



**Katedra ošetrovatelství a porodní asistence
Lékařské fakulty MU a FN Brno**
přednosta: prof. PhDr. Andrea Pokorná, PhD.



Endometrióza

BPZG0121 Ošetrovatelská péče v gynekologii - přednášky



Endometrióza

Definice

- Ektopický výskyt endometria mimo dutinu děložní

Incidence

- Postihuje **3 – 10 %** ženské populace
- Vyskytuje se u **30 %** žen s **neplodností** a **45 %** žen s **pánevním bolestí**
- Polygenní dědičnost – **7x vyšší** incidence u žen s pozitivní RA
- Roční náklady na léčbu \$ 18 – 22 mld (USA, 2002)

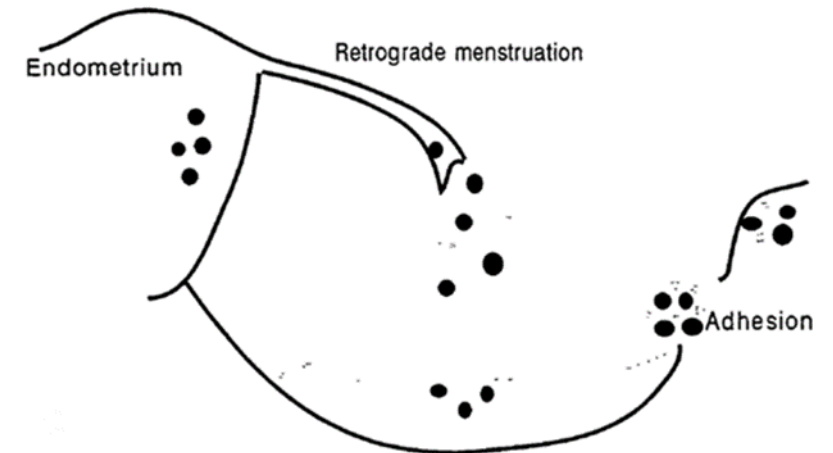
Etiologie I

Proliferace in situ

- peritoneum (*Meyer, 1903*)
- zánětlivá metaplázie (*Meyer, 1919*)
- hormonální metaplázie (*Meigs, 1938*)
- indukční metaplázie - degradace endometria (*Merril, 1966*)
- germinální epitel ovaria (*Waldeyer, 1870*)
- embryonální buňky (para)mesonephros (*Breus, Cullen 1894-1996*)

Transplantační teorie

- retrográdní menstruace (*Sampson, 1921*)
- lymfogenní přenos (*Halban, 1924 - hysteroadenosis metastatica*)



Etiologie II

Hormonální teorie

- luteinized unruptured follicle - (*Marik, Hulka, 1978*)
- porucha syntézy steroidů – aromatáza (*Bulun, 1997*)
- degradace ovariálních steroidů (jaterní porucha)

Imunologická teorie (*Dmowski, 1987*)

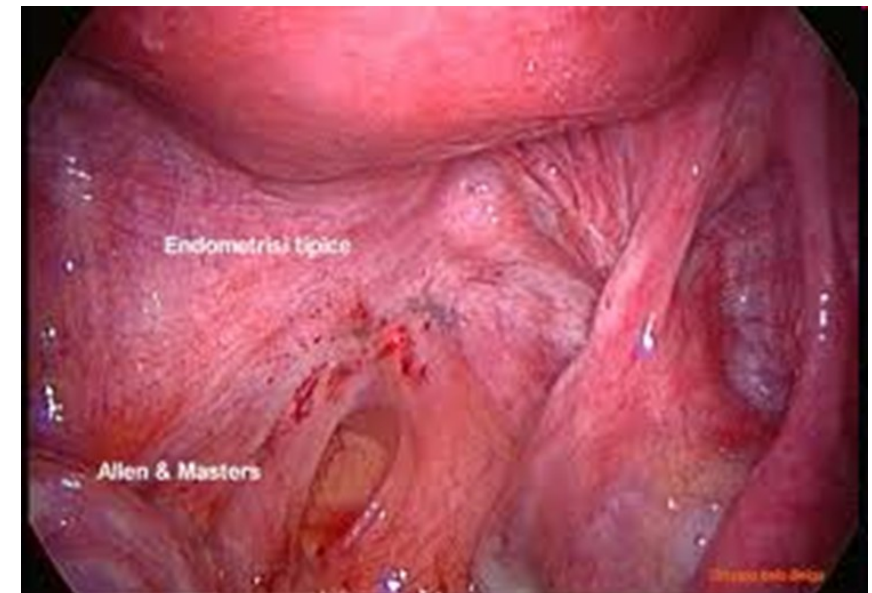
- porucha buněčné imunity

Anatomické poruchy

- Hloubka cavum Douglasi
- Allen-masters syndrom

Vlivy prostředí

- Dioxiny, fytoestrogeny



Etiologie III – současné směry

Endometriální tkáň vs. eutopické endometrium

- odlišné charakteristiky
- morfologické, chemické, genetické
- produkce cytokinů, prostaglandinů
- metabolismus estrogenů
- reakce na gestageny

Apoptóza a její regulace

Receptorové změny

- **Estradiol**
 - ovlivňuje expresi řady genů
 - proliferace receptivního endometria
 - silné mitogenní účinky na endometrium
 - vazba na estrogení receptor (ER)
 - exprese progesteronového receptoru (PR)
- **Progesteron**
 - sekreční transformace endometria

Extragenitální endometrióza

GIT (15 %)

- střevo
- rektosigmoideum
- apendix, ileum, Meckelův divertikl
- hepar, pankreas
- peritoneum

Uropoetický trakt (4%)

