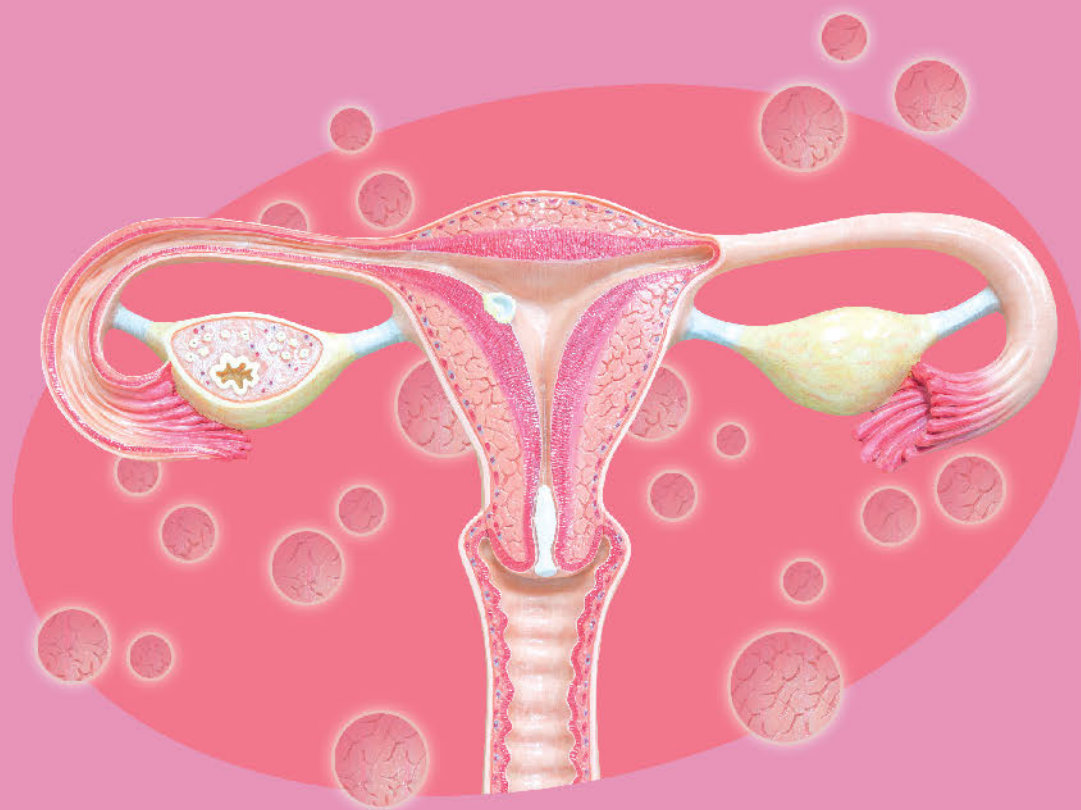


ENDOMETRIOZA



SEEMA CHOPRA

ENDOMETRIOZA

Wydanie 1

Redakcja wydania polskiego
Mariusz Zimmer

Tytuł oryginału: *Endometriosis. An Enigma*, 1st Edition

Taylor & Francis Group, LLC

© 2020 by Taylor & Francis Group, LLC. All Rights Reserved.

CRC Press is an imprint of Taylor & Francis Group, an Informa business.
Authorised translation from the English language edition published by CRC Press,
a member of the Taylor & Francis Group LLC.

Niniejsza książka jest autoryzowanym tłumaczeniem z języka angielskiego publikacji
wydanej przez CRC Press – grupy należącej do Taylor & Francis Group LLC.

ISBN 978-1-138-32796-2

Wszelkie prawa zastrzeżone, zwłaszcza prawo do przedruku i tłumaczenia na inne
języki. Żadna część tej książki nie może być w jakiegokolwiek formie publikowana bez
uprzedniej pisemnej zgody Wydawnictwa.

Ze względu na stały postęp w naukach medycznych oraz odmienne nieraz opinie na
temat diagnozowania i leczenia, jak również możliwość wystąpienia błędu, prosimy, aby
w trakcie podejmowania decyzji uważnie oceniać zamieszczone w książce informacje.

© Copyright for the Polish edition by Edra Urban & Partner, Wrocław 2021.

