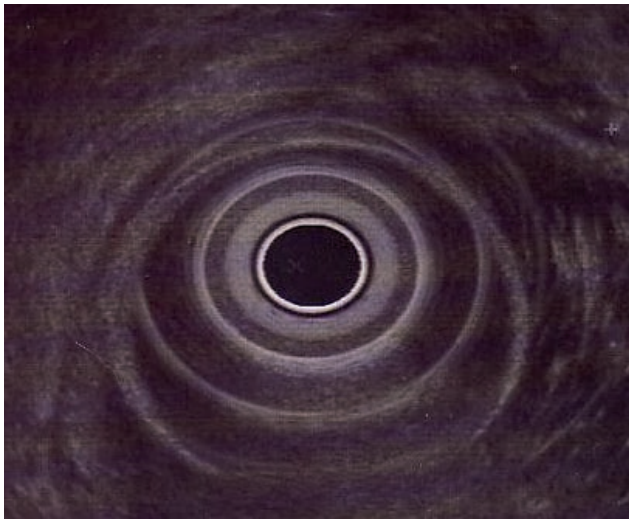
Računalniška tomografija ni izbirni način diagnostike endometrijoze zaradi nizke specifičnosti, dodaten zadržek

pri CT preiskavi je sevanje.

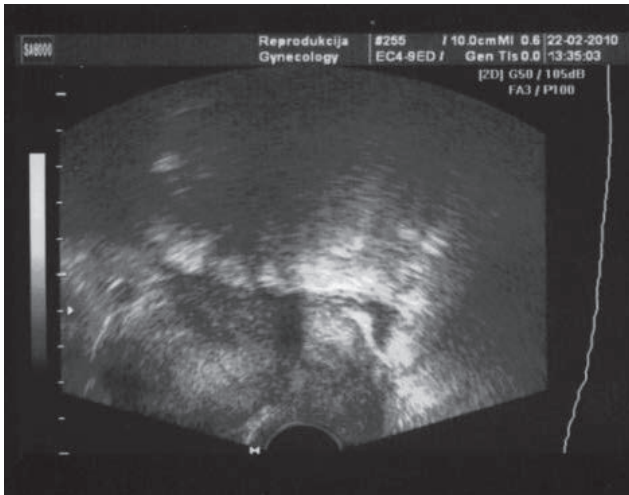
Jedrsko magnetna resonanca (MR; angl. magnetic resonance imaging – MRI) (slika 40-19). S to preiskavo si lahko prikažemo endometrijozo jajčnika, sakrouterinih vezi, medtem ko je manj zanesljiva v diagnostiki črevesa, razen tega pa je učna krivulja dolga.



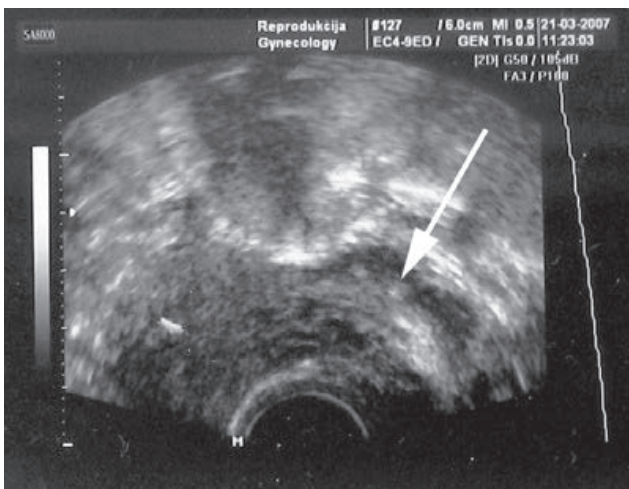
Slika 40-19: Magnetnoresonančni posnetek male medenice, ki kaže nodus endometrijoze med maternico in rektumom



Slika 40-20: Endorektalni ultrazvok (ERUZ) nodusa endometrioze v danki



Slika 40-21a: TVUZ vraščanja endometrioze v danko



Slika 40-21b: TVUZ vraščanja endometrioze v danko

Endorektalni ultrazvok (ERUZ). Za oceno prizadetosti danke in sigmoidnega črevesa poročajo v zadnjih letih o visoki diagnostični vrednosti ERUZ.³⁶ Preiskava je minimalno invazivna, neboleča in visoko specifična (slika 40-20).

Transvaginalni ultrazvok (TVUZ). Zelo zanesljiva in visoko občutljiva preiskava za oceno razširjenosti bolezni na danko je TVUZ, ki se vse bolj uveljavlja. Je minimalno invazivna in neboleča preiskava. Omogoča ugotoviti velikost nodusa, globino infiltracije in stopnjo stenoze. Edina slaba stran je, da ne pokaže visokih lezij v sigmi, ki pa so redke³⁷ (sliki 40-21a, b).