- měchýř, ureter
- ledviny



Respirační trakt

- plíce, pleura, nasální sliznice

Stěna břišní

- jizvy SC, LSK, hernie

Perineum, ingviny

- Episiotomie, lig. rotundum

Mozek, mícha, kosterní sval

Symptomy endometriózy

Bolest

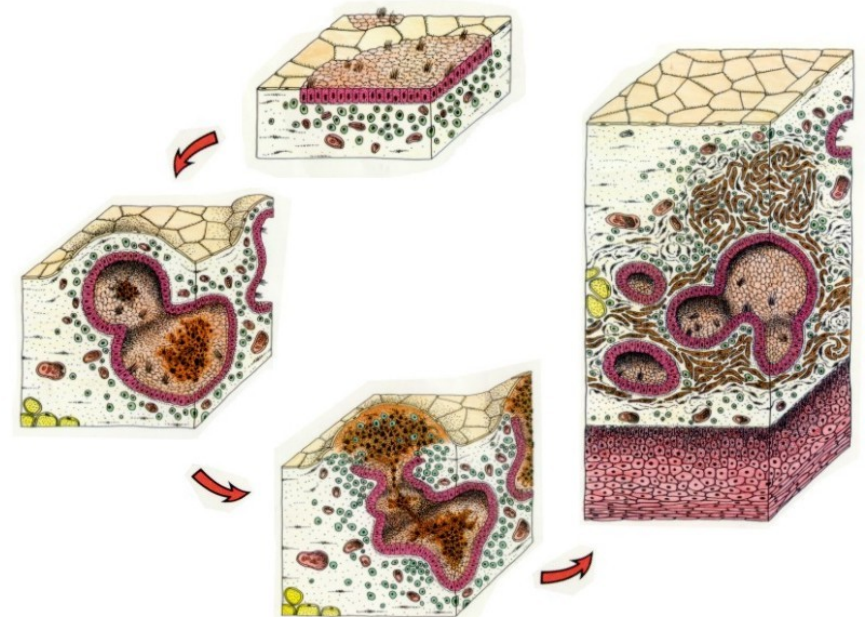
- Pelvalgie, dyspareunie, dysmenorrhoea

Poruchy plodnosti

- Primární a sekundární sterilita
- Ovariální a tubární faktor

Patogeneze symptomů

- metabolismus kyseliny arachidonové (prostaglandiny)
- alterace **imunitního systému** (makrofágy, cytokiny - např. fibroplastické
- **mechanicky**



Klasifikace

ENZIAN (2005)

- staging onkologických nálezů
- zahrnuje genitální i extragenitální formy

Koninncky, Martin (1992)

- endometrióza rektovaginálního septa

r-AFS klasifikace (1985) (American Fertility Society)

- čtyři stádia (I–IV)
- laparoskopie

Biberoglu a Behrman (B&B) (1981)

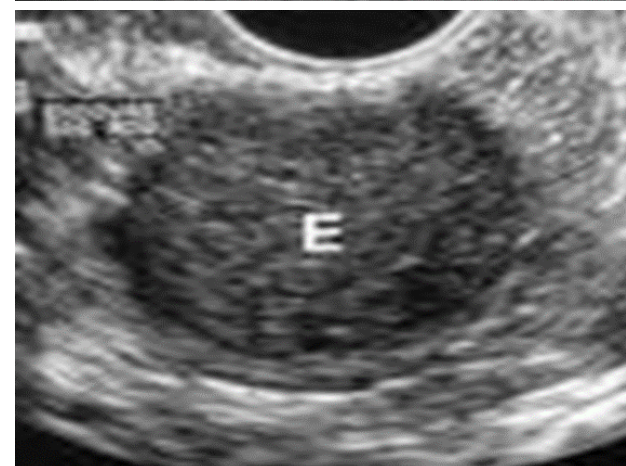
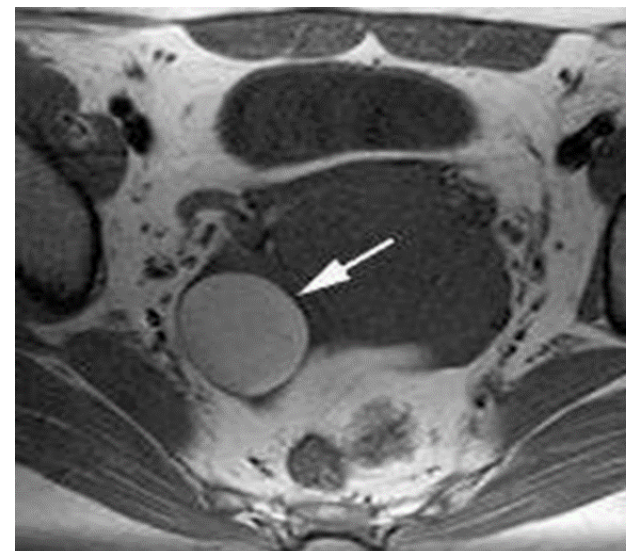
- klinické projevy a symptomy endometriózy
- uplatnění v klinických studiích

Klasifikace I

ENZIAN (2005)

Hluboká infiltrující endometrióza (DIE)

- Tumor
 - Velikost
 - Lokalizace
 - Invaze
 - Shlukování
- Přesnost klasifikace
- Chirurgické řešení
- Histologie



r-AFS klasifikace (1985)

LSK vizualizace

- Invazivita
- Nezahrnuje
 - extragenitální formy
 - DIE
- Přesnost klasifikace
- Chirurgické řešení
- Biopsie ložisek
- Digitalizace dat
- Efekt terapie

STAGE I (MINIMAL)			STAGE II (MILD)			STAGE III (MODERATE)		
PERITONEUM			PERITONEUM			PERITONEUM		
Superficial Endo	- 1-3cm	- 2	Deep Endo	- >3cm	- 6	Deep Endo	- >3cm	- 6
R. OVARY			R. OVARY			CULDESAC		
Superficial Endo	- < 1cm	- 1	Superficial Endo	- < 1cm	- 1	Partial Obliteration		- 4
Filmy Adhesions	- < 1/3	- 1	Filmy Adhesions	- < 1/3	- 1	L. OVARY		
TOTAL POINTS		4	L. OVARY			Deep Endo	- 1-3cm	- 16
			Superficial Endo	- < 1cm	- 1	TOTAL POINTS		26
			TOTAL POINTS		9			
STAGE III (MODERATE)			STAGE IV (SEVERE)			STAGE IV (SEVERE)		
PERITONEUM			PERITONEUM			PERITONEUM		
Superficial Endo	- >3cm	- 3	Superficial Endo	- >3cm	- 3	Deep Endo	- >3cm	- 6
R. TUBE			L. OVARY			CULDESAC		
Filmy Adhesions	- < 1/3	- 1	Deep Endo	- 1-3cm	- 32**	Complete Obliteration		- 40
R. OVARY			Dense Adhesions	- < 1/3	- 8**	R. OVARY		
Filmy Adhesions	- < 1/3	- 1	L. TUBE			Deep Endo	- 1-3cm	- 16
L. TUBE			Dense Adhesions	- < 1/3	- 8**	Dense Adhesions	- < 1/3	- 4
Dense Adhesions	- < 1/3	- 16*	TOTAL POINTS		51	L. TUBE		
L. OVARY						Dense Adhesions	- > 2/3	- 16
Deep Endo	- < 1 cm	- 4				L. OVARY		
Dense Adhesions	- < 1/3	- 4				Deep Endo	- 1-3cm	- 16
TOTAL POINTS		29				Dense Adhesions	- > 2/3	- 16
						TOTAL POINTS		114

*Point assignment changed to 16
**Point assignment doubled

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 7). A 4cm deep endometrioma of the ovary associated with more than 3cm of superficial disease should be scored 20 (not 24).