Redakcja naukowa wydania polskiego:

prof. dr hab. n. med. Mariusz Zimmer

Tłumaczenie z języka angielskiego:

lek. Monika Izak

Prezes Zarządu: Giorgio Albonetti

Dyrektor wydawniczy: lek. Edyta Błażejewska

Redaktor prowadzący: lek. wet. Anna Stasiak

Opracowanie skorowidza: lek. wet. Iga Mikutowicz-Ossysek

ISBN 978-83-66960-09-1

Edra Urban & Partner

ul. Kościuszki 29, 50-011 Wrocław

tel.: +48 71 726 38 35

biuro@edraurban.pl

www.edraurban.pl

Łamanie i przygotowanie do druku: Anna Noga-Grochola

Druk i oprawa: Drukarnia LCL, Łódź

Spis treści

Przedmowa	vii
Podziękowania	viii
Redakcja	ix
Współautorzy	x
Naturalny przebieg choroby: podstawowe informacje o endometriozie	1
ARSHI SYAL, SEEMA CHOPRA	
Epidemiologia	7
POOJA SIKKA, RINNIE BRAR	
Etiopatogeneza endometriozy	11
POOJA SIKKA, RINNIE BRAR	
Podstawy molekularne oraz biomarkery aktywności choroby	15
PARIKSHAA GUPTA, NALINI GUPTA	
Postępowanie diagnostyczne	27
NEHA AGGARWAL, SEEMA CHOPRA, ARSHI SYAL	
Endometrioza u nastolatek	35
AASHIMA ARORA	
Niepłodność związana z endometriozą	41
SHALINI GAINDER, NEETHI MALA MEKALA	
Leczenie farmakologiczne endometriozy	51
BHARTI JOSHI, NEELAM AGGARWAL	
Operacja zwiadowcza jako podstawowy sposób leczenia	63
SUJATA SIWATCH, INDU SAROHA	
Postępowanie w endometriozie głęboko naciekającej (DIE) powodującej powikłania ginekologiczne: z punktu widzenia urologa	75
ADITYA PRAKASH SHARMA, GIRDHAR SINGH BORA	
Postępowanie w endometriozie głęboko naciekającej (DIE) powodującej powikłania ginekologiczne: z punktu widzenia specjalisty chirurgii kolorektalnej	91
ADITYA KULKARNI, RAJESH GUPTA	
Adenomioza i endometrioza	105
MINAKSHI ROHILLA	
Pomoc kobietom dotkniętym endometriozą w zajiściu w ciąży	115
SEEMA CHOPRA, SHALINI GAINDER	

Medycyna alternatywna w endometriozie: dieta oraz żywienie	127
NANCY SAHNI	
Nowoczesne metody leczenia	137
SEEMA CHOPRA	
Długotrwałe powikłania związane z endometriozą	153
BHARTI JOSHI	
Nawrót endometriozy	161
RAKHI RAI, SEEMA CHOPRA	
Wpływ endometriozy na jakość życia: zmiana stylu życia w celu złagodzenia objawów	171
SEEMA CHOPRA, ARSHI SYAL	
Przegląd literatury: wytyczne postępowania w endometriozie	177
RASHMI BAGGA, JAPLEEN KAUR	
Terapia hormonalna po całkowitym zabiegu chirurgicznym w endometriozie	187
BHARTI SHARMA	
Dylematy etyczne postępowania w endometriozie	193
SEEMA CHOPRA	
Podsumowanie	199
SEEMA CHOPRA	
Skorowidz	205

Długotrwałe powikłania związane z endometriozą

BHARTI JOSHI

Endometrioza głęboko naciekająca	153	Endometrioza sieci	156
Endometrioza jelit	154	Endometrioza układu nerwowego	156
Endometrioza ściany jamy brzusznej	155	Masywne wodobrzusze w endometriozie	156
Endometrioza układu moczowego	155	Spontaniczny krwiak otrzewnej w ciąży a endometrioza	157
Endometrioza pęcherza moczowego	155	Złośliwy proces nowotworowy	157
Endometrioza moczowodu	156	Podsumowanie	157
Endometrioza nerek	156	Piśmiennictwo	157
Endometrioza wątroby	156		
Endometrioza trzustki	156		

Endometrioza to tajemnicza jednostka chorobowa związana z istotnym obciążeniem ekonomicznym, która dotyka 15% kobiet w wieku rozrodczym [1]. Od momentu jej odkrycia z uwagi na rosnącą świadomość choroby oraz zaawansowane techniki obrazowania rozpoznaje się coraz więcej jej przypadków. Pomimo szeroko prowadzonych badań, klinicyści nadal jednak mierzą się z wyzwaniem postępowania w endometriozie z przewlekłymi powikłaniami.