40.8.3 Zdravljenje

Pri simptomatskih pacientkah je izbirni način zdravljenja kirurški. Slučajno ugotovljena endometrioza rektosigmoidnega kolona pri ženski brez težav ni indikacija za operacijo, bolnico zgolj seznanimo z boleznijo in jo opozorimo na simptome, ki bi se utegnili pojaviti in bi zahtevali kirurški poseg.

Vrsta kirurškega postopka je odvisna od velikosti nodusa in globine vraščanja.

Postrganje (angl. shaving). Majhne noduse, ki ležijo na serozi črevesa ali na steni rektuma, lahko izrežemo s škarjami, harmoničnim skalpelom ali laserjem, ne da bi pri tem odprli črevo.

Ekscizija nodusa. Noduse, manjše od 1,5 cm, ki zajemajo manj kot tretjino mišične plasti, lahko izrežemo, mesto ekscizije zašijemo s posameznimi šivi. Če pri eksciziji odpremo lumen črevesa, ga zašijemo v dveh plasteh.

Diskasta resekcija stene rektuma. Kadar nodus, ki ni večji od 2 cm, zajema sprednjo steno danke, ga lahko uspešno reseciramo s cirkularnim spenjalnikom.

Nizka sprednja resekcija rektuma z anastomozo s cirkularnim spenjalnikom. Pri večji prizadetosti črevesa in več nodusih, endometrioza črevesa je pogosto multifokalna, je treba del črevesa resecirati.^{38, 39} Izbirni način posega pri endometriozi rektosigmoidnega kolona je danes laparoskopski pristop, čeprav je v izjemnih primerih še vedno upravičena laparotomija. Poseg zahteva interdisciplinaren pristop, to je sodelovanje abdominalnega kirurga.

40.8.4 Uspešnost in zapleti

Stopnja ponovitev bolezni ne presega 5 %, če so bile vse endometriotične lezije radikalno odstranjene. Vrsta in pogostost zapletov je odvisna od vrste kirurškega posega

na črevesu, najresnejši zaplet je popustitev anastomoze in rektovaginalna fistula pri resekciji rektosigme. Po podatkih iz vodilnih terciarnih centrov je pogostost tovrstnih zapletov 1–3 %. Pacientke morajo biti pred posegom seznanjene z možnostjo takojšnje začasne razbremenilne ileostome, kadar je resekcija zelo nizka (manj kot 4 cm nad anusom) in začasne razbremenilne ileostome v primeru popustitve anastomoze.

40.8.5 Endometrioza črevesa in neplodnost

GIE črevesa je tudi pogost vzrok neplodnosti. Radikalen kirurški poseg je upravičen tudi pri neplodnih, zlasti simptomatskih pacientkah. Stopnja spontane zanositve presega 50 % in izboljša rezultate IVF.^{40, 41} Kljub temu nekateri avtorji priporočajo pred radikalnim kirurškim zdravljenjem dva postopka IVF.⁴² Visoke koncentracije estrogenov, ki se v tem postopku sproščajo, lahko zelo poslabšajo bolezen in povzročijo resne zaplete.

40.9 Endometrioza sečil

Sem prištevamo endometriozo mehurja in sečevodov.

40.9.1 Endometrioza mehurja

Endometrioza mehurja se najpogosteje pokaže z bolečim uriniranjem in/ali hematurijo. Omenjeni simptomi so podobni vnetju mehurja, zato se težave prepogosto zdravijo z antibiotiki in prava diagnoza je odložena za dalj časa.

40.9.1.1 Diagnostični postopki

Anamneza je – tako kot vedno – pomembna. Najpomembnejše je, da se omenjeni simptomi pojavljajo izključno med menstruacijo, to pa bi moralo vzbuditi sum, da gre za endometriozo. Prav tako je pomemben podatek o endometriozni na drugih organih in o drugih simptomih, značilnih za endometriozo.

Vaginalni UZ. Preiskavo izvajamo pri na pol polnem mehurju, ki lahko pokaže hiperehogene tvorbe – noduse endometriozne v lumnu mehurja.

Magnetna resonanca je sorazmerno zanesljiva preiskava, zlasti pri odkrivanju manjših lezij.