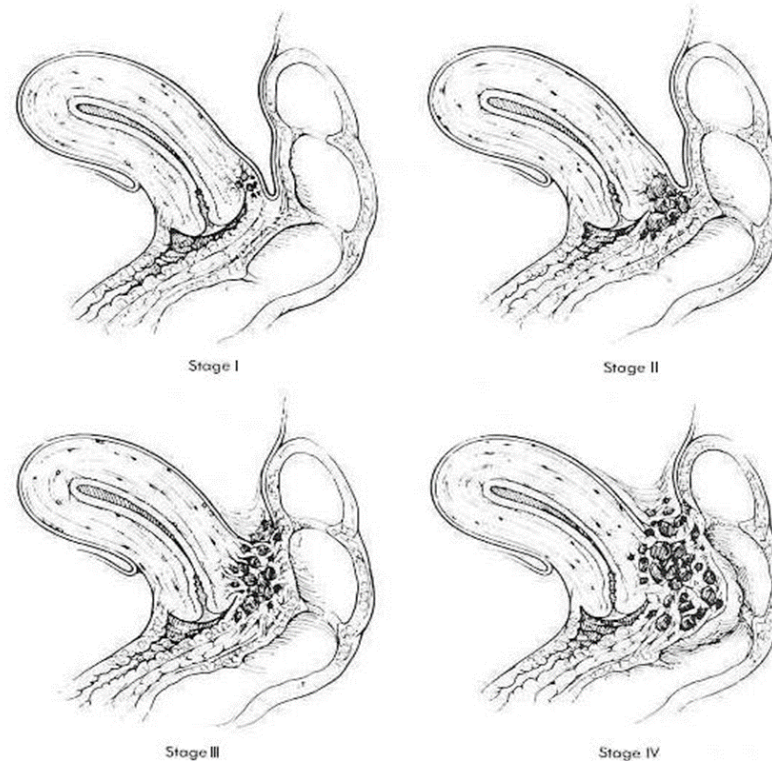
In those patients with only one adnexa, points applied to disease of the remaining tube and ovary should be multiplied by two. **Points assigned may be circled and totaled. Aggregation of points indicates stage of disease (minimal, mild, moderate, or severe).

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.

Konincký, Martin (1992) rektovaginální septum

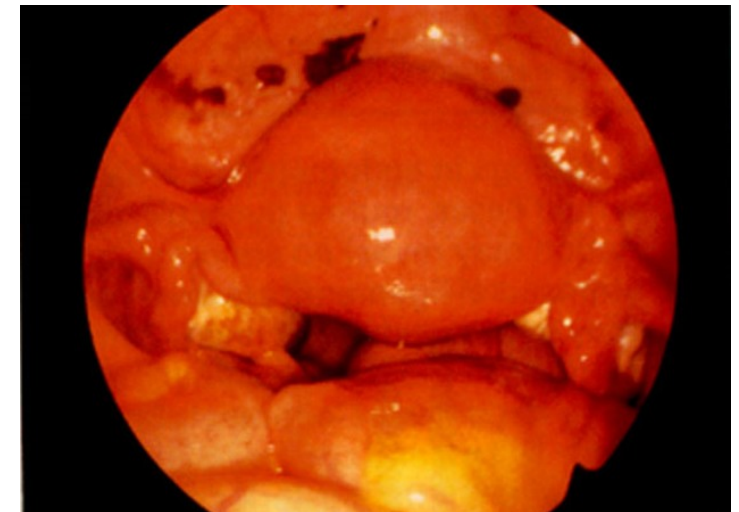
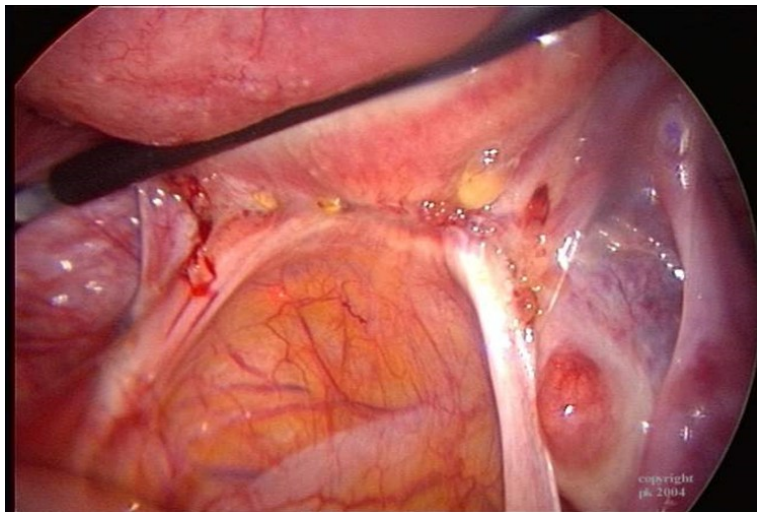
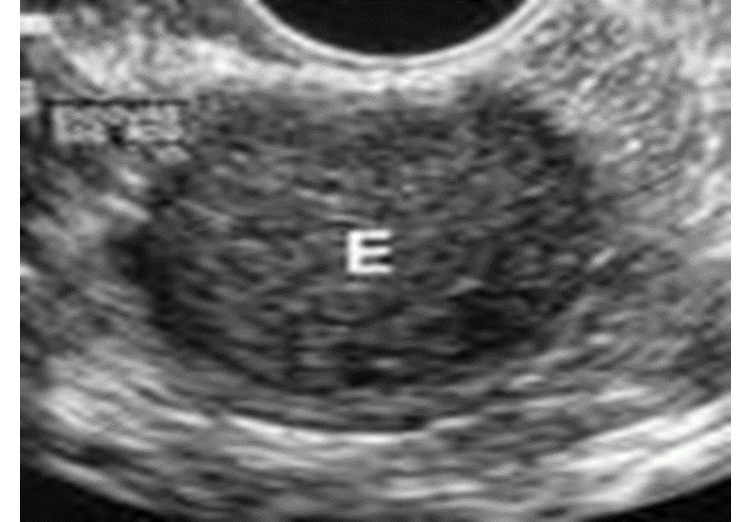
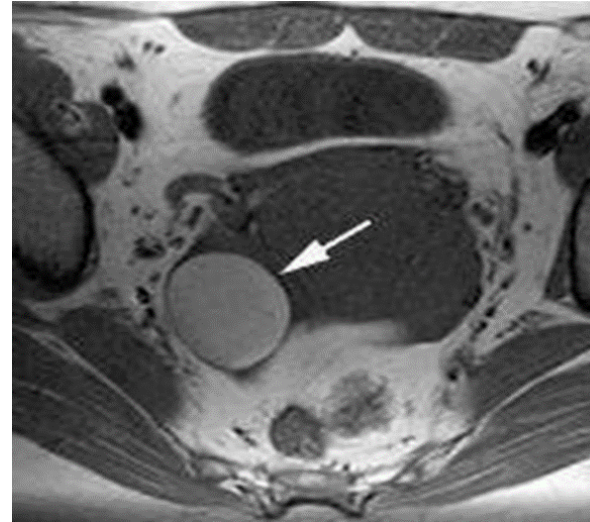
Neinvazivní