ENDOMETRIOZA GŁĘBOKO NACIEKAJĄCA

Wyróżnia się głównie trzy typy endometriozy identyfikowane niezależnie od klasyfikacji AFS (American Fertility Society): powierzchowna endometrioza obejmująca przede wszystkim otrzewną oraz jajnik, torbiele endometrialne jajnika oraz głęboko naciekająca endometrioza (DIE, *deeply infiltrating endo-*

metriosis). Ta ostatnia zajmuje więzadło krzyżowo-maciczne, układ moczowy, układ pokarmowy oraz górną część pochwy [2]. Ocena histologiczna DIE wykazuje zajęcie mięśniówki oraz głębokość wszczepów endometriotycznych wynoszącą ponad 5 mm poniżej otrzewnej [3]. Jednostka ta objawia się opornym na leczenie farmakologiczne, przewlekłym bólem w miednicy i występuje u 30–40% kobiet z endometriozą. Wieloletnia choroba może prowadzić do tworzenia zrostów, wewnętrznego bliznowacenia oraz niedrożności jelit i moczowodu [4]. Torbiele endometrialne jajnika mogą powikłać się nadkażeniem skutkującym wytworzeniem ropnia.

Ta jednostka chorobowa odpowiedzialna jest za oporny ból w miednicy, którego nasilenie jest skorelowane z głębokością nacieku, a występuje u 30–40% pacjentek z endometriozą [5]. Według hipotezy neurologicznej nacieki nerwów wzdłuż jelit lub innych ektopowych miejsc po-

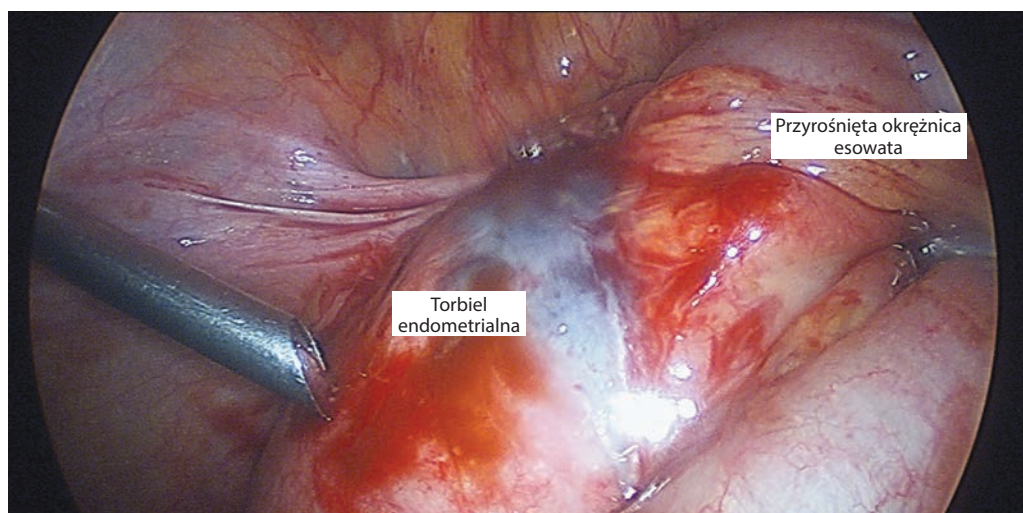
woduje przetrwały ból oraz drażnienie [6]. Różne mechanizmy, takie jak wsteczna menstruacja, metaplasja celomiczna, migracja drogą limfatyczną oraz teoria pozostałości zarodkowych, tłumaczą wzrost ektopowych wszczipów endometrialnych. Histologicznie są one podobne do adenomiozy macicy [7]. Kobiety dotknięte tą chorobą słabo reagują na leczenie farmakologiczne i są z tego powodu leczone chirurgicznie. Diagnostyka przedoperacyjna powinna składać się ze szczegółowego wywiadu, badania klinicznego oraz właściwych badań obrazowych, których celem jest wykrycie zakresu oraz dokładnej lokalizacji zmian lub ocena, czy mamy do czynienia z zajęciem wieloogniskowym jamy brzusznej i miednicy, co występuje w endometriozie głęboko naciekającej. Prawdopodobieństwo nawrotu wynosi ok. 30%, co związane jest z chorobą resztkową, ponieważ wycięte zostają jedynie zmiany odpowiedzialne za objawy [5, 8].