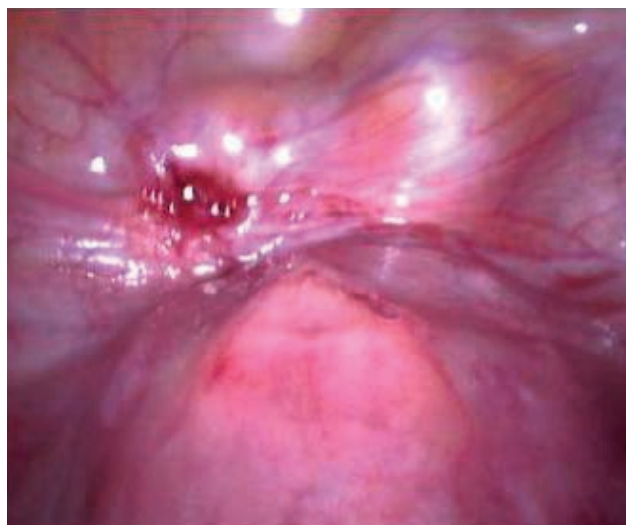
Cistoskopija se obravnava kot najzanesljivejši diagnostični postopek, ki obenem omogoča tudi histološko potrditev diagnoze.

Laparoskopija pokaže obseg bolezni in prizadetost

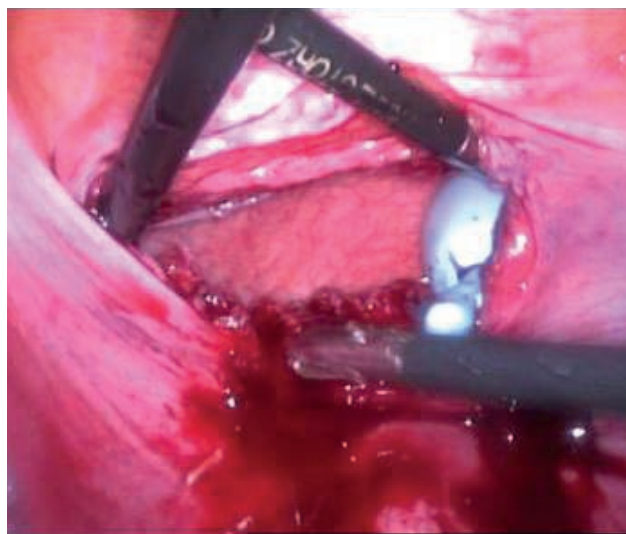
sosejnih organov, zlasti maternice in istočasno kirurško odstranitev vseh lezij, vključno z resekcijo mehurja.

40.9.1.2 Zdravljenje

Zdravljenje je kirurško. Čeprav je možno lezije odstraniti – izrezati ali koagulirati tudi cistoskopsko, ta pristop pogosto ni dovolj radikalen. Endometrioza prizadene najpogosteje svod in zadnjo steno mehurja, zato obstaja velika korelacija med endometriozo mehurja in adenomiozo, to pa opravičuje laparoskopski pristop (sliki 40–22 a, b).



Slika 40–22a: Na videz površinska endometrioza peritoneja mehurja



Slika 40–22b: Nodus v steni mehurja (Pokaže se po izrezanju.)

40.9.2 Endometrioza sečevodov

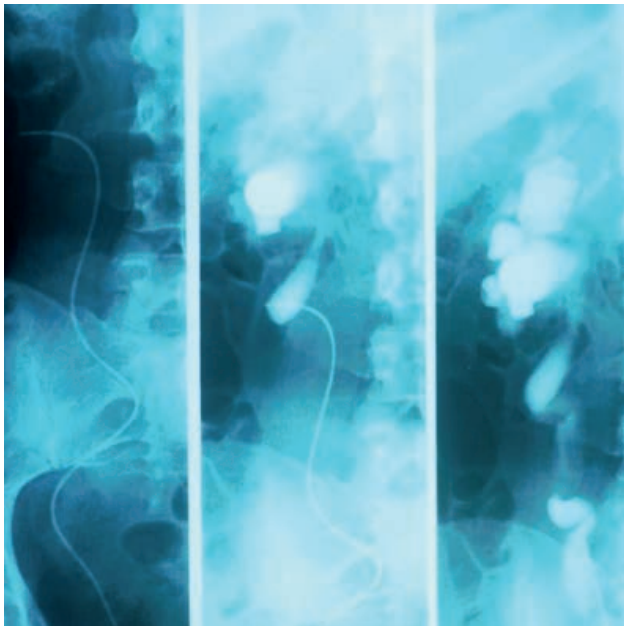
Obstajata dve obliki endometrioze sečevodov: ekstrinzična in intrinzična endometrioza. O ekstrinzični endometriozi govorimo, kadar žarišča endometrioze oziroma fibroza (brazgotine) stisnejo sečevod od zunaj, pogosteje je prizadet levi sečevod. O intrinzični endometriozi govorimo, kadar stroma in žleze infiltrirajo v steno sečevoda. Ta oblika je izredno redka in ne presega 1 % endometrioze sečevodov.