- Palpace
- Kolposkopie/Rektoskopie
- Sonografie
 - Transvaginální
 - Transrektální
- NMR
- Biopsie ložisek



Diagnostika endometriózy

- Anamnéza
- Gynekologické vyšetření
- UZ vyšetření
- Ca 125
- Laparoskopie
- Histologie



Terapie endometriózy

Individualizace léčby

- **Neexistuje** ideální **univerzální léčebný přístup** pro všechny pacientky
- Terapie ušitá na míru potřebám každé pacientky
- Účel individualizované terapie:
 - **Řešení potíží**: neplodnost, bolest
 - **Optimalizace profilů účinnosti, bezpečnosti** a tolerability
 - **Zvýšení adherence k léčbě**

Farmakoterapie endometriózy

Nespecifická léčba

Není schválena v indikaci endometriózy

- Nesteroidní antiflogistika
- Kombinovaná hormonální antikoncepce

Specifická léčba

Je schválena v indikaci endometriózy

- Agonisté GnRH
- Progestiny

farmakoterapie – specifická terapie

Agonisté GnRH

Suprese FSH/LH – desensitizace a down-regulace hypofyzárních receptorů GnRH

- Leuprolin
- Goserelin
- Buserelin
- Triptorelin
- Nafarelin
- Avorelin

Progestiny/antiprogestin

Suprese FSH/LS, případně další účinky, např. protizánětlivé

- MPA
- Dydrogesteron
- Norethisteron
- Dienogest
- Gestrinom

Farmakoterapie – specifická terapie I

Agonisté GnRH

- Syntetické peptidy modelované podle hypotalamického GnRH
- Vysoká účinnost – v léčbě endometriózy považovány za **standard**
- **Mechanismus účinku:** down-regulace hypofyzární sekrece gonadotropinu indukující hypoestrogenní anovulační stav
- **Vedlejší účinky**
 - Hypoestrogenní stav
 - Úbytek kostních minerálů
 - Bez současného podávání substituční léčby je doba léčby limitovaná (**6 měsíců**)
 - Substituční léčba zvyšuje finanční náklady, optimální režimy nejsou stanoveny

Farmakoterapie – specifická terapie II

Depotní MPA (150 mg i.m.)

- Verze s nižší dávkou (104 mg, subkutánně) schválena v USA
- Účinek na hustotu kostního minerálu²
 - u žen užívajících depo-subQ provera 104 může dojít k výraznému úbytku kostní hmoty
 - **ztráta kostní tkáně** se zvyšuje s délkou užívání a nemusí být plně reverzibilní
- **Zpoždění obnovy ovulace** po ukončení léčby

Farmakoterapie – specifická terapie III

Progestiny

- Syntetické hormony s aktivitou podobnou progesteronu
 - Použity k léčbě endometriózy v 50. letech, ale nebyla k terapii endometriózy vyvinuta
 - Odvozené od různých steroidů (progesteron, testosteron), odlišují se svými účinky
 - Omezené množství důkazů z placebem kontrolovaných studií
- **Vedlejší účinky**
- **Nepravidelné krvácení, špinění**
- Přírůstek hmotnosti
- Bolesti hlavy, akné a změny hladin lipidů
- **Nové typy – selektivní vazba k progesteronovým receptorům**
- Specificky minimalizují androgenní, estrogení či glukokortikoidní vedlejší účinky

Farmakoterapie – specifická terapie III

Dienogest (syntetický progesteron derivát 19-nortestosteronu)

- Silný **progestagenní účinek**, i když jeho afinita k progesteronovému receptoru je pouze 10%
- Působí na endometriózu **snížením endogenní produkce estradiolu**
- Potlačuje **trofický účinek** estradiolu v eutopickém i ektopickém endometriu
- Při dlouhodobém užívání vede aplikace dienogestu k hypoestrogennímu, hypergestagennímu prostředí
- Nemá in vivo žádné signifikantní androgenní, mineralokortikoidní nebo glukokortikoidní účinky