ENDOMETRIOZA JELIT

Zgłaszana częstość występowania endometriozy jelit wynosi 5–12%, z najczęstszym umiejscowieniem w okolicy odbytniczo-esicznej [9]. Większość jej przypadków jest wtórna do en-

dometriozy miednicy. Postępująca inwazja mięśniówki właściwej jelita może skutkować niedrożnością, włóknieniem lub tworzeniem zwężenia [10]. We wczesnych etapach endometriozy jelit może być błędnie diagnozowana z powodu niespecyficznych objawów. Pacjenci mogą skarżyć się na wzdęcia, dyspepsję, ból brzucha i uczucie rozdęcia, parcia na stolec oraz zmianę rytmu wypróżnień [7]. Możliwy jest dodatni wywiad w kierunku krwawienia z odbytnicy, a endometriozy jelit może naśladować nowotwór złośliwy, niedokrwiennie zapalenie okrężnicy lub zespół jelita drażliwego [11] (ryc. 16.1).

Młoda kobieta z objawami bólu brzucha i niedrożności powinna budzić podejrzenie endometriozy jelit [12]. Specyficzność i czułość badania klinicznego są niskie. W trakcie badania *per rectum* dają się wyczuć guzki odbytniczo-pochwowe, które można następnie potwierdzić w ultrasonografii endorektalnej cechującej się dobrą czułością w rozpoznawaniu endometriozy odbytniczej. Obrazowanie metodą rezonansu magnetycznego (MR, *magnetic resonance*) w przypadku endometriozy jelita cienkiego wykazuje dokładność rzędu 72–90% [13]. Laparoscopia jest uważana za bardzo dobre narzędzie do diagnozowania i postępowania w takich



Rycina 16.1 Torbiel endometrialna jajnika z przyrośniętą okrężnicą esowatą.

zmianach. Nie ulega wątpliwości, że leczenie z wyboru stanowi całkowite wycięcie w celu osiągnięcia maksymalnej ulgi, lecz w przypadku endometriozy odbytnicznej z reguły mniej oznacza lepiej [14]. Gdy niedrożność nie ulega poprawie przy postępowaniu zachowawczym oraz istnieje uzasadnione podejrzenie procesu złośliwego, może niekiedy pojawić się potrzeba resekcji jelita [11, 12]. Powikłania po zabiegu chirurgicznym w endometriozie mogą obejmować przetokę odbytniczo-pochwową, przeciek zespołu okrężniczo-odbytnicznych, zaburzenia jelit i pęcherza moczowego oraz ropień miednicy [14, 15]. Zespół multidyscyplinarny obejmujący ginekologa, gastroenterologa i urologa w leczeniu endometriozy głęboko naciekającej pozwala zoptymalizować wyniki, minimalizując chorobowość oraz powikłania [7, 14, 15].