40.9.2.1 Simptomi

Simptomi se lahko pojavljajo v obliki ledvičnih kolik, hematurije, v veliki meri pa poteka brez simptomov in je lahko prvi znak šele hidronefroza.⁴³

40.9.2.2 Diagnostični postopki

Razen natančne anamneze in ginekološkega pregleda je treba narediti abdominalni ultrazvok, če je ta patološki, pa bolj invaziven iv. pielogram (slika 40–23).



Slika 40–23: Levostranska hidronefroza zaradi endometrioze sečevoda

40.9.2.3 Zdravljenje

Zdravljenje je kirurško. Pri ekstrinzični endometriozi se sečevod sprosti iz fibroze (ureteroliza), medtem ko je pri intrinzični endometriozi potrebna resekcija sečevoda z

anastomozo ali celo neoimplantacija. Izkušeni operaterji lahko oba posega naredijo laparoskopsko.⁴⁴

40.10 Endometrioza oddaljenih lokacij – zunajmedenična endometrioza

Endometrioza je bila opisana praktično v vseh organih in sistemih, razen na vranici. Čeprav je zunajmedenična endometrioza sorazmerno pogosto obolenje, jo težko prepoznamo in težko diagnosticiramo zaradi izjemno raznolike simptomatike, lokalizacije in kliničnega poteka.

40.10.1 Etiologija

Obstaja veliko hipotez o nastanku zunajmedenične endometrioze. Po Sampsonovi teoriji o retrogradni menstruaciji menstrualna kri zateka skozi jajcevode v trebušno votlino, nato pa z migracijo zraka skozi odprtine (fenestracije) v diafragmi v pleuralno votlino s posledično implantacijo endometrioidnih zasevkov na pljučih ali možganih.¹ Po Meyersovi teoriji pa naj bi endometrijske celice, ki pridejo v malo medenico zaradi retrogradne menstruacije, potovale s peritonealno tekočino v smeri urinega kazalca od leve proti desni vse do diafragme.² Tretja izmed hipotez pojasnjuje nastanek oddaljenih metastatskih endometrioidnih zasevkov s širjenjem endometrijskih celic preko limfnega in žilnega sistema s posledično ugnjezditevijo (implantacijo).

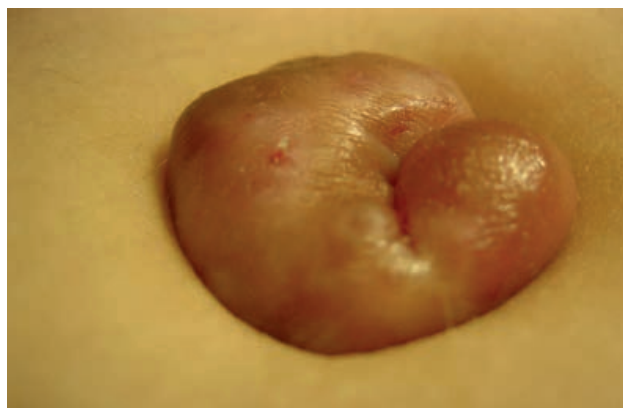
V klinični praksi se najpogosteje srečamo z endometriozo v laparotomijski in epiziotomijski brazgotini, endometriozo popka, ingvinalnega kanala in s torakalno (katamenialno) endometriozo.

Spekter kliničnih simptomov pri pacientkah z zunajmedenično endometriozo je odvisen od lokalizacije bolezni in pogoste prisotnosti endometrioze v medenici. Tipično za pojav simptomov je, da se pojavijo izključno med ali tik pred menstruacijo.

40.10.2 Endometrioza trebušne stene

Endometrioza trebušne stene je dokaj pogosta. Večinoma se pojavi pri ženskah z anamnezo operacij z odprtjem maternične votline, najpogosteje po carskem rezu. Po podatkih iz literature je incidenca 1–2 % pri pacientkah po carskem rezu.⁴⁵ Vedno pogostejša so tudi poročila o endometriozi na mestu trokarja pri laparoskopskih operacijah endometrioze.⁴⁶ Opisani so tudi posamezni primeri nastanka bolezni na intaktni

trebušni steni. Klinično se bolezen izraža kot pojav nekapsulirane, brez jasnih kontur, boleče, skeleče novotvorbe na trebušni steni, ki lahko krvavi, večinoma v področju pooperativne brazgotine; simptomi se stopnjujejo v perimenstrualnem obdobju. Pogosto jo zamenjajo z granulomom, ventralno hernijo, abscesom, sarkomom in primarnim ali metastatskim rakom. Čeprav za diagnostiko uporabljajo ultrazvok, dopplersko sonografijo, CT, MR, je najpomembnejša anamneza, in sicer predhodne operacije in stopnjevanje težav med menstruacijo. Zdravljenje je kirurško, in sicer popolno izrezanje.