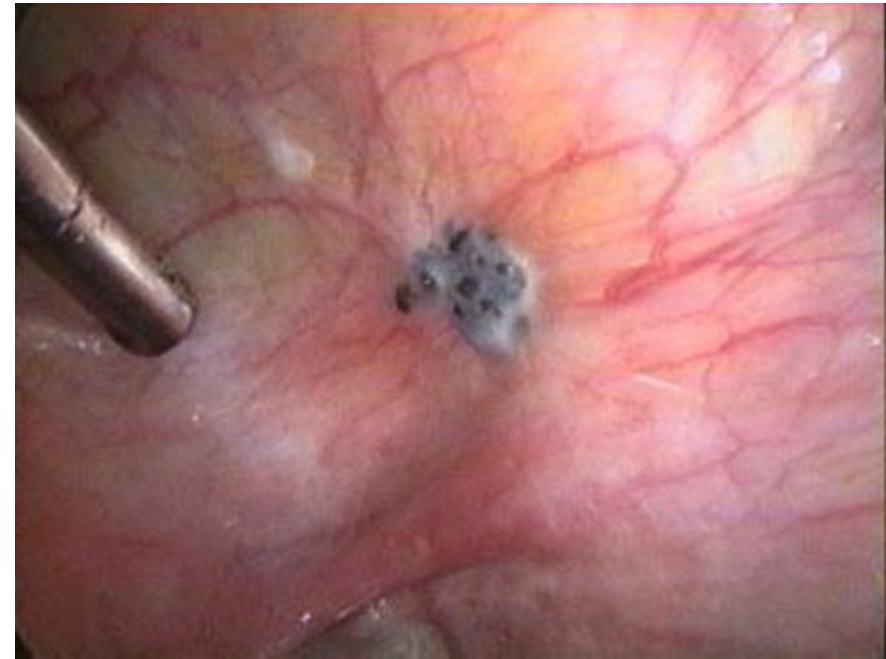
Operační terapie endometriózy

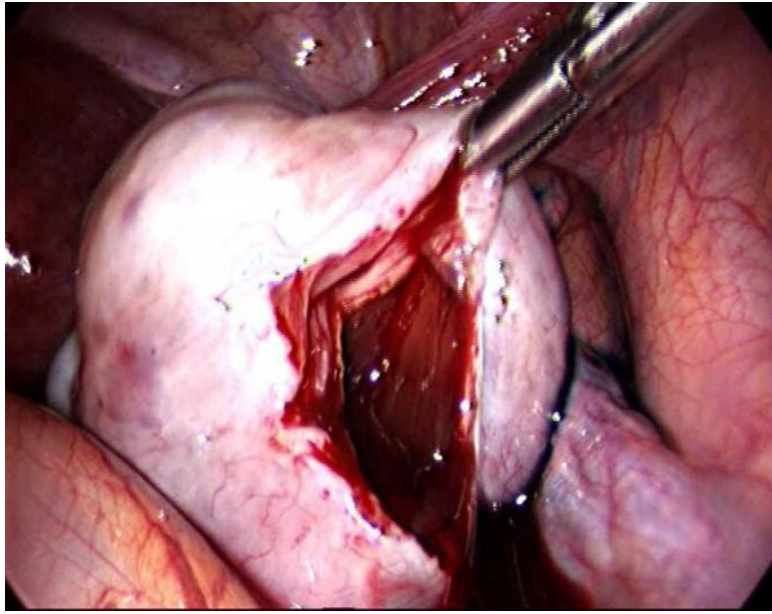
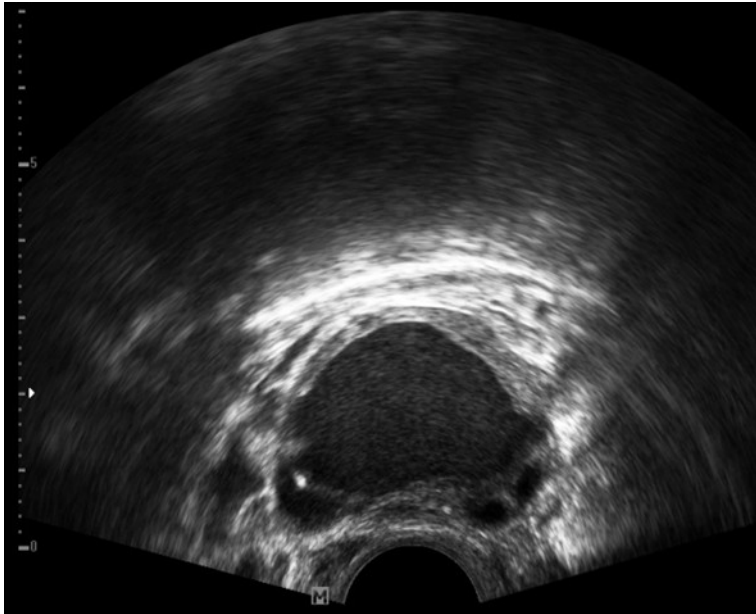
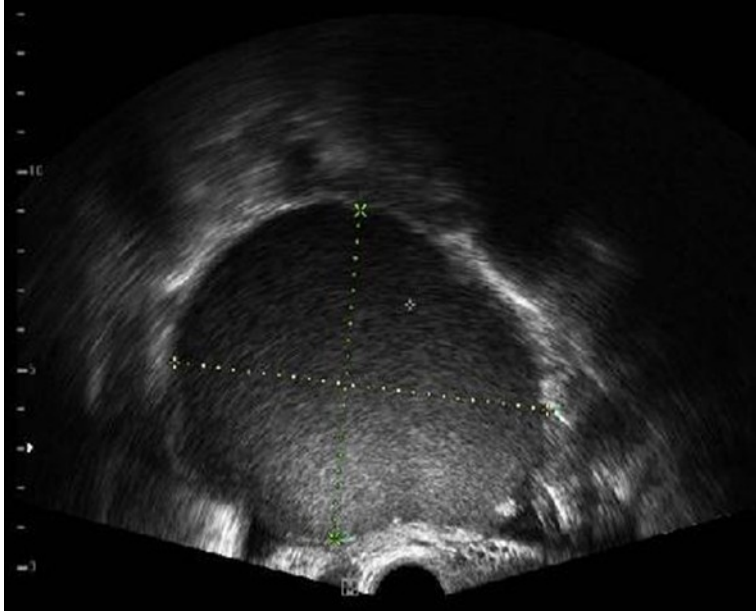
Konzervativní