ENDOMETRIOZA ŚCIANY JAMY BRZUSZNEJ

Ta jednostka chorobowa definiowana jest jako występowanie tkanki endometriotycznej w ścianie jamy brzusznej. Jest zgłaszana u 0,03–1,08% kobiet poddanych wcześniejszym procedurom ginekologicznym. Endometrioza ściany jamy brzusznej może pojawić się długo po zabiegu i w 2,5–25% przypadków wykrywana jest razem z endometriozą miednicy [16]. Różne teorie, takie jak bezpośrednia implantacja tkanki podczas operacji, rozprzestrzenianie krwionośne lub limfatyczne oraz metaplaszja celomiczna, tłumaczą patofizjologię tej choroby [16]. Częstość transformacji złośliwej w endometriozie ściany jamy brzusznej jest bardzo niska. Jej rozpoznanie musi być rozpatrzone, jeśli masa związana z cyklicznym bólem brzucha pojawia się w miejscu blizny po cięciu cesarskim lub jakimkolwiek innym zabiegu ginekologicznym. Niekiedy w wywiadzie może nie być cyklicznego bólu ani procedur ginekologicznych. W takich przypadkach zaawansowane techniki obrazowania, takie jak tomografia komputerowa (TK) czy rezonans magnetyczny (MR), a także biopsja cienkoigłowa, mogą potwierdzić rozpoznanie [16]. Leczenie obejmuje

szerokie wycięcie z 1 cm marginesem zdrowej tkanki oraz wszyciem siatki w przypadku dużej ubytku. W celu prewencji nawrotu oraz hamowania pozostałości choroby rozważyć należy wdrożenie uzupełniającej terapii hormonalnej [16]. Wskazówki, które pomagają uniknąć wystąpienia endometriozy ściany jamy brzusznej, obejmują używanie różnych materiałów do szycia macicy i zamknięcia jamy brzusznej, niewyłanianie macicy do jej szycia, zastosowanie protektora brzegów rany oraz unikanie pobierania wymazu z jamy macicy.

ENDOMETRIOZA UKŁADU MOCZOWEGO

Spśród wszystkich kobiet z endometriozą zajęcie układu moczowego obserwuje się u 0,3–5% z nich. Najczęstszą postacią jest endometrioza pęcherza moczowego, a następnie te z zajęciem moczowodu i nerek [17].

ENDOMETRIOZA PĘCHERZA MOCZOWEGO

Endometrioza pęcherza moczowego może występować u 11% kobiet cierpiących z powodu endometriozy głęboko naciekającej. Sugerowana etiopatogeneza obejmuje rozwój z tkanki przewodów Müllera oraz wsteczną implantację krwi menstruacyjnej lub bezpośrednio z przylegających jajników lub macicy. Do związanych z nią dolegliwości należą: bolesne oddawanie moczu, częste oddawanie moczu, krwiomocz lub przewlekły ból w miednicy [18]. Objawy mogą wykazywać cykliczne zmiany w związku z większym przekrwieniem w trakcie miesiączki. Każda kobieta w okresie pomenopauzalnym przyjmująca leczenie hormonalne, u której występuje odporne na leczenie zapalenie pęcherza, powinna być oceniona w kierunku endometriozy pęcherza moczowego. Podczas badania miednicy można wyczuć umiejscowione z przodu guzki, a ultrasonograficzne badanie przezpochwowe pozwala potwierdzić to rozpoznanie. Cystoskopia i bardziej zaawansowane techniki obrazowania mogą w trudnych sytuacjach uzu-

pełnić rozpoznanie i wspomagają różnicowanie ze zmianami złośliwymi [18]. Izolowana endometrioza pęcherza spotykana jest tylko w 36% przypadków, pozostałe są związane ze zmianami miednicznymi lub jelitowymi [19].

Metody leczenia są farmakologiczne i chirurgiczne. Cystoskopia pomaga ustalać granice wszczepów oraz wyznaczyć poziom resekcji. Przecewkowe, jak również laparoskopowe wycięcie guzków może skutkować lepszymi wynikami. Powikłania pooperacyjne obejmują przetokę pęcherzowo-jelitową oraz pęcherzowo-maciczną, a także krwiaka wewnątrzpęcherzowego [17–19]. Pang i wsp. zajmowali się przypadkiem endometriozy pęcherza moczowego leczonej z przyjęciem dostępu mieszanego [20]. Nawrót może wystąpić w maksymalnie 10% przypadków i zależy od poziomu resekcji.