Slika 40-24a: Endometrijoza popka

40.10.3 Endometrijoza epiziotomijske rane

Je mnogo redkejša kot endometrijoza v pooperativni brazgotini (0,06 %). Simptomi so enaki kot pri endometrijozi operativne brazgotine, zdravljenje pa kirurško.

40.10.4 Endometrijoza ingvinalnega kanala

Definirana je kot prisotnost žlez in strome endometrija v ingvinalni regiji. Prvič jo je opisal Allen leta 1896.

Klinično se pojavlja kot mehka boleča novotvorba, ki se povečuje in boli perimenstrualno. Dejanska incidenca ni znana. Ker se ne upošteva povečanje tumorja in bolečin med menstruacijo, so bolnice, tudi po naših izkušnjah, pogosto usmerjene k abdominalnim kirurgom in onkologom. Večinoma se pojavlja na desni strani. Endometrijoza ingvinalnega kanala je skoraj v 91-92 % povezana z endometrijozo organov v peritonealni votlini. Zdravljenje je kirurško.



Slika 40-24b: Endometrijoza popka po operaciji in na novo oblikovan popek

40.10.5 Endometrijoza popka

Endometrijoza popka ali Villarjev nodus (F. Villar) je redka bolezen, ki prizadene 0,5-1 % bolnic z zunajmedenično endometrijozo. Klinično predstavlja boleče novotvorbe v popku, ki se povečujejo in včasih krvavijo v perimenstrualnem obdobju. Endometrijoza popka se lahko pojavi po operaciji popkovne kile ali laparoskopske operacije endometrijoze, izjemoma pa kot primarna oblika.^{47,48} Zdravljenje je kirurško, in sicer popolno izrezanje lezije in na novo oblikovanje popka (sliki 40-24a, b).

40.10.6 Torakalna (katamenialna) endometrijoza

Sindrom torakalne endometrijoze (STE) je redka bolezen, za katero je značilna prisotnost endometrioidnega tkiva v

plevri, pljučnem parenhimu in vsej zračni poti. STE se lahko manifestira v štirih glavnih kliničnih entitetah:

- katamenialni pneumotoraks (CP) 80 %,
- katamenialni hemotoraks 14 %,
- katamenialna hemoptiza 5 %,
- pljučni nodusi – redka oblika.

Po podatkih strokovne literature je imela tretjina (30 %) žensk, ki so bile hospitalizirane z diagnozo spontanega pneumotoraksa, katamenialni pneumotoraks.⁴⁹ STE je zlasti pogosta oblika pri ženskah z obsežno endometrijozo in neplodnostjo.^{50,51}

40.10.6.1 Katamenialni pneumotoraks

Katamenialni pneumotoraks je definiran kot ponavljajoči se pneumotoraks 72 ur po začetku menstruacije. Po navadi je katamenialni pneumotoraks ciklični, ciklične ponovitve se lahko zgodijo v predmenstruacijskem obdobju ali celo v ovulatorni fazi.

40.10.6.2 Patofiziologija

Razen že predhodno omenjenih teorij zatekanja menstrualne krvi skozi fenestracije diafragme s posledično implantacijo in teorije limfnih ali hematogenih embolusov obstaja še hipoteza, po kateri so vzrok za katamenialni pneumotoraks zvišani nivoji prostaglandina F₂-alfa v plazmi nekaterih žensk v času menstruacije.

40.10.6.3 Simptomi

Simptomi katamenialne endometrioze so po navadi nespecifični: plevritis, kašelj in plitvo dihanje, bolečine okoli lopatice ali bolečine v vratu, ki so posledica diafragmalnega draženja zaradi efuzijske krvavitve. Prizadetost bronhijev se kaže kot hemoptiza (lat. *haemoptysis*) med menstruacijo.

40.10.7 Diagnostika torakalne endometrioze

Diagnostika temelji na klinični simptomatiki. Prikažejo jo lahko z rentgensko sliko pljuč, CT, MR, torakocentezo in bronhoskopijo. Ker se pacientke s katamenijalnim pnevmotoraksom ali hemoptizo oglasijo najpogosteje pri pulmologih ali torakalnih kirurghih, ki ne upoštevajo pojava simptomov med menstruacijo in podatka o endometriozii rodil, predvsem globoke endometrioze, je pravilna diagnoza pogosto odložena za dalj časa, simptomi pa se ponavljajo.