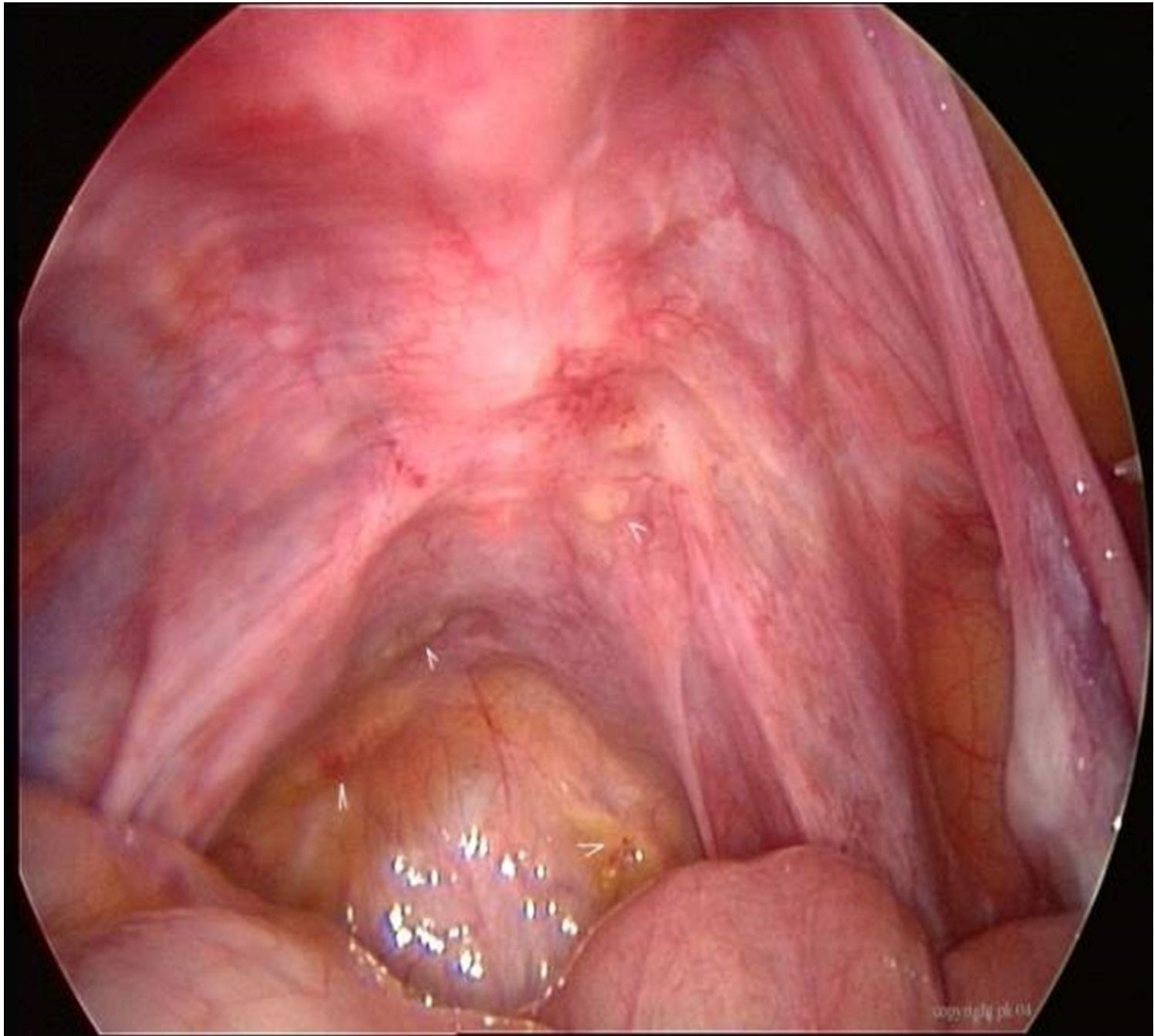
- Excise
- Koagulace
- Laser valorizace
- Cystectomie

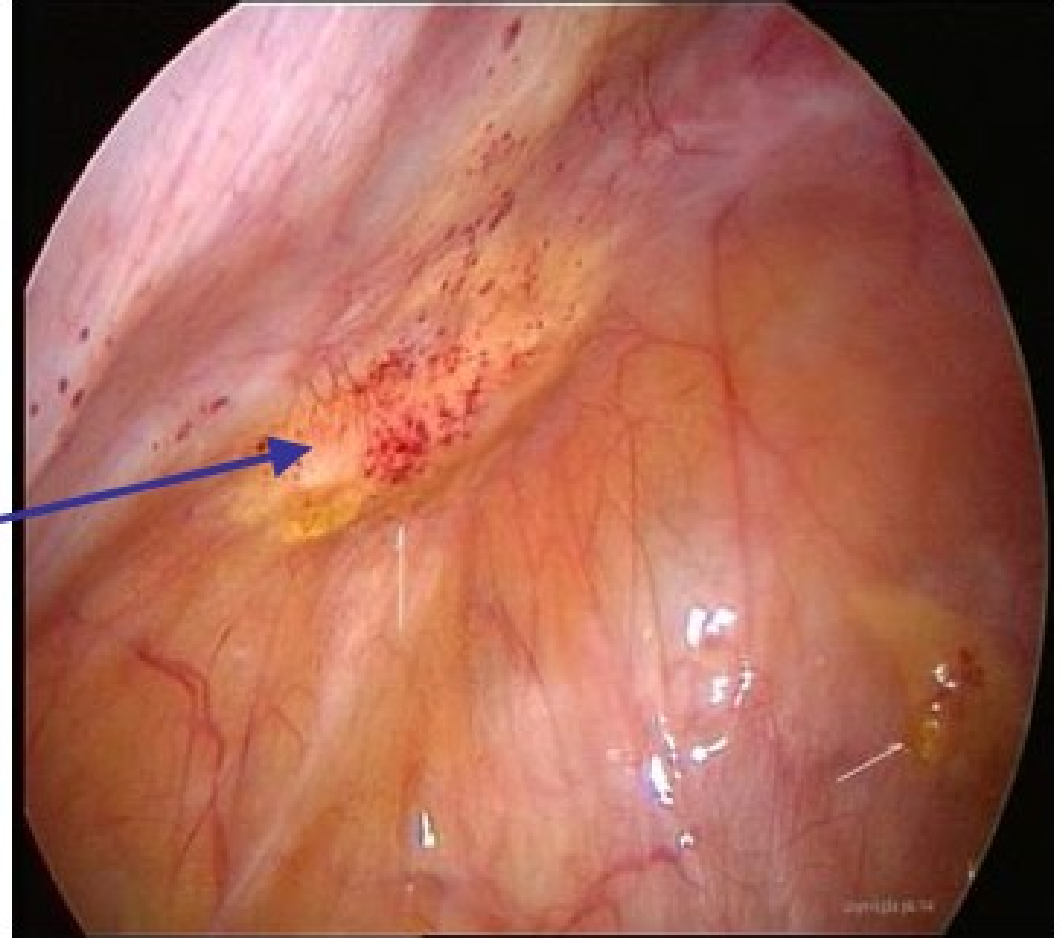
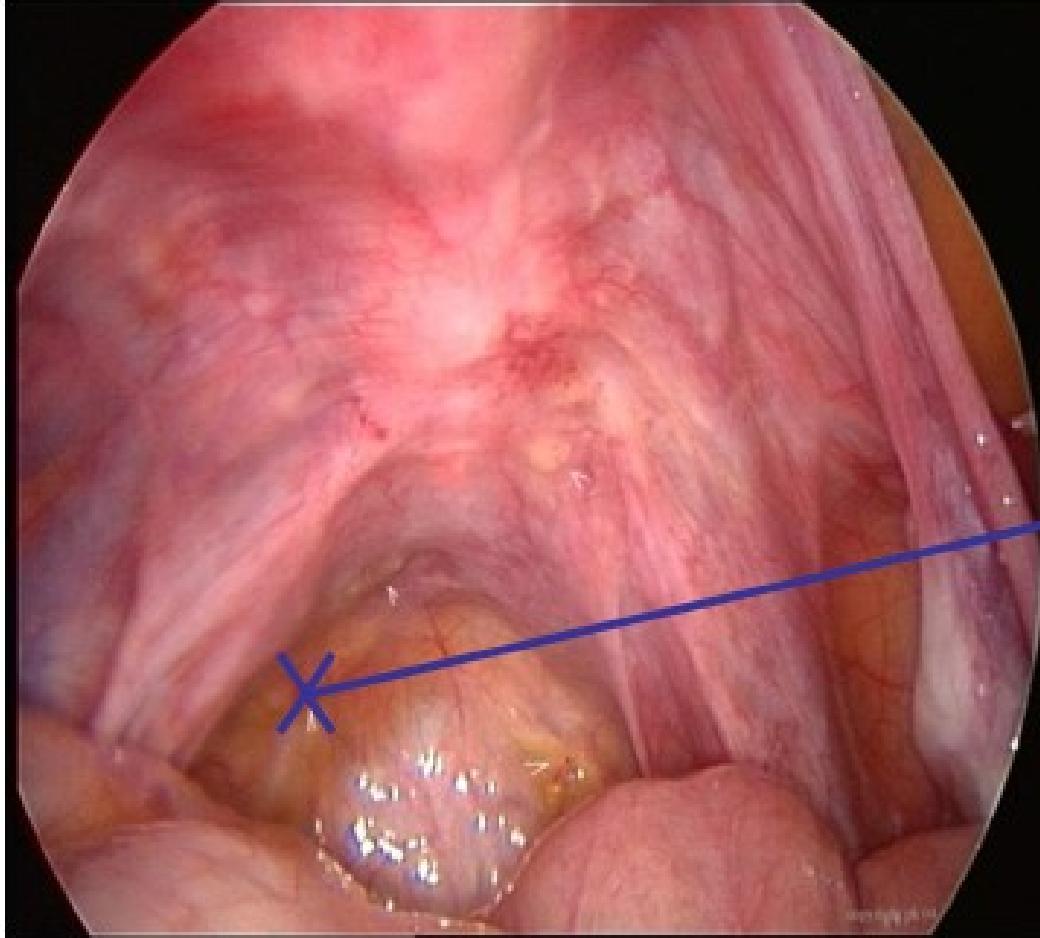
Radikální