ENDOMETRIOZA MOCZOWODU

Jest to rzadka jednostka chorobowa (< 0,3%) stwarzająca poważne zagrożenie. Często obejmuje ona lewy moczowód i może skutkować utratą funkcji nerek [21]. Endometrioza moczowodu jest zlokalizowana głównie w dolnej trzeciej części i występuje w dwóch postaciach. Choroba wewnętrzna narusza mięśniówkę oraz nabłonek, podczas gdy zewnętrzna zajmuje przydanek oraz otaczające tkanki. Obie postaci mogą powodować wodonercze z poszerzeniem moczowodu (*hydroureteronephrosis*), które upośledza czynność nerek. Wiele kobiet jest na początku bezobjawowych (56%). Możliwości diagnostyczne obejmują ultrasonografię jamy brzusznej, ureteroskopię, pielografię dożylną i niekiedy scyntyografię [22]. Za skuteczne podejście uważa się ureterolizę, nawet pomimo zgłaszanego wskaźnika nawrotów [17].

ENDOMETRIOZA NEREK

Jest to rzadko występujące schorzenie, któremu towarzyszą takie objawy, jak bóle w bocznej części brzucha, wodonercze, krwimocz lub masa w obrębie nerki [23]. Większość pa-

cjentek wymaga nefrektomii bez wykonywania biopsji [24].

ENDOMETRIOZA WĄTROBY

Endometrioza wątrobowa występuje rzadko. Większość kobiet zgłasza ból brzucha lub nadbrzusza i mogą mieć takie objawy, jak wymioty z żółcią, żółtaczką, zakrzepica żyły wrotnej lub hepatomegalia [25, 26]. Zmiany mogą być duże (nawet 20 cm) i niekiedy trudno je odróżnić od zmian złośliwych. Z tego powodu ostateczne rozpoznanie może zostać ustalone dopiero na podstawie badania histologicznego.

ENDOMETRIOZA TRZUSTKI

Kobiety z endometriozą trzustki cechuje ból zlokalizowany w górnym kwadrancie lub występowanie masy w jamie brzusznej. Zaawansowane techniki obrazowania potwierdzają rozpoznanie, a opcję leczenia stanowi częściowa pankreatektomia.

ENDOMETRIOZA SIECI

Do powstania endometriozy sieci dochodzi wskutek przezotrzewnowej lub limfatycznej, migracyjnej transmisji tkanki endometriotycznej. Manifestację kliniczną stanowi w tym przypadku brunatne, krwiste wodobrzusze lub dyspepsja.

ENDOMETRIOZA UKŁADU NERWOWEGO

Endometrioza nerwu kulszowego może objawiać się bólem korzeniowym z deficytem czuciowo-ruchowym. Podobną manifestację kliniczną może prezentować zajęcie nerwu zaśłonowego.

MASYWNE WODOBRZUSZE W ENDOMETRIOZIE

Masywne, krwiste wodobrzusze w endometriozie stanowi niezwykle rzadki, problema-

tyczny diagnostycznie objaw. Obraz kliniczny naśladuje nowotwór złośliwy. U kobiet z tym schorzeniem zazwyczaj występuje torbiel endometrialna jajnika wraz z ogniskami tkanki endometriotycznej w otrzewnej [27]. Wyzwolone reakcje zapalne powodują wysięk oraz wodobrzusze. Biopsja cienkoigłowa pomaga w ustaleniu rozpoznania poprzez wykrycie wszczepów endometriotycznych.

SPONTANICZNY KRWIAK OTRZEWNEJ W CIĄŻY A ENDOMETRIOZA

Jest to rzadka przyczyna krwaka otrzewnej w ciąży związana z wysoką chorobowością oraz śmiertelnością okołoporodową. Schorzenie to obserwowane jest głównie w trzecim trymestrze [28], a możliwy mechanizm stanowi wywołany endometriozą przewlekły stan zapalny naczyń maciczo-jajnikowych. Powiększenie macicy zwiększa napięcie tych naczyń, co sprawia, że są bardziej podatne na pęknięcie. W laparotomii krwawiące naczynia widoczne są albo w obrębie przymacicza, albo na powierzchni macicy. Z uwagi na stosowanie u niepłodnych kobiet z endometriozą metod wspomaganego rozrodu w przyszłości wykrywanych będzie więcej przypadków tego powikłania [29].