40.10.8 Zdravljenje torakalne endometrioze

Torakalno endometriozo lahko zdravimo s hormonskimi zdravili (danazol, progestini, oralna kontracepcija, dienogest in analogi GnRH). Omenjena zdravila imajo lahko precej sopojavov, zaradi tega nekatera tudi omejen čas zdravljenja (danazol, analogi GnRH), po prenehanju pa se težave pogosto ponovijo. Ena od možnosti zdravljenja pneumotoraksa je tudi plevrodeza (mehanična, kemična, talcum), ki pa prav tako ne pomeni dokončne rešitve problema. Kirurški pristop pri endometriozii plevre in bronhijev je torakoskopski oziroma bronhoskopski. Najbolj radikalna, vendar dokončna rešitev problema je odstranitev adneksov, ki pa je upravičena le pri starejših pacientkah z zaključeno rodnostjo.

40.10.9 Endometrijoza diafragme

Diafragmalna endometrijoza je lahko asimptomatska, lahko pa med menstruacijo povzroča bolečino v desnem

zgornjem kvadrantu in v desni rami. Ti simptomi so pogostejši, če endometrijoza penetrira diafragmo in se širi v plevralni prostor. Pri pacientkah, ki se ne odzovejo na medikamentno zdravljenje, pride v poštev resekcija lezij z reparacijo diafragme. Kirurško zdravljenje je zelo zahtevno, zato jo izvajajo zgolj v terciarnih centrih, in sicer zelo usposobljeni ginekologi v sodelovanju s torakalnimi kirurghi.⁵²

LITERATURA

1. Sampson JA. Peritoneal endometriosis due to premenstrual dissemination of endometrial tissue into peritoneal cavity. *Am J Obstet Gynecol* 1927; 14: 422–69.
2. Meyers MA. Distribution of intra-abdominal malignant seedings: dependancy of dynamics of flow of ascitic fluid; *Am J Roentgenol Radium Ther Nucl Med* 1973; 119: 198–206.
3. Dmowski WP, Steel RW, Baker GF. Deficient cellular immunity in endometriosis. *Am J Obstet Gynecol* 1981; 141: 377–83.
4. Gibbons A. Dioxin tied to endometriosis. *Science* 1993; 262: 1373.
5. Šmuc T, Ribič-Pucelj M, Šinkovec J, Husen B, Thole H, Lanišnik-Rižner T. Expression analysis of genes involved in estradiol and progesterone action in human ovarian endometriosis. *Gynecol Endocrinol* 2007; 23: 105–11.
6. Moen MH. Endometriosis in monozygotic twins. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1994; 73: 59–62.
7. Matzuzaki S, Matzuzaki T, Uehara S, Canis M, Sasano H, Okamura H. Human estrogen alpha and beta in peritoneal and ovarian endometriosis. *Fertil Steril* 2001; 75: 1198–205.
8. Folkman J, Shing Y. Angiogenesis. *J Biol Chem* 1992; 267: 10931–4.
9. Beliard A, Noel NA, Foidart JM. Reduction in apoptosis and proliferation in endometriosis. *Fertil Steril* 2004; 82: 80–5.
10. The American Fertility Society: Revised A. F. S. Classification of endometriosis. *Fertil Steril* 1985; 43: 351–2.
11. Ribič-Pucelj M, Vogler A, Tomažević T. Peritonealna endometrijoza. V: Ribič-Pucelj M, ed. *Endoskopske operacije v ginekologiji*: Radovljica: Didakta; 2007. p. 168–72.
12. Strowitzki T, Marr J, Gerlinger C, Faustmann F, Seitz C. Detailed analysis of a randomized, multicenter, comparative trial of dienogest versus leuprolide acetate in endometriosis. *Int J Gynaecol Obstet* 2012; 117: 228–33.
13. Burns WN, Schenken RS. Pathophysiology of endometriosis associated infertility. *Clin Obstet Gynecol* 1999; 42: 586–610.
14. Koninckx PR, Oosterlynck D, D'Hooghe T, Meuleman C. Deeply infiltrating endometriosis is a disease whereas mild endometriosis could be considered a non-disease. *Ann N Y Acad Sci* 1994; 734: 333–41.
15. Vogler A, Ribič-Pucelj M, Tomažević T. Vloga endoskopske kirurgije pri neplodnih ženskah z minimalno in blago endometrijozo. 2. Kongres ginekologov in porodničarjev z mednarodno udeležbo. Portorož: Združenje ginekologov in porodničarjev Slovenskega zdravniškega društva; 2000. p. 47–9.
16. Fedele I, Parazzini F, Radici E, Bocciolone C, Bianchi C, Candiani GB. Buserelin acetat versus expectant management in the treatment of infertility associated with minimal and mild endometriosis: a randomized clinical trial. *Am J Obstet Gynecol* 1992; 166: 1345–50.
17. Jain S, Dalton ME. Chocolate cysts from ovarian follicles. *Fertil*