- Adnexectomie
- Hysterectomie





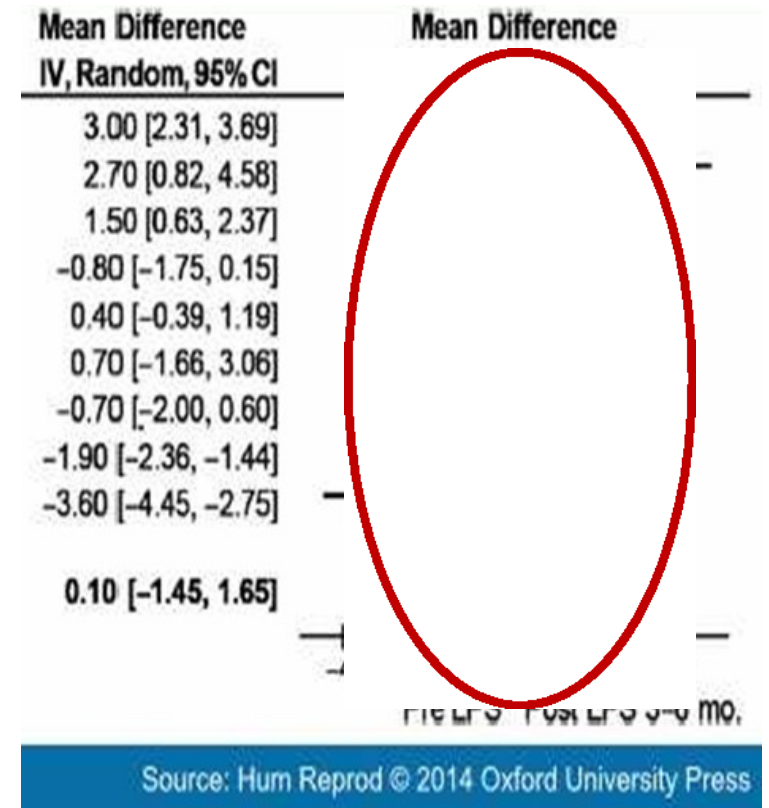
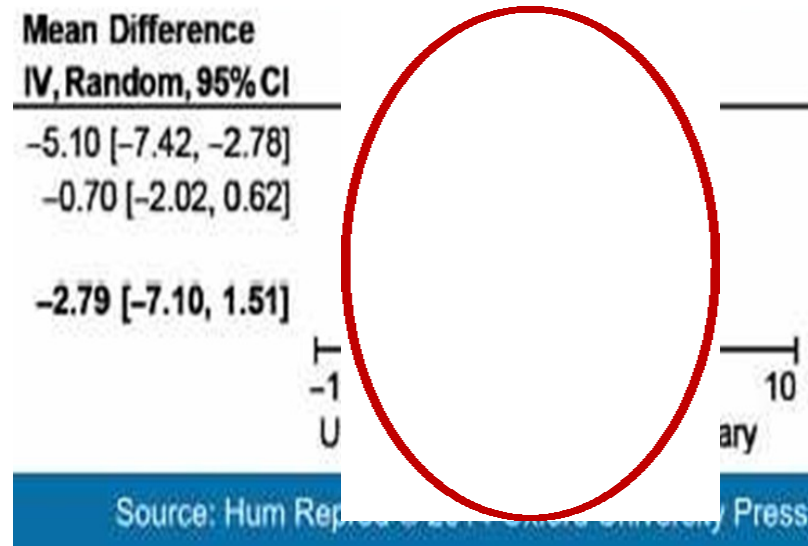