ZŁOŚLIWY PROCES NOWOTWOROWY

Transformacja nowotworowa obserwowana jest u 0,7–1% kobiet z endometriozą, z predominacją postaci jajnikowej. Do możliwych mechanizmów należą: (1) transformacja wtórna do mutacji genetycznych [30], (2) zmiany immunologiczne powodujące niekontrolowaną proliferację [31] oraz (3) bezpośrednia przemiana endometriozy atypowej w proces złośliwy [32]. Gruczolakorak endometrioidalny stanowi najczęstszy typ histologiczny (23–69,1%), a na dalszych miejscach pod względem występowania są raki jasnokomórkowe (13,5–23%), mięsaki i inne rzadkie postaci [31]. Guzy umiejscowione pozagonalnie są w większości endometrioidalne. Są one nisko zróżnicowane oraz ogra-

niczone do miejsca, a histologicznie prezentują zrąb endometrialny z gruczołami [33]. Leżące u podstawy transformacji nowotworowej czynniki ryzyka są słabo poznane, a niektórzy zaobserwowali związek pomiędzy nie zrównoważonymi estrogenami i rozwojem nowotworów endometrioidalnych lub jasnokomórkowych. Uważa się, że zwiększona rodność, długotrwałe stosowanie tabletek antykoncepcyjnych oraz karmienie piersią mają profilaktyczny wpływ na rozwój choroby. Jakakolwiek masa w obrębie miednicy występująca u kobiet w okresie pomenopauzalnym z endometriozą w wywiadzie powinna nasuwać podejrzenie transformacji złośliwej. Objawy są zazwyczaj właściwe dla zajmowanego narządu, a biopsja tkanki potwierdza rozpoznanie. Badania immunohistochemiczne pomagają w określeniu pochodzenia guza. Podstawę leczenia stanowi zabieg chirurgiczny z całkowitą resekcją. Większość przypadków wymaga terapii adjuwantowej w postaci chemioterapii lub radioterapii [31]. Transformacja złośliwa ograniczona do miejsca, z którego pochodzi, cechuje się lepszym rokowaniem w porównaniu z chorobą rozsianą.

PODSUMOWANIE

Endometrioza jest przewlekłą chorobą z wieloma powikłaniami. Podczas leczenia pozagonalnej endometriozy wymagane jest podejście multidyscyplinarne. Pomimo stosowania zaawansowanych metod obrazowania rozpoznanie może być błędne z powodu nietypowej lokalizacji oraz obrazu klinicznego. Z tego względu należy utrzymać odpowiedni poziom podejrzania. Transformacja złośliwa, chociaż występuje rzadko, może wiązać się z groźnymi powikłaniami i wysoką śmiertelnością.

PIŚMIENNICTWO

1. Hemmings R, Rivard M, Olive DL, Poliquin-Fleury J, Gagne D, Hugo P, Gosselin D. Evaluation of risk factors associated with endometriosis. *Fertil Steril* 2004;81:1513–21.

ENDOMETRIOZA

Endometrioza stanowi złożone schorzenie ginekologiczne, mogące dotykać kobiety od pierwszej miesiączki do menopauzy. Jest to łagodna, zależna od estrogenów choroba o wieloczynnikowej etiologii. Charakteryzuje się występowaniem czynnościowych guzów endometrium oraz podścieliska poza jamą macicy, co skutkuje przewlekłym bólem w miednicy, bolesnym miesiączkowaniem, dyspareunią i niepłodnością, wpływając tym samym na jakość życia.

Książka ta skupia się na ułatwieniu czytelnikom uzyskania zwięzłej wiedzy dotyczącej endometriozy, będąc wartościowym źródłem, prezentującym dowody oparte na literaturze oraz aktualnych wytycznych.

Zawiera:

- przegląd wytycznych, opinii ekspertów i dylematów etycznych związanych z endometriozą;
- opis różnych powikłań, których mogą doświadczać kobiety zmagające się z tą chorobą;
- opis zabiegów chirurgicznych, terapii hormonalnych i innych możliwych opcji terapeutycznych;
- dogłębne omówienie nowatorskich metod leczenia, w tym medycyny alternatywnej, modyfikacji diety i stylu życia.

SEEMA CHOPRA (MBBS, MD) jest konsultantką (na stanowisku profesora nadzwyczajnego) na Oddziale Położnictwa i Ginekologii w Postgraduate Institute of Medical Education and Research (PGIMER) w Czandigarh, powszechnie uznanym i renomowanym ośrodku opieki trzeciego stopnia w Indiach Północnych.