- Steril 1999; 72: 852–6.
18. Koga K, Takemura Y, Osuga Y, Yashino T, Hirota T, Marimoto M, Harada T, Yano T, Taketani Y. Recurrence of ovarian endometrioma after laparoscopic excision. *Hum Reprod* 2006; 18: 2171–4.
 19. Redwine DB. Ovarian endometriosis: a marker for more extensive disease. *Fertil Steril* 1999; 72: 310–5.
 20. Dan H, Limin F. Laparoscopic ovarian cystectomy versus fenestration/coagulation or laser vaporization for the treatment of endometriomas: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Gynecol Obstet Invest* 2013; 76: 75–82.
 21. Ribič-Pucelj M, Tomažević T, Vogler A, Vrtačnik-Bokal E, Jemec M. Surgical treatment of stage III–IV endometriosis in infertile patients: laparotomy vs laparoscopy – preliminary results. In: *Gynecological Endoscopic Surgery. Book of Proceedings*. Ribič-Pucelj M, Tomažević K, Keckstein J, eds. Ljubljana: Slovensko društvo za reproduktivno medicino; 2000. p. 97–9.
 22. Benaglia I, Somigliana E, Vighi J, Ragni G, Vercellini P, Fedele L. Rate of severe ovarian damage following surgery for endometriomas. *Hum Reprod* 2010; 25: 678–82.
 23. Kennedy S, Berquist A, Chapron C, D'Hooghe T, Dunselman G, Greb R, Hummelshoj L, Prentice A, Saridogan E, ESHRE Special Interest Group for Endometriosis and Endometrium Guideline Development Group. ESHRE guideline for the diagnosis and treatment of endometriosis. *Hum Reprod* 2005; 20: 2698–704.
 24. Hirakawa W, Iwase A, Golob M, Tikakawa S, Nagamoto Y, Nakahara T, Bayasola B, Nakamura T, Manabe S, Kikkawa F. The postoperative decline in serum anti-Müller hormone correlates with the bilaterality and severity of endometriosis. *Hum Reprod* 2011; 26: 904–10.
 25. Yu HT, Huang HY, Soong YK, Lee CL. Laparoscopic ovarian cystectomy of endometriomas: surgeon's experience may affect ovarian reserve and live-born rate in infertile patients with in-vitro fertilization–intracytoplasmic sperm injection. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2010; 152: 172–5.
 26. Marconi G, Vilela M, Quintana R, Sueldo C. Laparoscopic ovarian cystectomy of endometrioma does not affect the ovarian response to gonadotropin stimulation. *Fertil Steril* 2002; 78: 876–8.
 27. Cornillie FJ, Oosterlynck D, Lauweryns JM, Koninckx PR. Deeply infiltrating pelvic endometriosis: histological and clinical significance. *Fertil Steril* 1990; 53: 978–83.
 28. Chapron C, Fauconnier A, Vieira M, Barakat H, Dousset B, Pansini V, Vacher-Lavenu MC, Dubuisson JB. Anatomical distribution of deeply infiltrating endometriosis: surgical implications and proposition for a classification. *Hum Reprod* 2003; 18(1): 157–61.
 29. Fedele L, Bianci S, Zanconato G, Raffaelli R, Berlanda N. Is rectovaginal endometriosis a progressive disease? *Am J Obstet Gynecol* 2004; 191: 1539–42.
 30. Nisolle M, Donnez J. Peritoneal endometriosis, ovarian endometriosis, and adenomyotic nodules of the rectovaginal septum are three different entities. *Fertil Steril* 1997; 4: 585–96.
 31. Koninckx P, Meuleman C, Demeyere S, Lasaffre E, Cornillie FJ. Suggestive evidence that pelvic endometriosis is a progressive disease, whereas deeply infiltrating endometriosis is associated with pelvic pain. *Fertil Steril* 1991; 55: 759–65.
 32. Canis M. Deeply infiltrating endometriosis: a plea for listening to patients and for vaginal manual examination! *Gynecol Obstet Fertil Steril* 2003; 31: 893
 33. Keckstein J, Kandolf O, Masetti W, Rautar D. Die operative Therapie der tiefen Endometriose im Septum rectovaginale. *Gynecologe* 2002; 35: 465–74.
 34. Ribič-Pucelj M, Jelenc F. Endometriozia črevesa. *Endoscopic Rev* 2012; 17: 9–16.