Vliv chirurgické intervence na ovariální rezervu hodnocenou pomocí AFC

Výsledky

- snížení rezervy již před operací
- signifikantně nižší AFC u postiženého ovaria



Endometrióza a asistovaná reprodukce

- Ovariální rezerva primárně **snížena u endometriomů**
- AMH specifický parametr u endometriálních cyst
- **Operační intervence** na ovariích => **snížení ovariální rezervy**
- Míra poškození ovarií v souvislosti s radikalitou operace

- Snížení rezervy => vyšší spotřeby exogenních gonadotropinů
- Snížení rezervy => **horší výsledky IVF**

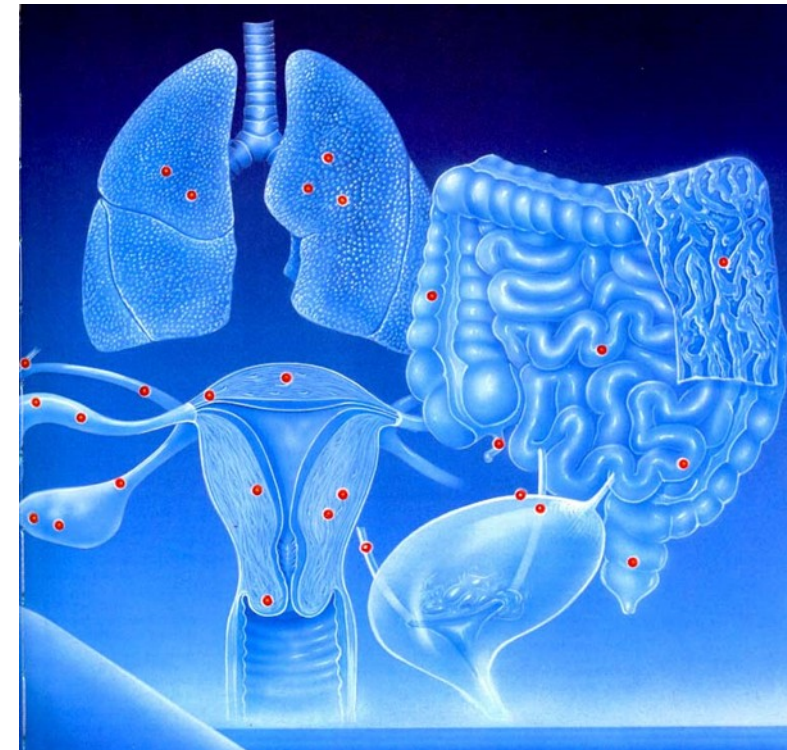
Na endometriózu je nutné nahlížet jako na **chronické onemocnění** vyžadující celoživotní léčebný plán s cílem maximálního využití **farmakologické terapie** a **omezení opakovaných chirurgických procedur.**

Endometrióza a asistovaná reprodukce

Neexistuje terapie vedoucí k **trvalému vyléčení** endometriózy

Cílem léčby je individualizace!

- Úleva od bolesti a dalších symptomů
- Redukce endometriotických lézí
- Zachování/obnova **fertilitních funkcí**
- Zabránění návratu onemocnění
- Zlepšení kvality života



Endometrióza - Guidelines

Doporučené postupy ESHRE

Hum. Reprod. Advance Access published January 15, 2014

Human Reproduction, Vol.0, No.0 pp. 1–13, 2014

doi:10.1093/humrep/det457

human
reproduction

ORIGINAL ARTICLE *ESHRE pages*

ESHRE guideline: management of women with endometriosis[†]

G.A.J. Dunselman^{1,*}, N. Vermeulen², C. Becker³, C. Calhaz-Jorge⁴,
T. D'Hooghe⁵, B. De Bie⁶, O. Heikinheimo⁷, A.W. Horne⁸, L. Kiesel⁹,
A. Nap¹⁰, A. Prentice¹¹, E. Saridogan¹², D. Soriano¹³, and W. Nelen¹⁴

Centrum pro diagnostiku a léčbu endometriózy

Gynekol. - porod. klinika Fakultní nemocnice Brno a LF Masarykovy University

Obilní trh 11, 602 00 Brno

prof. MUDr. Pavel Ventruba, DrSc. MBA

doc. MUDr. Igor Crha, CSc.

doc. MUDr. Robert Hudeček, PhD.

prof. MUDr. Martin Huser, PhD. MBA

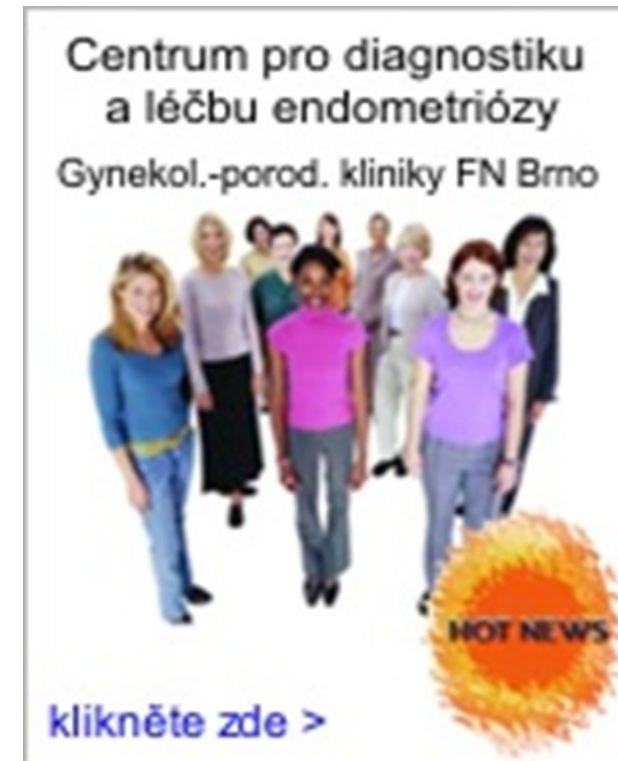
Objednání pacientek na tel .: 532 238 293

Informace o pracovišti:

www.ivfbrno.cz

www.gpkbrno.cz

www.endometrioza.eu



Závěr

**Endometrióza – závažné onemocnění, léčba vyžaduje individuální přístup
a často mezioborovou spolupráci.**

**Důležitým faktorem je odkládání těhotenství do vyššího věku. Těhotenství
a laktace snižují riziko vzniku a rozvoje endometriózy.**