 35. Remorgida V, Ferrero S, Fulcheri E, Rangi N, Martin DC. Bowel endometriosis: presentation, diagnosis, and treatment. *Obstet Gynecol Surv* 2007; 62: 461–70.
 36. Drobne D. Pomen endorektalnega ultrazvoka v diagnostiki endometrioze črevesa [Magistrsko delo]. Ljubljana: Univerza v Ljubljani, Medicinska fakulteta; 2011. p. 4–34.
 37. Hudelist G, Tuttlies F, Rauter G, Pucher S, Keckstein J. Can transvaginal sonography predict infiltration depth in patients with deep infiltrating endometriosis of the rectum. *Hum Reprod* 2009; 24: 1012–7.
 38. Meuleman C, Tomassetti C, D'Hoore A, Van Cleynerebreuqel B, Penninckx F, Verhogte I, D'Hooghe T. Surgical treatment of deeply infiltrating endometriosis with colorectal involvement. *Hum Reprod Update* 2011; 17: 311–26.
 39. Jelenc F, Ribič-Pucelj M, Juvan R, Šinkovec J, Šalamun V. Laparoscopic rectal resection of deep infiltrating endometriosis. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A* 2012; 22: 66–9.
 40. Ribič-Pucelj M. Plodna sposobnost žensk po kirurškem zdravljenju endometrioze. V: Takač I, ur. 50 let načrtovanja družine v Mariboru. Maribor: Univerzitetni klinični center Maribor; 2007. p. 241–50.
 41. Ribič-Pucelj M, Kobal B, Šinkovec J. Globoka infiltrativna endometriozia. V: Ribič-Pucelj M, ur. Endoskopske operacije v ginekologiji: Radovljica: Didakta; 2007. p. 179–88.
 42. Ballester M, Oppenheimer A, Mathieu d'Argent E, Toubout C, Antoine JM, Nisolle M, Darai E. Deep infiltrating endometriosis is a determinant factor of cumulative pregnancy rate after intracytoplasmic sperm injection/in vitro fertilization cycles in patients with endometriomas. *Fertil Steril* 2012; 97: 367–72.
 43. Nezhat C, Paka C, Gomma M, Shipper E. Silent loss of kidney secondary to ureteral endometriosis. *JSLs* 2012; 16: 451–5.
 44. Lusuardi L, Hager M, Sieberer M, Schatz T, Kloss B, Hruba S, Jeschke S, Janetschek G. Laparoscopic treatment of intrinsic endometriosis of the urinary tract and proposal of a treatment scheme for ureteral endometriosis. *Urology* 2012; 80: 1033–8.
 45. Mistrangelo M, Gilbo N, Cassoni P, Micalef S, Faletta R, Miglietta C, Brustia R. Surgical scar endometriosis. *Surg Today* 2014; 44: 767–72.
 46. Emre A, Akbulut S, Yilmaz M, Bozdağ Z. Laparoscopic trocar port site endometriosis: a case report and brief literature review. *Int Surg* 2012; 97: 135–9.
 47. El-Chaâr D, Posner G. Villar's nodule: umbilical endometriosis in a patient with stage IV endometriosis and previous umbilical hernia repair. *Obstet Gynaecol Can* 2012; 34: 123.
 48. Dadwal V, Gupta B, Dasgupta C, Shende U, Deka D. Primary umbilical endometriosis: a rare entity. *Arch Gynecol Obstet* 2011; 283 Suppl 1: 119–20.
 49. Ceccaroni M, Roviglione G, Giampaolino P, Clarizzia R, Bruni F, Ruffo G, Patrelli S, DePlacido G, Minelli L. Thoracic endometriosis syndrome is strongly associated with severe pelvic endometriosis and infertility. *Surg Endosc* 2013; 27: 625–32.
 50. Rousset-Jablonski C, Alifano M, Plu-Bure G, Cornillier-Broets S, Rousset P, Regnard JF, Gompel A. Catamenial pneumothorax and endometriosis-related pneumothorax: clinical features and risk factors. *Hum Reprod* 2011; 26: 2322–9.
 51. Soriano D, Schonman R, Gat I, Schiff E, Schiff E, Seidman DS, Carp H, Weintraub AY, Ben-Nun A, Goldenberg M. Thoracic endometriosis syndrome is strongly associated with severe pelvic endometriosis and infertility. *J Minim Invasive Gynecol* 2012; 19: 742–7.
 52. Nezhat C, Nicoll LM, Bhagan L, Huang JQ, Bosev V, Hayhosseini B, Beyqui RE. Endometriosis of the diaphragm: four cases treated with a combination of laparoscopy and thoracoscopy. *J Minim Invasive Gynecol* 2009; 16: 573–80.